Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas

Facultad de Ingeniería Eléctrica

Centro de Estudios Electrónicos y Tecnologías de la Información



TRABAJO DE DIPLOMA

Clasificación automática de fases de sueño en adultos a partir de la señal EEG

Autor: Adriel Ernesto Garmendia Marrero

Tutor: Dr.C.T. Julián L. Cárdenas Barreras

Santa Clara

2014

"Aniversario 55 de la Revolución"



Hago constar que el presente trabajo de diploma fue realizado en la Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas como parte de la culminación de estudios de la especialidad de Ingeniería Biomédica, autorizando a que el mismo sea utilizado por la Institución, para los fines que estime conveniente, tanto de forma parcial como total y que además no podrá ser presentado en eventos, ni publicados sin autorización de la Universidad.

Firma del Autor

Los abajo firmantes certificamos que el presente trabajo ha sido realizado según acuerdo de la dirección de nuestro centro y el mismo cumple con los requisitos que debe tener un trabajo de esta envergadura referido a la temática señalada.

Firma del Autor

Firma del Jefe de Departamento donde se defiende el trabajo

Firma del Responsable de Información Científico-Técnica PENSAMIENTO

Quien tiene un sueño conoce a lo que tiene que renunciar con el propósito de avanzar.

Henry Ford

DEDICATORIA

A mi madre, por depositar en mí tanta vida, pasión, valentía y sacrificio. A ella, con todo el amor de su hijo.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre y mi hermano por el inolvidable amor y sacrificio brindado que, sin desfallecer, ha hecho posible mi cauce por la vida; sin ellos no tendría sentido el esfuerzo realizado.

A mi padre Ernesto, a Andrés y a Loly por todo el conocimiento, la paciencia, el apoyo y la comprensión ofrecida.

Especialmente a mi novia por estar allí cuando más lo necesité, por ser fuente de inspiración, orgullo y confianza.

A mis abuelos maternos, mis segundos padres, por su generosa entrega y apoyo.

A mis compañeros de cuarto, por la experiencia adquirida.

Al Señor y a la Vida, y a todo aquel que de una forma u otra ayudó en la realización de este trabajo.

TAREA TÉCNICA

- Selección de una base de datos de polisomnografía previamente anotada por especialistas para la implementación del algoritmo diseñado, cuyas anotaciones figurarán como estándar dorado.
- Realización de un pre-procesamiento de las señales a utilizar a fin de disminuir el efecto de posibles ruidos y lograr un mayor grado de homogeneidad entre ellas con vistas a la clasificación.
- Diseño de un algoritmo de clasificación basado en redes neuronales artificiales cuyos parámetros de entradas lo constituirán ritmos EEG extraídos a partir de la aplicación de herramientas para el análisis espectral de las señales, tales como transformadas de Wavelet y Fourier, y otras formas de ondas temporales.
- Evaluar el desempeño del clasificador a partir del cálculo de medidas de calidad, y mediante el uso de una matriz de confusión y de curvas ROC.
- Determinar la eficacia en la predicción del algoritmo a implementar a partir de la comparación con los resultados obtenidos por otros autores.

Firma del Autor

Firma del Tutor

RESUMEN

La clasificación del sueño en etapas es un proceso muy laborioso y consumidor de tiempo. El creciente número de padecimientos de origen cerebral descubiertos en las últimas décadas vinculadas al sueño necesita el desarrollo de algoritmos confiables de detección de sueño REM que no sean basados en los tradicionales tríos de señales EEG, EOG y EMG. Este artículo presenta un algoritmo automático de detección de fases de sueño y de ondas características en adultos usando sólo las derivaciones de EEG Fpz-Cz y Pz-Oz, mediante la extracción de rasgos espectrales y morfológicos de dicha señal, y empleando como clasificador una red neuronal artificial. El algoritmo se evaluó sobre 1752 segmentos de 30 segundos del sueño de 10 sujetos sanos, obteniéndose una tasa de aciertos de 90,2% y una sensibilidad y selectividad por fase típicamente mayor que el 83,0%, con un valor medio cercano al 90,0%. Con el empleo de este algoritmo se pretende aumentar el confort de los pacientes a la hora de realizar estudios de sueño, permitiendo que el estudio clínico se realice en condiciones más naturales, aumentando así su eficacia.

TABLA DE CONTENIDOS

PENSAMIENTOi
DEDICATORIAii
AGRADECIMIENTOSiii
TAREA TÉCNICAiv
RESUMENv
INTRODUCCIÓN1
Organización del informe3
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO4
1.1 El sueño en su integridad4
1.2Fases del sueño. Características6
1.3Formas de identificación10
1.3.1 Polisomnografía11
1.3.2 Señal cardiorrespiratoria, tasa de latidos y ECG
1.3.3Actigrafía de muñeca13
1.4 Conclusiones14
CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS
2.1 La base de casos y elección de las derivaciones a emplear
2.2 Pre-procesamiento de las señales

2.3	Extracción de rasgos	22		
2.:	3.1 Extracción de rasgos mediante la transformada de Fourier	23		
2.1	3.2 Extracción de rasgos mediante la transformada de Wavelet	26		
2.4	Detección de grafoelementos	29		
2.4	4.1 Complejos K	30		
2.4	4.2 Ondas Agudas al Vértex	34		
2.4	4.3 Husos de Sueño	34		
2.5	Clasificación a partir de redes neuronales artificiales	. 35		
2.6	Métodos de validación	. 37		
CAPÍT	ULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	. 39		
3.1	Filtrado y normalización	. 39		
3.2	Detección de grafoelementos	.41		
3.3	Clasificación a partir de RNA y transformada de Fourier	.44		
3.4	Clasificación a partir de RNA y transformada de Wavelet	. 50		
3.5	Conclusiones	. 52		
CONC	LUSIONES Y RECOMENDACIONES	. 55		
Conc	clusiones	. 55		
Reco	omendaciones	. 56		
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS				

TABLA DE FIGURAS

Figura 1. Ejemplos de segmentos de EEG Fpz-Cz pertenecientes a cada una de las fases del
sueño10
Figura 2. Diagrama descriptivo del proceso realizado en la detección de fases del sueño 16
Figura 3. Respuesta de magnitud y demora de grupo del filtro diseñado
Figura 4. Valor medio del espectro de amplitud para la banda delta de varios segmentos de
fase 2, pertenecientes al EEG Fpz-Oz de nueve pacientes diferentes
Figura 5. Funciones de escalado y wavelet para la base db827
Figura 6. Descomposición de cada segmento de EEG usando transformada de Wavelet
Packet
Figura 7. Ilustración del proceso de detección de complejos K
Figura 8. Ejemplo de puntos fijados para cada presunto complejo K
Figura 9. Variación de la amplitud del espectro para segmentos de fase REM de cinco
señales diferentes antes y después de normalizar40
Figura 10. Efecto de la normalización sobre dos señales distintas
Figura 11. Variación de la cantidad de complejos K detectados en 100 segmentos de fase 1
y fase 2 respectivamente en función del umbral escogido42
Figura 12. Descripción de la detección de complejos K por pasos43
Figura 13. Descripción de la detección de ondas Aguda al Vértex por pasos43
Figura 14. Variación de la cantidad de Husos detectados en 100 segmentos de fase 1 y fase
2 respectivamente en función del umbral escogido44
Figura 15. Descripción de la detección de Husos de Sueño por pasos
Figura 16. Matriz de confusión para la RNA evaluada a partir de los rasgos extraídos
mediante la DFT47
Figura 17. Curvas ROC obtenidas para cada una de las fases de sueño

Figura 18. Valores de sensibilidad y selectividad obtenidos para cada clase, ambas	
expresadas en porciento	50
Figura 19. Matriz de confusión para la RNA evaluada a partir de los rasgos extraídos mediante la WPT.	51
Figura 20. Valores de sensibilidad y selectividad obtenidos para cada clase, ambas	
expresadas en porciento	52

SIMBOLOGÍA

AASM	Academia Americana de Medicina de Sueño	
СК	Complejos K	
DFT	Transformada discreta de Fourier	
ECG	Electrocardiograma	
EEG	Electroencefalografía	
EMG	Electromiografía	
EOG	Electrooculografía	
HR	Tasa de latidos	
HS	Husos de Sueño	
NREM	Fase del sueño sin movimiento ocular rápido	
PSG	Polisomnografía	
REM	Fase del sueño con movimiento ocular rápido	
RK	Reglas de Rechtschaffen y Kales	
RMS	Raíz media cuadrática	
RNA	Redes neuronales artificiales	
WPT	Transformada de Wavelet Packet	

INTRODUCCIÓN

Hasta la primera mitad del siglo pasado, el sueño era considerado como un estado pasivo de la actividad cerebral, debido a su aparente decrecimiento. A partir de entonces se ha descubierto que el sueño constituye un estado totalmente activo, pero de una actividad diferente a la de vigilia, gran parte de ella orientada a reordenación de aspectos físicos y psíquicos. Dicha reordenación es intensa, y se podría comparar a la de una oficina, en la que durante el día el personal, mobiliario, libros, computadoras y espacios son utilizados para diversos fines, y durante la noche los encargados de la limpieza la organizan para reiniciar el trabajo al día siguiente [1]. Hoy en día se conoce que el sueño está dividido en etapas muy diferentes una de otra, y que en su conjunto juega un papel imprescindible en la salud de los seres humanos. Además se conoce que irregularidades en la forma y frecuencia de aparición de estas etapas puede conllevar, al cabo de pocos años, a padecer de enfermedades neurodegenerativas tales como el Mal de Parkinson, la demencia, entre otros padecimientos [2], y se conoce que el sueño está muy ligado a los procesos de consolidación de la memoria y el aprendizaje [3].

Por todo ello es imprescindible conocer a fondo el fenómeno del sueño, y para ello es menester identificar la ocurrencia de sus etapas, con objetivo de profundizar en su estudio. Desde el punto de vista clínico, la estimación de las etapas del sueño está basada en asumir la existencia de un patrón durante un intervalo de tiempo hasta que un nuevo patrón emerge señalizando un cambio de estado. Estos patrones dependen, como es de suponer, de la señal que se esté analizando, y pueden venir dados por variaciones en el ritmo cardiaco, por presencia o no de diversos tipos de ondas cerebrales, o por variación en la tasa de respiración, entre otras. Independientemente de cuál sea la señal utilizada para su identificación, este proceso requiere de varias horas de monitoreo del sueño del paciente,

1

por lo que se ha deseado, a partir del desarrollo de los medios de cómputo, lograr automatizar el proceso de identificación de las fases mencionadas.

En la actualidad existe una intensa actividad en torno al desarrollo de algoritmos para detectar fases del sueño debido a que no existe un estándar definitivo, pudiéndose observar en la literatura científica amplia diversidad tanto en las formas de obtención como en su forma de trabajo en estos ultimo años; denotando así un área de investigación incompleta sobre la cual se continúa investigando profundamente a nivel mundial.

Particularmente, en nuestro país existen trabajos conjuntos entre el Centro de Estudios de Electrónica y Tecnologías de la Información (CEETI) y el Centro de Neurociencias de Cuba donde se precisa de algoritmos eficientes para la detección de las fases de sueño como paso preliminar para el estudio clínico.

Se presenta entonces la siguiente hipótesis: La clasificación automática de estados del sueño puede realizarse con eficacia empleando tan solo dos derivaciones de la señal EEG.

Los resultados de esta investigación poseen aplicación práctica de importancia en el análisis clínico del sueño, pretendiendo lograr mejoras en cuanto al diagnóstico médico de desórdenes en el sueño, y facilitar el trabajo de especialistas e investigadores en esta rama.

Objetivos generales:

Implementar un algoritmo que permita la clasificación automática de fases del sueño en adultos, empleando un total de dos derivaciones de EEG, para ser aplicado en laboratorios de investigación del sueño.

Objetivos específicos:

- Determinación de rasgos específicos de los ritmos presentes en las señales EEG utilizadas, y de ondas representativas de varias fases.
- Comparación de DFT y WPT como métodos de obtención de las características espectrales para este estudio.
- Clasificar etapas del sueño empleando como clasificador las Redes Neuronales Artificiales.

Organización del informe

El presente trabajo está divido en tres capítulos para lograr una mejor comprensión del procedimiento llevado a cabo y de los resultados obtenidos. En el primer capítulo se presentan los contenidos teóricos sobre los que se fundamentó este proyecto, así como un resumen del avance científico en torno a este tema, haciendo énfasis en las principales vertientes seguidas en las últimas décadas para la clasificación de las etapas del sueño. En el segundo capítulo se describen los métodos utilizados para realizar el pre-procesamiento de las señales, la extracción de rasgos fundamentales y la determinación de ondas características, y se describe además el proceso de clasificación mediante el uso de redes neuronales artificiales. El tercer y último capítulo expone los resultados alcanzados tras evaluar el algoritmo diseñado en un conjunto de registros polisomnográficos. Las conclusiones a las que se arribó, las recomendaciones y las referencias bibliográficas usadas se relacionan en la última parte de este trabajo.

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

1.1 El sueño en su integridad

Hasta nuestros días, numerosos estudios corroboran que el sueño es un fenómeno global autorregulado, y dotado de intensa actividad cerebral, sin que exista necesidad de asociar su génesis a algún mecanismo específico [4]. El sueño se caracteriza por una pérdida reversible de la conciencia y de la voluntad, y por un aumento del umbral para responder a estímulos externos. Está regulado y controlado por los procesos circadiano y homeostático [5].

Un proceso o ritmo circadiano corresponde a un ciclo biológico generado por un mecanismo endógeno del organismo y comprende aquellos eventos dentro de un sistema biológico que ocurren a intervalos más o menos regulares. Estos ritmos sincronizan funciones tales como la temperatura corporal, el latido cardiaco, el sistema endocrino, entre otros. Cuando los ritmos de estas variables se presentan en periodos cercanos a 24 horas, se denominan circadianos. El ciclo sueño-vigilia es el más evidente de estos ritmos, él actúa como mecanismo regulador del sueño y funciona con propiedades cronométricas análogas a las de un reloj. El cuerpo se rige por este "reloj" endógeno o marcapaso biológico que determina los tiempos de actividad y reposo. La regulación circadiana supone que independientemente del tiempo pasado en vigilia, la necesidad de dormir varía dependiendo de la hora del día. En los individuos con patrón sueño-vigilia coincidente con el ciclo noche-día, la necesidad más intensa de dormir aparece en la franja nocturna [5].

Los estados de sueño y vigilia emergen directamente de la interacción dinámica de la red neuronal a través del cerebro, la cual no descansa, sino que se dedica a otras tareas. Así, mientras dormimos, producto de la propia actividad de nuestras neuronas, experimentamos en varias ocasiones un aumento en la actividad cerebral similar a cuando estamos despiertos; este fenómeno es denominado micro-despertar, y ocurre con frecuencia en el sueño natural de una persona.

La tendencia de la oscilación neuronal entre los estados de sueño y vigilia se deriva de la respuesta colectiva de cientos de neuronas con oscilantes potencial de membrana y está marcada por la acción de varios neurotransmisores, los cuales son los encargados de dejar esa sensación de "tener sueño" o no concebir éste, cuando estamos bajo el efecto de algún síntoma de estrés. El comportamiento de estos neurotransmisores depende a su vez de complejos factores, pudiendo ser que un mismo neurotransmisor proporcione efectos diferentes, bajo condiciones diferentes de su entorno [4]. El estudio de las señales electrofisiológicas producidas por el cerebro demuestran que casi todas sus regiones tienen la actividad inherente de presentar oscilación sueño-vigilia. Existen partes del cerebro como el hipotálamo y tálamo, cuya función es fundamentalmente de control y regulación, que integran al sueño con diversos procesos en su función reguladora, incluyendo la temperatura corporal, sensación de hambre, de sed, mecanismos homeostáticos, respuestas del sistema neuroendocrino, incluso con comportamientos estereotipados de la persona [6, 7].

El estudio de la intensa actividad cerebral y la interacción dinámica de la red neuronal durante el sueño conllevó a descubrir que los desórdenes en el comportamiento del sueño REM (sueño en cual los ojos se mueven rítmicamente), denominado RBD (del inglés REM Behavior Disorder) son un fuerte precursor del desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson [2] y la demencia [8], y está muy ligado también al desarrollo de padecimientos o estados depresivos, en cuyos casos aparece un crecimiento en la actividad y en la densidad del sueño REM, respecto los niveles apreciados en pacientes saludables [9, 10]. Además se conoce que el sueño guarda especial relación con los procesos de consolidación de la memoria y el aprendizaje [3, 11, 12]. Por otra parte, existen trastornos de sueño que son estudiados y tratados a partir de la detección y análisis de características propias en cada etapa, ejemplo es la apnea obstructiva de sueño que constituye la ausencia de la señal respiratoria en presencia de esfuerzo respiratorio por parte del afectado, privándolo así del descanso plácido, y que en una fase más avanzada, puede llegar a ocasionarle la muerte.

1.2 Fases del sueño. Características

Con la introducción por Berger de la electroencefalografía (EEG), en 1926 (inédito hasta 1929) se lograron realizar estudios durante el sueño de algunos pacientes, que sugirieron la posible actividad de algunas regiones del cerebro, y se comienza a cuestionar la teoría del sueño pasivo. Años después, A. Loomis hizo el primer EEG durante el sueño y en su publicación, junto a otros investigadores, *"Electrical potentials of the human brain"*, describió cinco estados de sueño, pero no advirtió que había momentos en que los ojos se movían rítmicamente bajo los párpados cerrados [1]. Varios años más tarde los investigadores Eugene Aserinsky, William Charles Dement (quienes aún eran estudiantes) y Nathaniel Kleitman se percataron de estos movimientos, y en 1953 informaron que había períodos, unos sin movimientos oculares, y otros con movimientos oculares rápidos denominados períodos REM, de Rapid Eye Movements (en inglés), los cuales se alternaban cíclicamente varias veces durante el sueño [13].

A partir de este descubrimiento el sueño quedó dividido en dos fases principales, la fase REM y la NREM, en la cual no se aprecia movimiento ocular rápido. Inicialmente el sueño estuvo clasificado en cinco etapas denominadas 1, 2, 3, 4, ubicadas dentro de la fase NREM y en la etapa de sueño REM, definidas en un manual cuyas reglas para la clasificación estuvieron vigentes hasta hace poco menos de una década. Este manual recibió el nombre de sus creadores, Allan Rechtschaffen y Anthony Kales y su publicación data del año 1968 [14]. Aunque este estándar ha sido ampliamente usado por las miles de personas que se han dedicado al estudio del sueño, el rápido avance de esta ciencia en el descubrimiento de nuevas patologías asociadas al transcurso del sueño, apoyado por el avance tecnológico alcanzado en las últimas décadas necesitaba de la creación de un estándar que considerara además una serie de eventos un tanto fuera de la actividad cerebral normal en sujetos sanos, lo cual conllevó a una modificación de las reglas de Rechtschaffen y Kales (RK) que finalmente fue concebida en el año 2007 por la Academia Americana de Medicina de Sueño (AASM) [15]. Entre las modificaciones realizadas en este manual a las antiguas reglas figura el hecho de haber fusionado en una única fase las etapas NREM 3 y 4 denominadas como "sueño profundo", ya que existe gran similitud entre ambas fases y que a los efectos fisiológicos la presencia de cada una por separado no arrojaba datos útiles para el estudio de algún padecimiento. Debido a que este nuevo estándar está siendo adoptado

actualmente en trabajos científicos acerca del tema, se decide realizar el presente trabajo basado totalmente en dichas reglas.

Las características esenciales de cada una de las etapas del sueño se conforman a partir de dividir los registros polisomográficos (PSG), o sea, la monitorización simultánea de las señales de electroencefalografía (EEG), electrooculografía (EOG) y electromiografía (EMG), en fragmentos típicamente de 30 segundos, denominados épocas, y observar la aparición y el comportamiento de diferentes ritmos cerebrales y la aparición de eventos característicos, denominados grafoelementos. Ello varía con la edad, pudiendo existir ritmos o grafolementos que no estén presentes, o sea difícil su observación en infantes o personas más adentradas en la edad [15].

Las características expresadas de aquí en adelante se derivan de [15], y se manifiestan en el sueño de los adultos. La Tabla 1 muestra el nombre de cada ritmo útil para el objetivo de este trabajo, con su rango de frecuencia correspondiente. Intencionalmente se ha querido dividir el ritmo *delta* en dos subconjuntos, uno referido al rango de frecuencias en que se enmarcan los complejos K y el otro referido a las frecuencias delta puramente. Esta división permite realizar un proceso de extracción de características más óptimo, como se muestra en el epígrafe 2.3 de este trabajo.

Ritmo	Frecuencia (Hz)
Delta-complejo k	0.4 – 1.5
Delta	1.5 - 4
Theta	4 - 8
Alpha	8 - 13
Beta	13 - 25

Tabla 1. Relación de cada ritmo con su respectivo rango de frecuencias.

La etapa 1, popularmente conocida como sueño ligero, es la transición desde la vigilia al sueño y la persona puede despertarse fácilmente. Se le reconoce por una atenuación paulatina del patrón regular α (*alpha*, ondas cerebrales características de frecuencias en el rango de 8-12 Hz predominantes en la vigilia) e instauración de un patrón de amplitud baja y de frecuencia mixta, predominantemente en el intervalo *theta* (onda cerebral de 4 a 8 Hz) en más del 50% de cada época. En esta etapa, los ojos se mueven lentamente y la actividad

muscular se enlentece, existe la presencia de ondas Aguda al Vértex, un tipo de onda con forma de "V" cuyo vértice sobresale del EEG de fondo y posee duración menor que 0.5 segundos que se muestran mejor diferenciados sobre las regiones frontal y central del cerebro. Durante esta fase, muchas personas experimentan contracciones musculares repentinas precedidas de una sensación de estar cayendo.

En la etapa 2, el movimiento de ojos se detiene y las ondas cerebrales se vuelven más lentas con algún que otro estallido ocasional de ondas cerebrales rápidas. No existe presencia de actividad ocular y el EMG da un resultado similar al estado 1. En este momento aparecen grafolementos denominados complejos K (CK) y Husos de Sueño (HS) superpuestos a una actividad de base similar a la del estado 1. Los complejos K se aprecian en el EEG como ondas lentas bifásicas, inicialmente compuestas por una deflexión negativa y seguidas inmediatamente por una deflexión positiva terminando en un pico agudo de alto voltaje, con amplitud mayor que los 75 μ V, superando típicamente en dos o tres veces el EEG de fondo. Comúnmente van seguidas por brotes de HS, los cuales se aprecian en su mayor plenitud sobre las regiones central alta y parietal central del cerebro. Los Husos de Sueño son descargas de alta frecuencia y de corta duración que presentan una amplitud característica con subidas y bajadas. Se trata de ondulaciones crecientes-decrecientes del EEG del sueño de entre 12 y 16 Hz cuyas duraciones oscilan entre 0,5 y 1,5 segundos.

La etapa 3 es conocida como sueño profundo o sueño de ondas lentas, debido a la presencia de ondas cerebrales extremadamente lentas llamadas *delta* con frecuencias entre los 0,5 y los 2 Hz y de amplitud comúnmente mayor a los 75 μ V pico a pico, las cuales ocasionalmente se intercalan con ondas más pequeñas, más rápidas. Estas ondas lentas deben aparecer al menos el 20% del tiempo de duración de una época, independientemente de la edad del paciente. Los HS y CK pueden persistir, aunque con menos frecuencia de aparición que en la fase 2. Continúa sin haber actividad ocular apreciable, y la actividad registrada del EMG permanece en un nivel reducido. En esta fase es difícil despertar a alguien y es cuando algunos niños experimentan mojar la cama, caminar dormidos o terrores nocturnos. En el manual de RK esta fase quedaba dividida en otras dos fases, cuya principal diferencia radicaba en que si el patrón de ondas delta se presentaba entre el 20% y el 50% del tiempo de una época, pertenecía a la primera de estas fases y si sobrepasaba al 50% pertenecía a la segunda, denominada Fase 4.

9

En el período o fase REM, la respiración se hace más rápida, irregular y superficial, los ojos se agitan rápidamente y los músculos de los miembros se paralizan temporalmente. Las ondas cerebrales durante esta etapa aumentan a niveles experimentados cuando una persona está despierta. Está caracterizado por un EEG de baja amplitud y de frecuencia mixta similar al de la fase 1 del sueño NREM, o en ocasiones a la vigilia en sí. En este contexto, se producen brotes de actividad más lenta (3 a 5 Hz) con deflexiones negativas superficiales denominadas "ondas en diente de sierra", que se superponen con frecuencia a este patrón. El EOG da muestras de movimiento ocular similares a las que se observan cuando una persona permanece despierta y con los ojos abiertos. La actividad del EMG permanece ausente reflejando la atonía muscular completa de la parálisis motora descendente propia de este estado. La forma de la onda durante el sueño REM tiene características similares al estado de vigilia, siendo por ello que los primeros investigadores lo llamaron "sueño paradojal". En esta fase ocurren la mayoría de los sueños, y si es despertada una persona puede recordar qué estaba soñando. La mayoría de las personas experimentan de tres a cinco intervalos de sueño REM cada noche.

Otra fase usada para clasificar el sueño es la fase de vigilia, en donde aparece el patrón *alpha* por más del 50% del tiempo de una época. Por otra parte los ojos muestran movimientos verticales conjugados a una frecuencia entre 0.5 y 2 Hz y movimientos similares a los de lectura, lentos en un sentido y rápidos en el sentido inverso. Existe además presencia de movimientos rápidos oculares como sucede en el sueño REM.

Estas etapas progresan cíclicamente desde la denominada etapa de vigilia hasta el sueño REM, para luego comenzar nuevamente con la etapa 1. Un ciclo de sueño completo toma un promedio de 90 a 110 minutos aproximadamente. Los primeros ciclos de sueño cada noche tienen sueños REM relativamente cortos, y largos períodos de sueño profundo pero más tarde en la noche, los períodos de REM se alargan y el tiempo de sueño profundo desciende. La Figura 1 ilustra las características descritas en segmentos de 30 segundos pertenecientes a cada una de las fases del sueño de un paciente. La derivación empleada del EEG fue Fpz-Cz.



Figura 1. Ejemplos de segmentos de EEG Fpz-Cz pertenecientes a cada una de las fases del sueño.

1.3 Formas de identificación

Actualmente existen diferentes alternativas para la identificación de las diferentes fases por la que pasa el sueño de una persona, las cuales se usan en dependencia de varios factores: algunas son diseñadas para diagnósticos ambulatorios, precisando de muy poca instrumentación, otras intentan identificar variables fisiológicas que puedan emplearse alternativamente, mejorando factores como la comodidad del paciente, imprescindible para concebir un "sueño natural" lejos del ambiente del laboratorio, etc. La identificación de estas etapas se realiza a partir de tres caminos fundamentales: mediante la clásica polisomnografía (EEG, EOG y EMG), a través de actigrafía de muñeca, censando el tono arterial periférico (PAT de *Peripheral Arterial Tone*, en inglés), o a través de la señal ECG, buscando variaciones de la tasa de latidos.

Sea cual sea el método empleado, siempre es necesario monitorear largas horas del sueño del paciente, pues este paso no tiene forma de aminorarse, por lo que se desea disponer de algún algoritmo automático que realice este trabajo. En sus inicios, en la segunda mitad del siglo pasado, este proceso se hacía totalmente manual. Esta manera es muy fiable, ya que las personas encargadas de hacerlo, saben por inspección de las señales electrofisiológicas y de los párpados de los pacientes en qué fase se encuentran (REM o NREM). Este proceso

es reconocido como registro manual del sueño o hipnograma, y constituye el estándar de oro en cuanto a precisión para todos los restantes métodos [16].

1.3.1 Polisomnografía

La polisomnografía es el registro simultáneo de las señales de electroencefalografía (EEG), electrooculografía (EOG) y electromiografía (EMG). Fue a partir de estas señales fisiológicas que se descubrió la existencia de las distintas fases de sueño, y hoy en día constituye la herramienta fundamental para especialistas en el estudio clínico del sueño.

Debido a que cada señal fisiológica que conforma la PSG posee múltiples derivaciones, o sea, posiciones de sus electrodos, en [15] se sugieren las principales combinaciones que hacen posible una mejor captación de los diferentes rasgos de cada señal en cuestión que son útiles a la hora de caracterizar el sueño.

La clasificación en etapas no es realizada únicamente a través de las reglas RK, existen además otros estándares como los descritos en [17, 18], que se especializan más en la detección de eventos aerosoles durante el sueño, ya sea de adultos como de infantes. En todos los casos los patrones a detectar vienen definidos como actividades fisiológicas organizadas que se presentan durante un tiempo determinado y que recurren a través del periodo de sueño. Diversos patrones pueden ser detectados mediante un registro polisomnográfico, algunos de ellos son: los Husos Sigma (HS), los complejos K y las ondas de dientes de sierra en la actividad del EEG; el sueño REM en la actividad del EOG; y el tono muscular en el EMG [5].

La extracción de rasgos útiles de la PSG suele realizarse a partir de tres grandes vertientes: mediante un análisis estadístico, basado en la determinación de medidas de dispersión y tendencia centrales, así como de la determinación de diversas distribuciones estadísticas [9, 19-23], mediante la extracción de características espectrales ya sea por medio del uso de la transformada de Fourier [21, 24-27] o por la transformada de Wavelet [28-33], y otras basadas en agrupaciones de segmentos con similares características, ya sea por K-vecinos más cercanos (*Kmeans*) [16] o por árbol de decisión [34], siendo los métodos espectrales los que mayor tasa de acierto muestran de forma general.

La estima de las diferentes fases a partir de la PSG constituye, de los métodos expuestos en nuestra investigación, la que posee mayor nivel de acierto en la predicción de etapas, sin

embargo, es el método que más electrodos demanda, pues la mayoría de los algoritmos se han diseñado para trabajar a partir del uso de al menos una derivación de la señal EEG combinada las señales EOG de ambos ojos o con el EMG de barbilla. No obstante, el uso de la PSG se ha convertido en el estándar dorado para el análisis de la fisiología del sueño, y además encuentra gran aplicación en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades como la apnea obstructiva del sueño, la narcolepsia, desórdenes en el comportamiento del sueño REM, entre otros padecimientos [35]. Teniendo en cuenta lo expresado, se decidió entonces confeccionar el algoritmo presentado en este trabajo mediante el uso señales provenientes de estudios polisomnográficos.

1.3.2 Señal cardiorrespiratoria, tasa de latidos y ECG

Estos métodos se basan en el criterio de que existen diferencias en la regulación involuntaria de la respiración por parte de sistema nervioso autonómico cuando dormimos, en dependencia de la fase en que estemos (REM o NREM) [36]. Estas diferencias traen consigo irregularidades en la frecuencia cardiaca, en función del nivel de oxígeno en sangre, y la demanda del cuerpo.

La señal respiratoria es obtenida mediante sensores de esfuerzo respiratorio ubicados en el pecho y abdomen del paciente, además se registra el flujo de aire nasal con sensores de calor (termistores) y los más recientes lo registran mediante transductores de presión [37]. La tasa de latidos (HR, del inglés *Heart Rate*) se toma de la propia señal ECG, contando los picos RR entre complejos QRS periódicos en un minuto. En presencia de sueño REM, el ritmo cardiaco aumenta por encima de determinado umbral, siendo éste el criterio fundamental para su detección [38]. También suele usarse para su estudio el análisis espectral de la propia señal ECG, en orden de encontrar actividades del sistema nervioso autónomo atribuidas a específicos rangos de frecuencias de la señal en cuestión. A partir de los cambios registrados de esta actividad, se puede predecir en presencia de cuál fase de sueño estamos, y es usado en personas que padecen de apnea de sueño, pues este padecimiento provoca bradicardia y taquicardias, debido al control que ejerce el sistema nervioso autónomo sobre el corazón por la irregular concentración de oxígeno en la sangre [39].

La precisión de estos métodos con respecto a la PSG o los registros manuales, ronda el 70% en los artículos citados. Algunos algoritmos sencillos, con fines comerciales para el monitoreo ambulatorio en el hogar, logran un índice más bajo [38], otros algoritmos más específicos logran tasas similares a la media, como el detector de sueño lento que logra un 80% de eficacia en su predictibilidad [40], el detector de etapas de sueño en sujetos con apnea de sueño que logra un 79% [41] y el detector de micro-despertares [42] que logra un valor pronosticado de vigilia de 80,5%, pero detectando la señal HR a través de un actígrafo, en lugar de la señal ECG.

Una de las ventajas de este método estriba en que para medir la tasa de latidos se precisa de muy pocos electrodos, en comparación con los necesitados para la polisomnografía (que además son ubicados en la cara del paciente, lo que resulta una mayor incomodidad), en ocasiones sólo se precisa de dos electrodos, los cuales son colocados en el tórax. Sin embargo, no se han logrado muy buenos resultados en la predicción de etapas de sueño dentro de la fase NREM [41].

1.3.3 Actigrafía de muñeca

Consiste en el registro de movimientos de la mano del paciente durante las horas de sueño y por períodos muy prolongados generalmente a través de acelerómetros lineales. El rango de frecuencias de la señal proveniente de los acelerómetros se fija usualmente de 0.5 a 11 Hz, según el criterio de Someren et al. descrito en [43].

El procesamiento de los registros de la actigrafía de muñeca permite detectar no solo los patrones de sueño-vigilia, sino también apneas nocturnas, insomnio, hipersomnias, movimientos periódicos durante el sueño, efectos secundarios como consecuencia de drogas aplicadas a pacientes bajo tratamiento, entre otras patologías [44].

Existen varios procedimientos para detección automática a partir de la actigrafía, algunos algoritmos se basan en el aprovechamiento de los artefactos ocasionados por los movimientos respiratorios del paciente, los cuales son usados para estimar la tasa de respiración, y con ella saber cuándo se encuentra en sueño REM [45].

Otra vía consiste en la utilización de un pletismógrafo para censar el tono arterial periférico (PAT, del inglés *Peripheral Arterial Tone*), o sea, variaciones en el volumen de los capilares del dedo índice, y con ello detectar la presencia de vasoconstricción periférica,

producto del propio sueño REM. De esta manera se han implementado algoritmos [46-49], con precisiones de hasta un 89% en la detección de esta fase [46].

Una de las mayores ventajas que posee este método radica en que el actígrafo es un instrumento que puede ser utilizado de manera ambulatoria, o sea en el propio hogar, por ello los registros pueden realizarse en el ambiente natural del paciente, evitándose así los efectos psicológicos del laboratorio. Esta ventaja provoca que sea el ideal para el estudio del sueño REM en niños. Además se usa para monitorear actividad de ritmos de ciclos circadianos, en el cual se precisa de monitoreo de largos periodos (días, incluso semanas) de sueño. Esta actividad es muy difícil de observar mediante un registro PSG [43].

Entre las inconvenientes que posee se encuentra el hecho de que se hace difícil diferenciar entre sí a las etapas NREM por este método, por lo que su éxito se limita a la diferenciación entre el sueño REM y NREM, y el estado de vigilia solamente. Además la calidad de esta señal es afectada en gran medida por artefactos de movimiento, que son provocados por movimientos del paciente mientras duerme, ajenos a los parámetros de las etapas de sueño, como cambios de posición, vibraciones por ronquidos cuando la mano con el actígrafo está cerca de la boca del paciente, etc.

1.4 Conclusiones

Como se ha demostrado, en la actualidad existe una intensa actividad en torno al desarrollo de algoritmos para detectar fases del sueño, pudiéndose observar en la literatura científica amplia diversidad tanto en las formas de obtención como en la forma de trabajo de estos algoritmos en los últimos años, denotando así un área de investigación incompleta sobre la cual se continúa investigando profundamente a nivel mundial, al carecer de existencia de estándares definitivos en la realización de algoritmos de clasificación de etapas del sueño [38, 45, 46]. Por otra parte, de los métodos expuestos en el capítulo, se decide diseñar el algoritmo usando la PSG como señal objeto, debido a la aplicabilidad que posee este conjunto de señales en el estudio, comprensión y tratamiento del sueño y sus enfermedades asociadas, y además por las altas tasas de clasificación que se han alcanzado mediante su empleo, algunas de ellas reflejadas en los diversos artículos citados en el epígrafe 1.3.1.

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

El proceso de identificación de las etapas de sueño conlleva primeramente a la realización de un análisis sobre cuáles características podrían ser determinantes entre una fase y otra para un conjunto de diversas señales, tal que puedan ser aprovechadas por un clasificador inteligente en su función de discernir de manera precisa y eficiente las diferentes fases de sueño. Para ello se hizo uso de una base de datos de señales electroencefalográficas anotadas manualmente por especialistas, las cuales constituyeron nuestra base de casos. Estas señales sufrieron un proceso de selección acerca de cuáles serían las más representativas para el entrenamiento de la red neuronal usada como clasificador en cuanto a las características extraídas se refiere y fueron eliminados algunos segmentos que estaban dañados, de forma tal que no pudieran afectar el resultado del entrenamiento. Con las señales escogidas se procedió a su filtrado y posteriormente la extracción de rasgos a partir de análisis espectral mediante el uso de la transformada de Fourier y de la transformada de Wavelet para determinar con cuál de las dos se obtenía mejores resultados. Paralelo a esto se realizó la detección ondas características de algunas fases, denominadas grafoelementos; particularmente fueron detectados complejos K, ondas Agudas al Vértex y Husos de Sueño. La Figura 2 ilustra el procedimiento llevado a cabo en este trabajo, el cual es descrito a lo largo del capítulo. El presente trabajo fue realizado en el entorno de programación del software MatLab® R2010a, debido al enorme arsenal de herramientas de cálculo y la facilidad en el manejo de datos en forma matricial que brinda, lo que lo hace adecuado para el desarrollo del algoritmo propuesto.



Figura 2. Diagrama descriptivo del proceso realizado en la detección de fases del sueño.

2.1 La base de casos y elección de las derivaciones a emplear

La base de casos usada procede del "*Sleep Centre of MCH-Westeinde Hospital*", ubicado en la ciudad de *Den Haag*, Holanda. Los registros polisomnográficos allí almacenados fueron obtenidos entre los años 1987 y 1991 para un estudio acerca de los efectos de la edad en el sueño y además para observar los efectos de un fármaco sedante denominado *Temazepan*. Estos estudios fueron realizados a un total de 79 adultos saludables con edades entre los 25 y los 101 años. La base de casos consta de 20 horas de grabaciones de polisomnografías como promedio por cada paciente, grabadas en dos noches consecutivas. La adquisición de las señales EEG se realizó mediante las derivaciones Fpz-Cz y Pz-Oz, todas con frecuencia de muestreo de 100 Hz. Para nuestro experimento fueron usados 10 estudios polisomnográficos realizados a 5 hombres y 5 mujeres saludables sin estar bajo el efecto de ningún sedante conocido, con edades entre los 25 y los 34 años.

El uso de dichas derivaciones permite abarcar las tres zonas fundamentales del cerebro, frontal, central y occipital, y de esta manera captar los diferentes ritmos cerebrales que se muestran mejor en algunas de estas zonas. Con este fin en el manual para la clasificación del sueño de la AASM [15], se plantea que se debe disponer de al menos tres derivaciones para realizar dicha clasificación manualmente. Pero para los efectos de la confección del presente algoritmo, basado en la extracción de múltiples características espectrales que pueden no ser observables a simple vista en la clasificación manual, es posible aminorar el número de señales a emplear pues la información útil puede ser extraída de dichas derivaciones, prescindiendo del resto de los canales. Las derivaciones sugeridas en este trabajo facilita la detección de grafoelementos como los complejos K y los Husos de sueño, al estar sus electrodos ubicados en las zonas de mejor apreciación de estos eventos, ello lo

corrobora el estudio realizado en [50] acerca de la distribución topográfica de dichas ondas, determinándose que en los electrodos centrales y frontales se apreciaban con mayor claridad.

2.2 Pre-procesamiento de las señales

Según lo expresado en el capítulo anterior, se ha podido apreciar que la detección de etapas del sueño está basada en el trabajo con un rango específico de frecuencias de la señal EEG, que va desde los 0.4 Hz hasta frecuencias cercanas a los 25 Hz. Ahora bien, éstas no son las únicas componentes de frecuencias que porta el EEG, sino que existen además ondas con mayor o menor frecuencia que afectan en alguna medida a la señal y que deben ser eliminadas de forma tal que al clasificador llegue el EEG lo más limpio posible. Las componentes de frecuencia que estén fuera del límite mencionado van a ser consideradas como ruido, a los efectos de este trabajo, y serán atenuadas.

Para eliminar estas componentes, se necesita un filtro pasabanda con determinadas características. En primer lugar debe tener respuesta máximamente plana, evitando así que la señal se distorsione al atenuar de manera diferente las componentes de frecuencias comprendidas en la banda de paso. Por otro lado el filtro debe ser sencillo, o sea poseer un bajo número de coeficientes, para así lograr un menor gasto computacional, pues conviene en gran medida que el clasificador diseñado pueda ser actualmente implementado en cualquier entidad hospitalaria e incluso de forma ambulatoria, funcionando de forma eficiente con los recursos disponibles en su medio de empleo. Otros aspectos importantes constituyen la atenuación en la banda de rechazo, la cual debe garantizar que la aparición de los lóbulos laterales en la respuesta impulsiva de nuestro filtro no afecte significativamente a la señal, además conviene que la fase sea lo más lineal posible al menos en la banda de paso, con el fin de evitar que se distorsionen en sentido temporal algunas componentes de frecuencias, y por último lo relacionado al corte abrupto en la banda de transición, y la estabilidad del filtro para lograr que éste trabaje apropiadamente, sin introducir alteraciones en la señal obtenida.

Para el presente experimento se decidió implementar un filtro IIR, pues una importante ventaja de éstos sobre los filtros FIR es que pueden lograr las especificaciones con la que se desea diseñar, usando una menor cantidad de coeficientes. Sin embargo posee la desventaja

de que su respuesta de fase no es linear, como en el caso de los FIR, lo que provoca distorsión de fase en la señal obtenida, efecto que puede ser atenuado filtrando la señal en un sentido y luego volviéndola a filtrar pero en sentido inverso, esto es, invirtiendo la señal. Este procedimiento duplica la complejidad computacional al tener que realizar el filtrado dos veces. El algoritmo propuesto no hará uso de información temporal instantánea, por lo que bien se pudiera prescindir de este paso, en caso de que la respuesta de fase se mantuviera muy próxima a la linealidad.

El filtro que mejor se adecua a nuestras características es el filtro Chebyshev tipo II, pues posee respuesta máximamente plana en la banda de paso, región abrupta de transición, y logra minimizar la diferencia entre la respuestas de frecuencia deseada y obtenida con una relativa pequeña cantidad de coeficientes. Existen otros filtros IIR clásicos con respuesta máximamente plana en la banda de rechazo, como Butterworth, pero su respuesta de frecuencia decrece suavemente hacia las altas frecuencias, esto es, su región de transición es muy amplia con respecto al implementado en este trabajo. Otro filtro importante a tener en cuenta es el Elíptico, el cual brinda una buena aproximación a la respuesta de frecuencias deseada, con una mínima cantidad de coeficientes, para este caso, con las características que se mencionarán a continuación, se necesitan sólo 8 coeficientes, en tanto el Chebyshev II empleado requiere 14, sin embargo, este filtro presenta lóbulos tanto en la banda de paso como en la de rechazo, aunque los de la banda de paso poseen relativamente baja ganancia, cerca de -1 dB. El proceso de diseño del filtro se realizó a través de la GUI (Graphic User Interface) de MatLab® "FDATOOL" (Filter Design Analysis Tool), la cual brinda muchas facilidades para la confección tanto de filtros FIR como IIR, además de permitir la representación de sus características en diferentes diagramas.

El filtro diseñado contó con las siguientes características:

- **W** Respuesta máximamente plana en la banda de paso con una atenuación de 0 dB.
- Frecuencias esquinas de la banda de paso y de rechazo de 0,35, 0,5, 20 y 25 Hz respectivamente.
- 4 Atenuación mínima de la banda de rechazo de -40.0 dB
- Además fue diseñado con una estructura Direct Form II, presentando 14 coeficientes en 7 secciones de segundo orden.

Es estable.

La Figura 3 muestra la respuesta de magnitud del filtro en cuestión y además se ilustra la demora de grupo (derivada de la fase respecto al tiempo). Véase como se mantiene prácticamente constante en la banda de paso, lo que implica una respuesta de fase aproximadamente linear en esa banda.



Figura 3. Respuesta de magnitud y demora de grupo del filtro diseñado.

Antes de filtrar, se les restó el valor medio a cada señal, para así eliminar su componente DC que no brinda información alguna. Una vez filtrada las señales y con su valor DC = 0, se logra un cierto grado de homogenización, pero esto no garantiza que todas las señales posean las mismas características. Como sucede con la mayoría de las variables fisiológicas, los valores obtenidos en su medición varían de un individuo a otro, pero siempre dentro de ciertos niveles fijos. Lo mismo ocurre con el EEG, ya que la actividad bioeléctrica cerebral censada no es igual para todos los pacientes, y depende de muchos factores ligados en gran medida a la salud física y mental que posea la persona en ese momento, esto trae consigo que exista diferencias en cada EEG. En el proceso de captación de la señal electroencefalográfica influyen otras variables además de la actividad bioeléctrica cerebral, allí está presente la resistencia eléctrica ofrecida por la interface electrodo-piel, la cual depende a su vez de varios factores, que puede afectar en cierta medida la calidad del EEG obtenido, como por ejemplo ineficaz limpieza del área de la piel donde se deberá colocar los electrodos, estado de éstos, etc. Además existen ruidos propios del proceso de obtención del EEG, que afectan a la gama de frecuencia útil, ya sea por la aparición de señales espurias por mal estado del aislamiento o apantallamiento (en caso de que lo lleve) de los cables conductores de la actividad censada, o interferencias captadas

quizá del propio entorno en que se realiza el EEG, lo que implicaría que el fragmento afectado produjese parámetros erróneos, y por tanto una mala clasificación.

El caso es que a pesar de la variación que pueda aparecer entre los EEG de personas diferentes producto de sus propias actividades bioeléctricas, se le suma además diferencias entre el proceso de confección del EEG, dependiendo del equipamiento utilizado, del lugar en que se realiza, del entorno y su interacción con el paciente, pues muchas veces éstas son pruebas de laboratorio que no coinciden exactamente con las condiciones naturales con las que el paciente vive a diario, etc. Tanto es así que, tomando como base algunos fragmentos de EEG Fpz-Oz de diferentes pacientes que pertenecen todos a la fase 2, y hallando por cada segmento el valor medio de la amplitud del espectro de fase obtenido a partir de la transformada de Fourier de la banda de frecuencias correspondiente a la ondas *delta* (de 1,5 a 4 Hz), nos arrojó el resultado mostrado en la Figura 4. Por cada señal fueron tomados 20 segmentos de 30 segundos anotados como fase 2, procurando tomar segmentos que pertenezcan a horas diferentes del sueño de cada paciente.



Figura 4. Valor medio del espectro de amplitud para la banda delta de varios segmentos de fase 2, pertenecientes al EEG Fpz-Oz de nueve pacientes diferentes.

En las abscisas de esta figura se muestra el número de señales utilizadas, o sea 9, y por el eje vertical los valores de la media de las amplitudes del espectro. Cada caja representa cómo se comportan los segmentos pertenecientes a la fase 2, en cuanto al valor calculado para cada señal, donde el valor central, mostrado como una línea horizontal de color rojo define la mediana de cada conjunto. Los extremos de las cajas (de color azul) son los 25 y 75 percentiles respectivamente, y las líneas en negro en forma de "T" representan los valores máximos y mínimos de cada conjunto, que no son tomados como valores atípicos,

según la distribución estadística de cada conjunto de observaciones. Los valores atípicos son simbolizados como cruces de color rojo. Aquí queda entonces representado cómo a pesar de que cada segmento pertenece a una misma fase (que debería tener similar comportamiento que los demás en cuanto a la forma de aparición de las ondas cerebrales, y por tanto, similares espectros de frecuencia), posee un comportamiento diferente al resto, perdiéndose así la homogeneidad.

Si entonces el clasificador se entrena con rasgos de este tipo, intentará fijar patrones que le indiquen en qué fase probablemente esté determinado segmento, pero al variar tanto de una señal a otra las características, puede suceder (y en efecto sucede) que los patrones encontrados para una fase en una señal coincidan con los de otra fase de otra señal con parámetros totalmente distintos, disminuyendo así el desempeño del clasificador. Por tanto, es de suma importancia realizar algún proceso de normalización para que el resultado del clasificador no dependa de dónde o con qué equipos ha sido realizado el EEG, sino que solo dependa de las características de la actividad registrada del cerebro del paciente.

Una idea sencilla y a la vez práctica es precisamente normalizar respecto a un valor N de forma tal que todas las señales queden entre un valor mínimo y un valor máximo común. Para la elección de N debe tenerse en cuenta que no se vea afectado por el ruido, de forma tal que modifique la señal original. Por ejemplo si se toma N como el valor máximo de cada señal, y se divide por éste, quedarían todos los EEG entre -1 y 1; pero si ese valor máximo en alguna que otra señal es un pico proveniente de la influencia de algún ruido, sencillamente no se está obteniendo la respuesta deseada, y aunque quede entre los valores mencionados, al dividir por una N relativamente grande, el grueso de la señal, o sea las áreas de mayor concentración, estarán comprimidas pudiendo perderse información relevante para el clasificador.

Se decidió entonces definir N como el valor RMS (Root Mean Square) de la señal, de forma tal que la presencia de ruido impulsivo o valores extremos sea lo menos determinante posible en este valor. De esta forma cualquier alteración momentánea en la señal quedará de promediada con el EEG limpio. El valor RMS de una secuencia X de M valores {x1, x2, ..., xM} se define como sigue:

$$x_{\text{RMS}} = \sqrt{\frac{1}{M} \sum_{i=1}^{M} x_i^2} = \sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2 + \dots + x_N^2}{M}}$$

Ecuación 1. Valor RMS de una secuencia X.

En esta norma influye también la presencia de ruido, pero en menor magnitud; para que se afecte significativamente el valor RMS, el ruido ha de tener una amplitud extremadamente elevada con respecto a los valores normales de la señal limpia, o estar presente por un tiempo considerable, o sea, que exista una cantidad considerable de muestras afectadas, que altere el valor de la sumatoria significativamente.

2.3 Extracción de rasgos

En el presente trabajo se hace uso de la extracción de características a partir de métodos espectrales. El análisis espectral es el proceso de identificar las componentes de frecuencias que porta una señal, y para realizarlo se hizo uso de las transformadas de Fourier y Wavelet, debido a que la clasificación manual, que representa el estándar dorado en este caso, se realiza a partir de encontrar la presencia de ciertos ritmos enmarcados en rangos bien definidos de frecuencia; además ambas herramientas poseen gran aplicabilidad y popularidad en contextos en los que se necesite caracterizar los datos desde el punto de vista espectral.

Como se explica en el 1.2 de este trabajo, la detección de las fases del sueño se realiza a partir de censar la presencia de determinados tipos de ondas cerebrales, las cuales poseen un rango definido de frecuencias, mostrado en la Tabla 1. El comportamiento de estas ondas define en qué fase del sueño estará el paciente. Por tanto, la extracción de rasgos se va a centrar en cuantificar en base a varios parámetros el comportamiento de dichos ritmos cerebrales, y de otros procesos como los complejos K, y los Husos de Sueño. Intencionalmente se ha querido subdividir la banda delta ya que en ellas están contenidos los CK y de esta forma podemos usarlo como características independientes de la banda a la que pertenecen.

En la realización del algoritmo se procedió según lo expresado en las reglas de la Asociación Americana de Medicina del Sueño (AASM) para la detección de fases de sueño y eventos asociados [15]. Se fijó la duración de cada fragmento (denominado segmento o

época) en 30 segundos para el análisis, debido a que las anotaciones de la base de datos estaban realizadas sobre este intervalo, por lo que cada señal es agrupada en fragmentos de dicha duración, y almacenada en forma de matriz de datos. De esa manera queda organizado el trabajo para así poder observar y comparar de forma rápida los resultados obtenidos, tras cada prueba realizada. En cuanto a la extracción de características, salvo que se indique lo contrario, cada rasgo es calculado para cada una de las derivaciones presentes en las señales EEG de la base de casos usada, la Fpz-Cz y la Pz-Oz.

2.3.1 Extracción de rasgos mediante la transformada de Fourier

El análisis espectral es realizado primeramente a partir de la Transformada Discreta de Fourier (DFT), aplicada a cada fragmento de 30 segundos en que fueron divididas las señales utilizadas. La DFT fue calculada a partir de un algoritmo eficiente denominado Transformada Rápida de Fourier, el cual viene implementado en MatLab mediante la función "FFT". Esta función trabaja de forma aún más eficiente si se usa un número de puntos para el cálculo de la DFT igual a una potencia de dos, que debe ser igual o mayor que la longitud del segmento de datos que se le pase como argumento, de lo contrario truncará dicho segmento para que quede con la longitud especificada [51]. Si se conoce la frecuencia de muestreo *Fs* de una señal, entonces el número de muestras de cada época puede ser calculado como *Fs**30 segundos de duración del segmento. Dado que la frecuencia de muestreo de las señales utilizadas es de 100 Hz, cada época posee 3000 muestras, pudiéndose determinar el número de puntos sobre los que se debe calcular la DFT como N=2^m, donde m es el entero inmediatamente superior que log₂ (*longitud del segmento*), si la longitud de éste no es una potencia de dos. Para los segmentos usados m = 12 y N = 4096 muestras.

Ahora bien, el espectro devuelto por la función "FFT" es bilateral, esto es, en él vienen representadas las frecuencias positivas desde cero hasta la frecuencia de Nyquist, pero además un reflejo exacto de estos valores sobre el eje negativo; por tanto el rango de frecuencias del espectro obtenido se encuentra entre -Fs/2 y +Fs/2. Las frecuencias negativas son necesarias para la reconstrucción adecuada de la señal, pues la amplitud real del espectro para cada componente de frecuencia se reparte equitativamente entre sus componentes positiva y negativa, excepto la amplitud de la componente DC (frecuencia

nula), y la amplitud de la frecuencia de Nyquist (si el número de puntos sobre los que se calcula la DFT es impar), las cuales conservan su valor original. A los efectos de este algoritmo, sólo interesa la parte positiva del espectro, o sea la zona comprendida entre las frecuencias 0 y Fs/2. Para ello se calculó el módulo de la primera mitad del espectro devuelto por la función "FFT" (debido a que esta función antepone el espectro positivo al negativo y además introduce valores complejos que brindan información de fase, pero que no son utilizados en este trabajo) y se duplicó su valor excepto para el primer elemento, pues este corresponde con la componente DC. De esta forma se trabaja con el espectro real de cada segmento.

El vector de frecuencias entonces se conformó desde cero hasta el número de puntos de la transformada dividido entre dos más uno (ya que se garantiza que N sea par), todo eso multiplicado por la fracción *Fs/ (número de puntos de la DFT)*. De esta forma se tiene representado el espectro unilateral con un número de puntos N = 4096, que va desde 0 hasta *Fs/*2, a incrementos de *Fs/*N = 0.0244 Hz. La separación en las bandas correspondientes a los diferentes ritmos se realizó tomando las zonas del espectro pertinentes a cada intervalo de frecuencias. La potencia referida a cada componente se halla elevando su amplitud al cuadrado y dividiendo entre N, así como la potencia media de una banda se halla promediando la potencia de cada una de las componentes que la forman. El hecho de emplear la potencia media en lugar de la potencia total de cada banda, sumando cada una de sus componentes, evita el problema de que ciertas bandas abarquen un mayor rango de frecuencia que otras. La potencia total se calcula sumando las potencias medias de todas bandas.

De los espectros obtenidos se derivó cada uno de los elementos del vector de rasgos que se conformó para ser utilizado por el clasificador. Estos elementos son:

- Actividad de los complejos K, definida como la relación entre la potencia de la banda *delta*-complejos K, respecto a la potencia total de todas las bandas, o sea, P_{delta-K}/P_{total}.
- Actividad *delta*, definida como la relación entre la potencia de la banda *delta* respecto a la potencia total de todas las bandas, o sea P_{delta}/P_{total} .
- Actividad *theta*, definida como la relación entre la potencia de la banda *theta* respecto a la potencia total de todas las bandas, o sea P_{theta}/P_{total} .
- 4 Actividad *alpha*, definida análogamente como P_{alpha}/P_{total}.
- \downarrow Actividad *beta*, P_{beta}/P_{total}.
- Potencia media por cada banda.

Otros rasgos empleados son:

- 4 Porciento de actividad.
- **U**esviación media absoluta.
- 🖊 Área bajo la zona del espectro comprendida entre 2.5 6 Hz.

El porciento de actividad se realizó sobre la derivación Pz – Oz solamente, pues en ella se captan mejor los ritmos *theta* y *alpha*. Para su cálculo se dividió cada segmento de 30 segundos en cinco sub-segmentos de seis segundos, y a cada uno se les calculó las actividades de las bandas *delta*, *theta* y *alpha*. Posteriormente fue determinando el número de sub-segmentos en que cada ritmo mencionado prevalecía, sabiendo que cada sub-segmento representa el 20% del tiempo de duración de una época. De esta manera se hace una burda aproximación al procedimiento realizado manualmente para determinar el tiempo en que cada ritmo resultó predominante. El ritmo *beta* no se incluye, pues su actividad es pequeña respecto a los demás ritmos, y por tanto nunca prevalecerá.

Por otra parte, la desviación media absoluta expresada como: MAD = media (/X - media(X)/), es una medida de la dispersión en torno al valor medio que posee el segmento de 30 segundos X; y el área bajo la zona del espectro comprendida entre 2,5 – 6 Hz, pretende determinar la presencia de trenes de ondas diente de sierra, predominantes en la fase REM.

El vector de rasgos queda conformado entonces con 27 elementos para cada uno de los segmentos de 30 segundos utilizados para el entrenamiento de la red. Además se realizaron una serie de pruebas incluyendo otros parámetros como por ejemplo las desviaciones estándar de las potencias de cada banda, su rango inter-cuartil y varios momentos estadísticos, como la curtosis y el *skewness* (sesgo), con vísperas de caracterizar desde un punto de vista estadístico las bandas de frecuencias, pero no resultaron ser de mucha

utilidad para el clasificador, pues su desempeño no mejoraba con la inserción de estos rasgos en el vector de características.

2.3.2 Extracción de rasgos mediante la transformada de Wavelet

La transformada Wavelet representa una señal en términos de versiones trasladadas y dilatadas de una onda finita, denominada *wavelet madre*.

Usualmente se necesita de una relativa alta resolución temporal en zonas donde hay presencia de transientes, esto es, donde existen altas frecuencias, y poca resolución en aquellas zonas donde predominan las bajas frecuencias. Esta adaptativa forma de análisis de tiempo-frecuencia es brindada por la transformada de Wavelet, la cual posee la ventaja de entregar información temporal y espectral en forma cuasi-simultánea. Para este trabajo se hará uso de una generalización de la transformada de Wavelet, denominada Wavelet Packet, la cual posee la ventaja de ser más selectiva en frecuencia, pues en este caso especial no solo se descomponen las aproximaciones, sino que además se descomponen cada uno de los detalles, lo que brinda la posibilidad de poder extraer para el análisis o modificación una banda de frecuencias definida en un rango muy aproximado al deseado.

La wavelet madre con la que se trabajó en este experimento fue "Daubechies 8 (db8)". Esta elección se debe a varios factores. En primer lugar, la familia Daubechies es a menudo utilizada en artículos sobre la detección de fases de sueño, de acuerdo a lo encontrado en la bibliografía consultada. Por otra parte, aunque en el proceso de extracción de rasgos no se presenciaron diferencias en el uso de varias wavelet madres de esta familia en cuanto a mejoras en el desempeño del clasificador, en la detección de Husos de Sueño se pudo apreciar que mediante el uso de la familia Daubechies por debajo de la 8 se acentuaban en la señal reconstruida a partir del intervalo de 11 - 16 Hz aquellos Husos de Sueño que poseían una relativa alta amplitud, y se confundían con la señal de fondo a algunos Husos de menor amplitud, dificultando así la detección de éstos. Por último en [52] se realiza una comparación con diferentes wavelet madres, para determinar con cuál de ellas se logra un mejor balance entre la tasa de compresión obtenida y el porciento de distorsión RMS (estrechamente relacionado con el porciento de energía retenida), determinándose que la db8 brindaba mejor desempeño para compresión de señales EEG, o sea brindaba una

óptima representación de las características espectrales (y de energía) para esta señal. En la Figura 5 se muestra la wavelet madre escogida, así como su función de escalado.



Figura 5. Funciones de escalado y wavelet para la base db8.

El número de niveles de descomposición se halló mediante la Ecuación 2:

Núm. Niveles =
$$\log_2 \frac{Fs}{2 * (freq mín de interés)}$$

Ecuación 2. Cálculo del número de niveles de descomposición.

Siendo la frecuencia mínima de interés de 0.4 Hz, y la frecuencia de muestreo Fs de 100 Hz. La expresión evaluada con estos parámetros dio como resultado 6,96, por lo que se tomó el número de niveles como 7, ya que la señal original se toma como el nivel de descomposición cero. De tomarse como uno el nivel inicial, habría que sumarle uno al resultado de la expresión.

El árbol de descomposición usado se muestra en la Figura 6, véase como algunos detalles fueron descompuestos en sus respectivas aproximaciones y detalles, y como el rango de frecuencias elegido para cada banda se corresponde aproximadamente con los definidos en la Tabla 1.



Figura 6. Descomposición de cada segmento de EEG usando transformada de Wavelet Packet. Los números encima de cada rama indican el nivel de descomposición al que se encuentran esas ramas.

Una vez extraídos los coeficientes relativos a las bandas de frecuencias mencionadas, se procede al cálculo de su energía como se muestra en la Ecuación 3.

$$Ej = Cj^2 log(Cj^2)$$

Ecuación 3. Energía de los coeficientes.

Siendo *Cj* el valor de cada coeficiente.

Análogamente al procedimiento realizado por el método de Fourier, la energía media de cada banda se obtuvo promediando la energía de cada coeficiente que la conforma, y la energía total se halló como la energía promedio de todos los coeficientes. El vector de características usando transformada de Wavelet quedó conformado en la siguiente forma:

- Actividad de los complejos K, definida como la relación entre la energía de la banda *delta*-complejos K, respecto a la energía total de todas las bandas, o sea E_{delta-K}/E_{total}.
- Actividad *delta*, definida como la relación entre la energía de la banda *delta* respecto a la energía total de todas las bandas, o sea E_{delta}/E_{total}.
- Actividad *theta*, definida como la relación entre la energía de la banda *theta* respecto a la energía total de todas las bandas, o sea E_{theta}/E_{total}.
- Actividad *alpha*, definida análogamente como E_{alpha}/E_{total} .
- Relación de energías $E_{\text{theta}}/E_{\text{delta}}$.

- **4** Relación de energías $E_{\text{theta}}/E_{\text{alpha}}$.
- Energía media por banda.

Otros rasgos empleados son:

- Porciento de actividad, definido análogamente al experimento con DFT.
- Desviación media absoluta, definida en el epígrafe 2.3.1.

El vector de rasgos queda conformado entonces con 27 elementos para cada uno de los segmentos de 30 segundos utilizados para el entrenamiento de la red neuronal.

2.4 Detección de grafoelementos

Los grafoelementos constituyen ondas características de ciertas fases del sueño y su detección puede ayudar a mejorar su clasificación. En este trabajo fueron implementados algoritmos detectores de complejos K (CK), Husos de sueño (HS) y ondas Agudas al Vértex (OV), los cuales permiten la diferenciación de las fases 1 y 2, y además de la fase REM. Debido a que la base de casos utilizada no cuenta con anotaciones de estos elementos, la obtención manual de ellos se realizó siguiendo una serie de heurísticas, como la definición propia brindada por la AASM [15], y los ejemplos descritos e ilustrados en más de 20 artículos consultados, relacionados con el tema. Esta detección se realizó tomando cerca de 100 segmentos de fase 2, caracterizada por la presencia de complejos K y Husos de Sueño y evaluando el algoritmo sobre estos segmentos. Mediante este proceso y por la inspección visual, se fijaron los umbrales empleados. Posteriormente se evaluaron los algoritmos sobre la misma cantidad de segmentos de fase 1, en donde no debe existir la presencia de estas ondas, y se comprobó la eficacia de cada umbral escogido, a partir de la cantidad de grafoelementos detectados y la inspección visual. De forma iterativa se fueron modificando los umbrales hasta lograr tasas razonables de detección en ambas fases. Una vez detectados estos grafoelementos para cada segmento de 30 segundos fue añadida al vector de características la cantidad de cada tipo de onda encontrada, por lo que dicho vector tendrá ahora 3 elementos adicionales, para un total de 30 elementos en cada caso.

2.4.1 Complejos K

La detección de este tipo de onda se realiza a partir de la aplicación de un operador no linear a la derivación Fpz-Cz denominado "operador *Teager*", el cual es descrito en [53]. El uso de esta derivación para la detección de CK se justifica debido a que en ella se presenta la zona delta con mayor claridad. El operador Teager se define como se muestra en la Ecuación 4:

 $T[n] = \ddot{S}^{2}[n] - 2\ddot{S}[n-1]\ddot{S}[n+1]$

Ecuación 4. Operador Teager.

Donde \ddot{S} indica la segunda derivada de la señal y n es la muestra sobre la que se realiza. Este operador muestra amplitud creciente ante cambios instantáneos o bruscos de la frecuencia o de la morfología de la señal y toma valores pequeños en presencia de transiciones suaves [53-56].

Debido a que los CK están compuestos por deflexiones positivas y negativas de gran amplitud (mayor que 70 μ V), la aplicación de este operador señalaría la presencia de este grafoelemento en el segmento en que se aplique.

Como el tiempo mínimo entre dos complejos K sucesivos debe ser mayor que 2 segundos, se decidió dividir la secuencia devuelta por el operador, denominada T[n] por comodidad, en segmentos de esa duración para su análisis. Por cada segmento se buscó su pico máximo, y se verificó que estuviese dentro de un rango de valores obtenido tras analizar varios CK y varias ondas que no eran CK, pero que fueron acentuadas por el operador. Si el pico máximo de ese segmento se encuentra dentro de este rango, entonces es marcado como posible complejo K. El hecho de fijar un mínimo a estos picos evita tomar como posibles CK, aquellas pequeñas deflexiones que se producen normalmente en la señal EEG, y el hecho de fijar un tope evita tomar algún ruido como candidato.

Por otra parte, fue calculada la media de T[n] en cada intervalo. Cuando se encuentra una variación en la morfología de la señal, en la secuencia T[n] se comienzan a suceder una serie de picos de elevada amplitud con respecto al resto de la secuencia, hasta que regresa a la normalidad. Esto hace que el valor medio de este segmento se incremente. Sin embargo si esta perturbación se mantiene por un tiempo mayor que 6 segundos (3 segmentos),

entonces indica que muy probablemente se esté en presencia de un tren de ondas delta en lugar de ser complejos K. Por tanto de determinó que si existían cuatro o más segmentos consecutivos con un valor medio por encima de un umbral escogido experimentalmente, se anularía la posibilidad de que se encontrase un CK en ellos. La Figura 7, muestra un ejemplo que ilustra este proceder. La gráfica superior muestra un segmento de EEG perteneciente a la fase 1, en donde no debe encontrarse la presencia de CK. La segunda gráfica muestra la secuencia T[n] para ese segmento, véase cómo aparece una perturbación por cada pequeña variación brusca de la señal sobre la que se aplicó el operador. La tercera gráfica ilustra los posibles CK marcados a partir del procedimiento explicado. Obsérvese como la ráfaga en el centro del segmento que causa un aumento en la amplitud de T[n], no es tomado como posible CK, debido al número de segmentos consecutivos con media elevada. La última gráfica inferior muestra la detección final de CK, mediante la extracción de rasgos característicos, explicada posteriormente, que como es de suponer, no fue marcado ninguno en este caso pues el segmento pertenece a la fase 1.



Figura 7. Ilustración del proceso de detección de complejos K. Las dos gráficas superiores muestran la señal original y la secuencia T[n], las dos inferiores muestran la detección de CK a partir directamente de T[n] y mediante la extracción de rasgos, respectivamente. El EEG está dado en unidades normalizadas.

Ahora bien, por cada presunto CK marcado fueron extraídos una serie de rasgos con el objetivo de disminuir la tasa de falsos positivos. Cada rasgo calculado es pasado como argumento a una función de membresía particular para cada uno, conformada de forma experimental, que devuelve un valor de certeza entre 0 y 1 de que en el sub-segmento que

se evalúa exista realmente un CK. Las funciones de membresía poseen típicamente forma trapezoidal. Inicialmente se contó con más de 20 rasgos entre los que figuraban medidas estadísticas como el rango inter-cuartil, desviación media absoluta, *skewness* o sesgo, y otros como la duración, relaciones entre los picos máximos y mínimos, etc. pero tras un proceso de selección resultaron determinantes sólo 10 de ellos, los cuales se enuncian más adelante.

En su mayoría los rasgos extraídos describen la morfología de los complejos K, siendo necesario definir primeramente una serie de puntos sobre los cuales se calcularán. La Figura 8 muestra un CK, con algunos de estos puntos indicados. Los puntos se escogieron en base a los algoritmos explicados en [57, 58], y son calculados en cada segmento de 2 segundos que fue marcado como posible CK. Ellos son:

- \downarrow V_{máx} y V_{mín}: Picos máximos y mínimos respectivamente en unidades normalizadas.
- $\mathbf{4}$ T_{máx} y T_{mín}: ubicaciones en muestras de V_{máx} y V_{mín}, respectivamente.
- **4** T_{start} : Absisa del valor igual a cero o del pico menor que cero y mayor que -0,1 más próximo a $T_{\text{mín}}$ en el intervalo [0; Tmín].
- $\mathbf{4}$ T_{end}: Absisa del primer valor mayor o igual a cero en [$Tm\dot{a}x + 1$; 30 * Fs].
- $\mathbf{4}$ T_{med1}: Absisa del primer valor mayor o igual que cero en el intervalo [*Tmín*; *Tmáx*].
- # T_{med2}: Absisa del último valor menor o igual que -0,1 en el intervalo [*Tm*ín ; *Tm*áx].



Figura 8. Ejemplo de puntos fijados para cada presunto complejo K.

Los rasgos utilizados se definen a continuación:

$$\mathbf{R1} = \frac{\text{Tmed2} - \text{Tmed1}}{\text{Tend} - \text{Tstart}}$$
$$\mathbf{R2} = \text{Vmáx} - \text{Vmín}$$

- $4 R3 = \frac{\text{Tend} \text{Tmed}1}{\text{Tmed}1 \text{Tstart}}$
 - ImedI Istart
- $4 R4 = T_{med1} T_{start}$
- $\blacksquare R5 = T_{med2} T_{med1}$

4 R6 = Núm. picos entre T_{start} y T_{end} .

- **4** R7 = Media del EEG desde inicio del segmento EEG de 2 s hasta T_{end} .
- **4** R8 = Desviación estándar del EEG desde inicio del segmento de 2 s hasta T_{end}).
- **4** R9 = Área bajo la curva del EEG entre T_{med2} hasta T_{end} .
- R10 = Valor absoluto de la diferencia entre los rangos de amplitud del EEG durante,
 1,5 antes y 1,5 segundos después de la aparición del presunto complejo K.

Los seis primeros rasgos intentan describir la forma del complejo K, en ellos quedan reflejados parámetros como la continuidad de la curva creciente ubicada en el centro de un CK, el rango de amplitud y simetría de éstos, así como el número de oscilaciones que presentan en el intervalo de definición. Los rasgos 7 y 8 brindan una descripción estadística, teniendo en cuenta parte del resto del EEG que no es CK, mientras que los dos últimos rasgos están encaminados a describir el lóbulo derecho del CK, y la diferencia de rangos entre el CK y el EEG de fondo en un intervalo de 3 segundos.

Una vez obtenidos todos los valores de certeza fueron unificados mediante las siguientes expresiones, las cuales brindan un umbral global para cada presunto complejo K detectado:

 $Th_{global} = Th_{medio}*(1-0,07*(núm. de valores < 0,7 \& > 0,15))$

Y luego:

 $Th_{global} = Th_{global} - 0,1*(núm. de valores < 0,15)$

Donde Th_{medio} es el promedio de los 10 valores de certeza arrojados por todos los rasgos extraídos, *núm. de valores* expresa la cantidad de rasgos que arrojaron una certeza entre los límites indicados, y Th_{global} es el valor de certeza final que servirá para decidir si un segmento de 2 segundos es clasificado como complejo K o no. La segunda expresión tiene como objetivo eliminar aquellos segmentos que posean dos o más valores de certeza por debajo de 0,15, independientemente de la certeza brindada por el resto de los rasgos.

Seguidamente se comprobó que la duración de cada CK fuera mayor que 0,5 s y menor que 1,5 s, en caso contrario se hacía cero el valor de certeza, además si dos CK consecutivos estaban a menos de 2 s, se marcaba sólo el que tuviese mayor valor de certeza global.

2.4.2 Ondas Agudas al Vértex

Las ondas Agudas al Vértex suelen presentarse en las fases 1 y 2, y no se presencian en la fase REM. Poseen duración menor que 0,5 s y su morfología es similar a una "V", cuyo vértice puede tomar valores por encima de los 100 μ V [59]. Su detección se basa en la misma secuencia T[n] usada para la detección de CK, sólo que serán marcados aquellos supuestos CK con tiempo de duración Tend – Tstart < 0,5 s y que posean un rango de amplitud y una amplitud del vértice por encima de umbrales fijados experimentalmente.

2.4.3 Husos de Sueño

La detección de HS se realizó a partir de la propia señal EEG Pz-Oz, filtrada entre los 11 y los 16 Hz aproximadamente. Este filtrado se realizó a partir de aplicar la transformada de Wavelet Packet con wavelet madre "db8", y reconstruir luego la señal usando los coeficientes señalados en la Figura 6 como "Husos de Sueño". Se pudo observar que en presencia de estos grafoelementos, la señal filtrada mostraba un aumento en la amplitud de las oscilaciones.

La detección primaria de HS se realizó similar a la detección de CK. Primeramente fueron identificados aquellos picos en la señal filtrada que estuviesen dentro de un rango determinado experimentalmente. Son marcados como posibles HS cuando se detecte un intervalo de más de 60 muestras (0,6 s de duración mínima) tal que todos los picos en ese intervalo estén en el rango definido y la distancia máxima entre pico y pico no alcance las 13 muestras, que equivale aproximadamente a 8 Hz de frecuencia mínima que es el inicio de la banda *alpha* en la que encuentran los HS.

Análogamente a la detección de complejos K, fueron extraídos una serie de rasgos por cada HS marcado, los cuales se describen a continuación:

- R1 = Potencia del espectro comprendido entre 11 y 16 Hz.
- 4 R2 = Rango de amplitud.

- R3 = Módulo de la diferencia entre los rangos de amplitudes del EEG en cada tercio del HS.
- 🖊 R4 = Media.
- 4 R5 = Módulo de la diferencia entre las medias del EEG en cada tercio del HS.
- $4 R6 = Skewness \text{ o sesgo} = \frac{E(x-\mu)^3}{\sigma^3}.$

El primer rasgo describe la presencia de componentes de frecuencia en el rango definido para los HS. Los rasgos 2 y 3 están orientados a las características propias de la forma de este tipo de onda y evalúan la uniformidad en el tren de ondas que lo conforma. De forma similar los rasgos 4 y 5 proporcionan una medida de tendencia central a lo largo del HS, y por último el sesgo o *skewness* da una medida de dispersión y simetría en torno a la media de las muestran que lo forman.

El valor de final de certeza de que sea realmente un Huso de Sueño fue determinado mediante la evaluación de cada rasgo en sus respectivas funciones de membresía, y fue conformado a partir de las certezas devueltas por cada una de estas funciones, usando las mismas expresiones para el cálculo de Th_{global} que las usadas en la detección de complejos K.

2.5 Clasificación a partir de redes neuronales artificiales

La clasificación de etapas de sueño suele realizarse a partir del uso de clasificadores inteligentes, debido a que es un problema que no puede ser llevado a cabo mediante algoritmos secuenciales. Existe gran diversidad de clasificadores automáticos aplicados al estudio del sueño, siendo las Redes Neuronales Artificiales (RNA) uno de los más usados como herramienta para el desarrollo de algoritmos de detección [25, 27, 30]. Estas redes son un paradigma de aprendizaje y procesamiento automático inspirado en la forma en que funciona el sistema nervioso de los animales. Las RNA se caracterizan por pasar por tres etapas antes de que puedan ser usadas: la etapa de entrenamiento, en la cual son fijados los pesos de cada enlace entre neuronas y datos existentes en la red en función de lograr un máximo desempeño; una segunda etapa de validación, que se realiza generalmente en forma paralela a la primera, y es la que determina que la red no se sobreentrene, o sea que no pierda la capacidad de generalización y pueda trabajar apropiadamente ante datos que no

haya visto jamás, y por último la etapa de prueba, en la que se mide objetivamente el comportamiento de la red, al ponerla a prueba con un pequeño conjunto de datos, que no deben estar comprendidos en los otros dos conjuntos.

Una vez que la RNA ha aprendido, es muy robusta ante corrupción en los datos sobre los que trabaja, pues éstos son clasificados en la compleja relación inter-neuronal a partir de los pesos ya fijados, dando lugar a que si una parte de estos datos se alteran, la red los siga viendo de forma global como lo que anteriormente era, y los clasifique correctamente. Esto también se atribuye a que la red crea su propia representación de la información útil, sin que el usuario tenga que formar parte de este proceso.

En este trabajo se clasificará a partir del uso de Redes Neuronales Artificiales, las cuales poseen un buen desempeño respecto a otros clasificadores por su sencillez a la hora de implementarlo, y su gran robustez en cuanto a precisión, especificidad, etc.

Para la clasificación se usó una red neuronal "feedforward" multicapa, con una capa de entrada de igual número de neuronas que la longitud del vector de características, una capa oculta, y en la capa de salida se situaron cinco neuronas, de las cuales una sola estará activa para cada fase que el clasificador prediga. La capa oculta posee función de transferencia Tangente Hiperbólica Sigmoidea ("TANSIG" en MatLab), mientras que la capa de salida tiene función de transferencia Lineal ("PURELIN"). La elección de estos parámetros se realizó mediante la puesta en marcha de pruebas con varias combinaciones. En estas observaciones se determinó que el número de capas oculta no mejoraba la tasa de acierto de la red y aumentaba el tiempo de cómputo, por lo que se decidió configurar la red con una sola capa oculta. En lo que respecta a la función de transferencia, se hizo uso de la configuración que por defecto implementa el MatLab® y que es recomendada para problemas de clasificación. En el CAPÍTULO 3 se aborda con más detalle la elección de los parámetros de la RNA.

La red neuronal descrita fue creada mediante la función "NEWFF" y entrenada a partir de la función general "TRAIN", la cual entrena a la red a partir de una determinada función de aprendizaje que se nombra en la propia definición de la red. En este trabajo se usaron un grupo de estas funciones, a fin de encontrar la que mejor entrenaba la RNA para el problema en cuestión. Algunos de los métodos empleados se basan en mejorar el tiempo de

convergencia del gradiente de los pesos de la red y otros le ofrecen más importancia al consumo de memoria, en todos los casos se obtienen diferentes resultados dependiendo en gran medida de la aplicación en la que son utilizados.

El conjunto de salidas deseadas, o sea, las fases a las que pertenece cada segmento del conjunto de entrenamiento tomado de las anotaciones de la base de casos utilizada, se confeccionó de forma binaria, de forma tal que cada segmento a clasificar tenía como salida objetivo un vector columna de cinco elementos (uno por cada fase a predecir), donde uno y solo uno de esos elementos estará activo, esto es, se hace uno mientras el resto vale cero, y en dependencia de la posición de ese uno, se conoce en qué fase se encontraba el segmento. La salida real de la red opera de forma idéntica, sólo que como la función de transferencia de la capa de salida es lineal, su salida no será binaria, sino que tendrá una gama de números, donde el máximo representa el uno, y el resto lo ceros, de esta forma operan las funciones implementadas en MatLab® para validar el desempeño de las redes neuronales diseñadas en su entorno.

El conjunto de entrenamiento fue dividido a partir de intercalar de forma cíclica los segmentos pertenecientes a diferentes clases en los conjuntos de entrenamiento, validación y prueba en dependencia de la proporción deseada para cada conjunto. Esto se realizó haciendo uso de la función "DIVIDEINT". De los segmentos que conformaron la base de casos, fue seleccionado el 60% de las observaciones por clases para el entrenamiento de la RNA, el 20% para validación y 20% para prueba. En todos los casos de prueba de este experimento se dejó fuera del conjunto al menos a dos señales íntegras, para luego probar la red entrenada con segmentos pertenecientes a ellas y verificar su desempeño.

2.6 Métodos de validación

Para evaluar de forma objetiva el desempeño de los clasificadores empleados se calculan los siguientes parámetros:

La selectividad o predictibilidad positiva, indica la probabilidad que tiene un segmento de pertenecer a cierta clase, si el clasificador lo ubicó como perteneciente a esa clase. La selectividad se define en la Ecuación 5, donde *VP* representa los verdaderos positivos y *FP* los falsos positivos:

$Selectividad = \frac{VP}{VP + FP}$

Ecuación 5. Selectividad.

La sensibilidad, que indica la capacidad del clasificador para resolver como casos pertenecientes a una clase determinada los realmente pertenecientes a esa clase. La sensibilidad viene definida a continuación, siendo *FN* los falsos negativos:

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

Ecuación 6. Sensibilidad.

La tasa de acierto, indica la relación entre los elementos correctamente clasificados y todos los elementos a clasificar, o sea:

Tasa de Acierto =
$$\frac{VP+VN}{VP+VN+FN+FP}$$

Ecuación 7. Tasa de acierto.

2.7 Conclusiones

El algoritmo diseñado constó de varias etapas: una primera dedicada al pre-procesamiento de las señales, para lograr homogeneidad entre éstas, y aminorar la presencia de ruido que pudiera afectar la clasificación; en una segunda etapa se realiza la extracción de características espectrales mediante dos métodos, transformada de Fourier y de Wavelet, a fin de escoger con cuál de ellos el clasificador obtenía mejores resultados; Aparejado a esto se realiza la detección de grafoelementos, para posteriormente clasificar las etapas usando una red neuronal artificial, cuyo desempeño será medido a partir del cálculo de varias medidas de calidad.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Filtrado y normalización

Las señales electroencefalográficas utilizadas fueron filtradas mediante el filtro diseñado con las características descritas en el 2.2. Ahora bien, previo a ser divididas entre su valor RMS, las señales utilizadas para el entrenamiento del clasificador poseían desviaciones estándar que iban desde 47,78 hasta 274,9 unidades. Eso da una idea de las diferencias que poseen los EEG en cuanto a la dispersión de sus valores. Luego de normalizar, las desviaciones estándar de estas muestras se centraron alrededor los 0,93±0.5 unidades, excepto 3 señales que tuvieron una desviación estándar por debajo de este valor y superior a 0,74. O sea, todas las señales que llegan al clasificador van a estar caracterizadas por un valor medio nulo y una desviación estándar alrededor de las 0,93 unidades. La Figura 9 ilustra los efectos de este proceso de estandarización, donde se muestra el valor de la media de la amplitud del espectro de frecuencias para la banda delta en algunos segmentos pertenecientes a la fase REM de cinco señales distintas, obtenido a partir de la Transformada de Fourier. En el eje de las abscisas se enumeran los EEG utilizados de forma genérica, y por la vertical se muestran los valores de la media de las amplitudes.

Para cada señal se tomaron como mínimo 50 segmentos de 30 segundos pertenecientes a dicha fase, siendo la media de segmentos extraídos por señal de 56,0, calculada a partir de sumar todos los segmentos utilizados por señal y dividirlos entre el número de señales. Se ha querido mostrar primeramente los valores para las señales sin normalizar y luego de normalizarlas. El sentido de esta gráfica fue explicado en el epígrafe 2.2 de este trabajo, en ella la línea central de cada bloque representa la mediana de los segmentos que lo forman, los bordes azules el 25 y 75 percentil respectivamente, y las líneas negras son los valores mínimos y máximos que posee cada conjunto de observaciones, de forma tal que no hayan

sido tomados como valores atípicos de estas observaciones. Las cruces indican valores atípicos. Obsérvese como se logra que las diferentes observaciones (conjunto de los segmentos de una misma señal) tomen cierto orden. Inicialmente los parámetros estadísticos variaban para cada señal en tal magnitud que los que figuran como valores máximos admitidos de algunas señales, están incluso por debajo de los admitidos como mínimos en otras. Sin embargo una vez normalizados estas variaciones se reducen, y aunque el conjunto no es homogéneo, sus estadísticas son muy similares. Con las señales sin normalizar el clasificador no pudo alcanzar una tasa de acierto por encima del 68,0%, en cambio, para las señales normalizadas este porcentaje ascendió hasta un 92,5% en el mejor de los casos y un 87,0% en el peor.



Figura 9. Variación de la amplitud del espectro para segmentos de fase REM de cinco señales diferentes antes (izquierda) y después de normalizar (derecha).

Además en la Figura 10 se ha querido representar dos señales electroencefalográficas bien diferentes entre sí, antes (a la izquierda) y luego de normalizar (a la derecha). Obsérvese como el grueso de las señales una vez normalizadas se encuentra entre -4,0 y 4,0 unidades normalizadas en ambos casos.



Figura 10. Efecto de la normalización sobre dos señales distintas.

3.2 Detección de grafoelementos

Tanto para la detección de complejos K como para Husos de sueño se hizo necesario comparar el progreso del experimento aplicándolo en segmentos de fase 2 y a la vez en igual número de segmentos de fase 1, de esta manera se podía ajustar los parámetros de la detección iterativamente en función del número de grafoelementos detectados en cada fase.

La Figura 11 muestra la variación de CK detectados en ambas etapas según varíe el umbral global, a partir de la cual se tomó como umbral el valor 0,7. Por encima de este umbral resultaron 84 CK detectados entre los 100 segmentos de fase 2 utilizados como caso de estudio, y 13 CK detectados de forma equívoca en igual número de segmentos de fase 1. Para este caso el número de segmentos de fase 2 con presencia de más de un complejo K resultó ser igual a 24, en tanto en los 100 segmentos de fase 1 se encontraron 3 que presentaban más de una de estas ondas. Desafortunadamente, de los 13 elementos detectados erróneamente no se pudieron extraer diferencias significativas que pudieran permitir que no fueran clasificados como tal, pues su morfología resultó ser bien parecida a la de verdaderos complejos K. La elección de este umbral se realizó a partir de comprobar por inspección visual si lo detectado era realmente dicha onda, pues en la base de datos usada en este trabajo no existen anotaciones de grafoelementos. La cantidad de CK detectados (84 en segmentos de fase 2 y 13 en segmentos de fase 1) brinda un estimado de

la calidad de la detección. Dado que en una época de la fase 2 del sueño puede o no estar presente algún CK (o Huso de Sueño), o pueden estar presentes varios consecutivos [15], es difícil conocer el número adecuado de complejos K que debe haber en los 100 segmentos usados; no obstante, de forma burda se puede asumir que las épocas carentes de CK se complementan en alguna medida con aquellas con presencia de dos o más CK, por lo que un número de CK detectados cercano a 100 daría certeza de que lo que se está detectando posee una alta probabilidad de que sea CK realmente, y no otra forma de onda. De esta manera, y teniendo en cuenta el error cometido en segmentos de fase 1 se escogió el umbral. En este caso, un umbral por debajo de 0,7 permitía que fueran clasificadas como CK ondas delta u otra serie de ondas que presentaran pequeñas deflexiones, de ahí que aumentara también el número de falsos CK detectados en fase 1. Lo mismo sucede para el caso de la detección de Husos de Sueño.



Figura 11. Variación de la cantidad de complejos K detectados en 100 segmentos de fase 1 y fase 2 respectivamente en función del umbral escogido.

La

Figura 12 y la Figura 13 muestran un ejemplo de detección de complejos K y ondas Agudas al Vértex paso a paso. En ambas, la gráfica superior indica la señal EEG Fpz-Cz, y en orden descendente se muestran el resultado de aplicar el operador Teager sobre el segmento empleado, la detección de probables CK a partir de la secuencia devuelta por el operador, y por último la detección final empleando extracción de rasgos y funciones de membresía. Véase como son eliminados varios sub-segmentos que no forman parte de un CK u OV, quedando sólo aquellas ondas que en apariencia lo son.

De manera análoga, se comprobó cada parámetro de la detección de Husos de sueño mediante la comparación de 100 segmentos de fase 2 y de fase 1 respectivamente. La

Figura 14 muestra la variación de la cantidad de HS detectados con la elección del umbral global, donde resultó ser 0,65 el umbral escogido. Con este umbral fueron detectados 88 HS en fase 2, mientras que en fase 1 fueron detectados 17. La Figura 15 muestra además un ejemplo de la detección de HS, donde se ilustra el procedimiento realizado. Comenzando por arriba, las gráficas muestran a un segmento de 30 segundos de la señal EEG Pz-Oz, el mismo segmento filtrado mediante el uso de la transformada de Wavelet Packet, la detección inmediata tomando los picos más altos de la señal filtrada y la detección mediante la extracción de rasgos y conformación de un umbral global. Véase cómo la señal filtrada es un buen indicador por sí misma de la presencia de HS.



Figura 12. Descripción de la detección de complejos K por pasos.



Figura 13. Descripción de la detección de ondas Aguda al Vértex por pasos.



Figura 14. Variación de la cantidad de Husos detectados en 100 segmentos de fase 1 y fase 2 respectivamente en función del umbral escogido.



Figura 15. Descripción de la detección de Husos de Sueño por pasos.

3.3 Clasificación a partir de RNA y transformada de Fourier

Para la clasificación mediante una red neuronal artificial multicapa se hizo uso de varias funciones de entrenamiento, en aras de encontrar cuál se adecuaba mejor al problema. Las funciones fueron escogidas de acuerdo a lo expresado en [51], siendo las que más alto desempeño poseían en cuanto a la velocidad de convergencia. Cada función fue evaluada dos veces entrenando a la red, y se tomó el mayor valor arrojado por la matriz de confusión en el proceso de entrenamiento. El vector de características usado para cada segmento fue el obtenido a partir de la aplicación de la transformada de Fourier, explicado en el epígrafe 2.3.1. La red inicialmente contó con 10 neuronas en su única capa oculta y función de transferencia Tangente Hiperbólica Sigmoidea, "TANSIG" en MatLab®. La Tabla 2 muestra dichas funciones y la tasa de aciertos que se obtuvo con cada una de ellas.

Algoritmos	Acierto (%)	Algoritmos A	cierto (%)
Retro-propagación usando gradiente conjugado escalado (trainscg)	85.1	Retro-propagación usando cuasi- Newton BFGS (trainbfg)	87.2
Retro-propagación usando gradiente conjugado con actualización de Polak-Ribiére (traincgp)	85.1	Retro-propagación usando secante paso unitario (trainoss)	87.8
Retro-propagación elástica (trainrp)	84.8	Retro-propagación usando gradiente conjugado con reinicios de Powell- Beale (traincgb)	88.4
Retro-propagación usando Levenberg-Marquardt (trainlm)	89.2	Retro-propagación usando gradiente descendente con tasa de aprendizaje adaptativa (traingda)	78.1
Retro-propagaciónusandogradienteconjugadoconactualizacióndeFletcher-Reeves(traincgf)	84.4	Retro-propagación usando gradiente descendente con ímpetu y tasa de aprendizaje adaptativa (traingdx)	83.6

Tabla 7	Developte	de avaiente	la avada .				1~	function	10		in a la cata		loada
100002	PORTPOTO	ne nnern	1()()()()())	nnr nn	RIVIA	Spain	1(1	TITTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTT	nP	phirphn	mienio	Prnr	nennn
1 0010 2.	1 010101100		logi aao k	<i>JUI 10</i>	/ / / / /	JUGUIT	10	juncion	ac	CHU CHU	mento	CITIK	ncaua.
								/					

Obsérvese cómo la diferencia que existe entre la mayoría de los algoritmos utilizados en cuanto a la tasa de acierto es menor que el 5%, que en nuestro caso particular, donde fueron utilizados cerca de 1750 segmentos en el proceso de evaluación, representa una diferencia aproximada de 88 épocas correctamente clasificadas, por lo que se podría afirmar a primera vista cuál de esos algoritmos brindará mejor desempeño. Sin embargo para el caso de aquellos algoritmos con más alta tasa de acierto, cuya diferencia entre ellos no excede el 2%, no se podría definir con seguridad cual será el más adecuado, debido a que al entrenar una RNA repetidas veces con determinada función de entrenamiento, no siempre clasifica con la misma precisión, sino que oscila discretamente en torno a un valor central, debido a que los pesos se inicializan de forma aleatoria y ello determina los futuros valores con que van a finalizar en el proceso de entrenamiento.

Si en vez de entrenar dos veces la red por cada función se hubiesen realizado un número mayor de pruebas (acción que demanda un empleo grande de tiempo), y se tomara el valor máximo arrojado por cada función, la tabla anterior mostraría varias de las funciones que tienen una precisión en torno a 87% con el valor de 88%, como máximo valor alcanzado,

pues esa sutil diferencia de 1% es probable que se pueda eliminar producto de esta propia oscilación, como sucedió con el caso de las funciones "TRAINCGB" y "TRAINLM" las cuales inicialmente tuvieron una tasa de acierto de 87,3% y 87,8% respectivamente. No obstante, para este trabajo fue evaluada tres veces más la red con aquellas cinco funciones que tuvieron mayor porcentaje, en busca de otros parámetros que ayudaran en la elección, como son la tendencia de los valores de acierto obtenidos y el tiempo que tarda en converger o en completar el número máximo de iteraciones fijado en 1000, siendo más eficiente el entrenamiento a partir de la optimización de los pesos por el método Levenberg-Marquardt, que está implementado en el entorno del MatLab® mediante la función "TRAINLM".

Una vez elegida la función de entrenamiento se probó con el número de neuronas en la capa oculta, a fin de encontrar el que ofrece mejores resultados. En la Tabla 3 se relacionan las precisiones obtenidas en función del número de neuronas empleado. Resultó entonces que una capa oculta con 14 neuronas era suficiente para nuestro problema, pues cualquier configuración que excediera en número de neuronas a la elegida, no aumentaba el rendimiento de la red. Además un alto número de neuronas disminuye la capacidad de la red de generalizar, lo que provoca que se adapte muy bien a los elementos con que fue entrenada, pero disminuya su desempeño en casos que no hayan visto antes.

Núm. Neuronas	Acierto (%)	Núm. Neuronas	Acierto (%)
6	87.1	14	90.2
8	87.2	15	89.2
10	89.2	16	89.0
12	88.8	18	88.6

Tabla 3. Porciento de acierto logrado por la RNA según el número de neuronas usadas en la capa oculta.

Para evaluar objetivamente el desempeño del clasificador empleado fueron calculadas la tasa de acierto, la sensibilidad y la selectividad. La red se evaluó sobre un total de 1752 segmentos de electroencefalogramas de 30 segundos cada uno (cada segmento se refiere al empleo de las dos derivaciones utilizadas como un conjunto), pertenecientes a seis señales diferentes, de las cuales tres no participaron en el proceso de entrenamiento de la red. De

cada señal fue extraído como promedio 2.3 horas de grabación, tratando de abarcar todas las fases.

La Figura 16 muestra la matriz de confusión obtenida para el clasificador diseñado. En la diagonal principal, señalada en color verde, se muestran el número de segmentos correctamente clasificados por cada fase, y el porciento que éstos representan del total de segmentos empleados. Las casillas en rojo, de forma análoga, muestran los segmentos clasificados erróneamente y el porciento que representan del total. De estas casillas, cada fila representan la cantidad de segmentos que fueron clasificados como pertenecientes a una clase "X", y que realmente no pertenecían a esa clase (falsos positivos), y las columnas muestran los que no fueron clasificados como de esa clase y que sí pertenecían (falsos negativos). Por otra parte, la última columna de la derecha, señalada en gris, muestra la selectividad lograda para cada fase, mientras que la fila inferior muestra la sensibilidad. En la casilla inferior de la diagonal principal, señalada en azul se expone la tasa de acierto del clasificador, o sea la relación entre la cantidad de segmentos correctamente clasificados y el total de segmentos empleados. En esta matriz se aprecia el comportamiento de la red neuronal por cada clase; véase cómo las fases REM y 1 poseen los más bajos índices de sensibilidad, pero aun así se pueden considerar aceptables en comparación con los resultados alcanzados por las diversas publicaciones revisadas, las cuales en los mejores casos rondan el 90% de acierto [16, 30-32].



Figura 16. Matriz de confusión para la RNA evaluada a partir de los rasgos extraídos mediante la DFT.

Mediante dicha matriz se puede conocer además con cuál clase están siendo confundidos mayormente los segmentos pertenecientes a las etapas de sueño que pero tasa de clasificación tuvieron. Por ejemplo, de los 409 elementos evaluados pertenecientes a la fase 1, 33 segmentos fueron clasificados erróneamente como fase 2 y 28 fueron clasificados como REM, lo que equivale a un 9,62% y 8,16% respectivamente como mayor tasa de error alcanzada para esa fase. De los 226 segmentos pertenecientes a la fase REM, la mayor cantidad de elementos clasificados incorrectamente por clase fue de 18 segmentos, los cuales fueron ubicados como pertenecientes a la fase 1, lo que corresponde a un 7,96%. La confusión de las fases REM y fase 1 viene dada debido a que ambas se caracterizan por presentar un patrón de frecuencia mixta, lo que hace que sus espectros sean un tanto similares. Por otra parte, la fase 2 posee en ocasiones un patrón delta similar al presentado por segmentos de fase 1 y REM, lo que hace que queden algunos segmentos mal clasificados como pertenecientes a estas fases. En este sentido ofrece gran ayuda la detección de grafoelementos.

En la Figura 17 se grafican las curvas ROC para cada clase, donde se observa que la mayoría de las curvas obtenidas están muy próximas a la esquina superior izquierda, que es lo que idealmente se desea, pues corresponde a una sensibilidad y una especificidad del 100%.



Figura 17. Curvas ROC obtenidas para cada una de las fases de sueño.

Las áreas bajo la curva (AUC, del inglés *Area Under Curve*) calculadas para cada fase se muestran en la Tabla 4. Estos valores indican la probabilidad que poseen los segmentos que

pertenezcan a determinada clase de quedar clasificados como pertenecientes a esa clase, respecto a otros segmentos, todos escogidos al azar [60].

Tabla 4. Áreas bajo la curva ROC obtenidas para cada fase.

Fases	Despierto	REM	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4
AUC	0.9934	0.9769	0.9615	0.9774	0.9807	0.9926

Otro aspecto a evaluar sería si la red neuronal diseñada posee afinidad o repudio hacia alguna clase en particular, esto es, que tienda a clasificar una buena parte del conjunto de prueba como perteneciente a una clase determinada, o en caso contrario que clasifique muy pocos elementos en esa clase. Eso se logra comparando los valores de sensibilidad y selectividad, los cuales deben estar cercanos entre sí. Por ejemplo, supóngase que un estimador posee afinidad con la clase "X", esto trae consigo que la tasa de falsos negativos disminuya para esa clase, debido al aumento de segmentos clasificados como clase "X", por lo que la sensibilidad aumentará, pudiendo llegar al 100%. Mirando sólo este valor se podría pensar en que el clasificador tiene buen desmpeño para esa clase, sin embargo no es así. Una mirada hacia la selectividad puede darnos la respuesta sobre este presunto buen desempeño. Al aumentar el número de clasificados como clase "X", aumentó también la tasa de falsos positivos, lo que produjo una disminución en la selectividad, pues éstos forman parte del denominador de su expresión. Lo mismo sucedería en caso contrario, o sea, que el clasificador tomara muy pocos segmentos como pretenecientes a la clase en cuestión, con ello aumentarían los falsos negativos, y disminuirían los falsos positivos, lo que traería consigo que aumentara la selectividad, pero disminuyera la sensibilidad. En la Figura 18 se ha querido mostrar ambas medidas de calidad, véase cómo la red neuronal diseñada en este experimento posee similares valores de selectividad y sensibilidad por clases, por lo que se concluye que no posee afinidad ni repudio sobre alguna clase en particular. Además se aprecia cómo su estima empeora para la fase REM principalmente.



Figura 18. Valores de sensibilidad y selectividad obtenidos para cada clase, ambas expresadas en porciento.

3.4 Clasificación a partir de RNA y transformada de Wavelet

De igual forma que en el epígrafe anterior se determinó la arquitectura que mostraba mejor desempeño para los datos del nuevo vector de características a partir del uso de la transformada de Wavelet Packet. Resultó que la red que mejor se adaptaba a estos rasgos fue la diseñada anteriormente, con 14 neuronas en su capa oculta y función de transferencia "TRAINLM". En la Figura 19 se observa la matriz de confusión obtenida para este caso. El índice más bajo de sensibilidad es alcanzado en la fase de vigilia con 71,1%, de la cual en nuestro caso el 11,5% del total de segmentos pertenecientes a este estado fue clasificado como fase 2, siendo el mayor error cometido para esta fase; mientras que el índice más alto de sensibilidad se alcanzó en la fase 3.

En la Figura 20 se muestran los índices de sensibilidad y especificidad por cada fase. La mayor diferencia encontrada se aprecia en las fases REM y 1, sin que esto permita inferir con seguridad que la RNA se inclina por clasificar segmentos pertenecientes a fase REM con mayor probabilidad que como pertenecientes a las demás fases. Una mirada a la matriz de confusión muestra que para el caso de la fase REM es mayor la cantidad de segmentos pertenecientes a otras fases que se clasificaron erróneamente como REM, que aquellos que siendo de dicha clase, fueron clasificados como pertenecientes a otras etapas, no sucediendo así para el caso de la fase 1; esto explica la diferencia entre los dos índices de calidad mostrado en dicha figura. Sin embargo, sucede en efecto que la mayor cantidad de segmentos mal clasificados por etapas ocurrió en la fase de sueño REM, con un total 106 segmentos clasificados como REM y que no pertenecían realmente a esta fase, que equivale al 32,2% del total de segmentos incorrectamente clasificados, lo que da la idea de que la RNA posee cierta afinidad por esta clase. Para la fase 2 ocurre algo similar, pues 98

segmentos fueron mal clasificados como pertenecientes a dicha fase, lo que equivale al 29,7% del total de segmentos mal clasificados, pero sus índices de calidad poseen valores semejantes debido a que una cantidad similar de segmentos (80 exactamente) pertenecientes a la fase 2 fue mal clasificada, no sucediendo así en la fase REM, ya que sólo 53 segmentos tuvieron esta suerte.

En el caso de la fase 1 se puede apreciar que tuvo el mayor porciento de equivocación, pues de los 409 segmentos pertenecientes a esta fase 104 fueron mal clasificados, lo que equivale al 34% de estos segmentos, de allí que el índice de sensibilidad sea menor que el índice de selectividad logrado.



Matriz de Confusión

Figura 19. Matriz de confusión para la RNA evaluada a partir de los rasgos extraídos mediante la WPT.



Figura 20. Valores de sensibilidad y selectividad obtenidos para cada clase, ambas expresadas en porciento.

3.5 Conclusiones

El clasificador diseñado al operar con los rasgos extraídos a partir de la WPT logra como resultado un bajo desempeño, pues presenta problemas con la clasificación de la fase 1 y la fase de vigilia, y además tiende a clasificar con mayor probabilidad como fases REM y 2 a todas las épocas sobre las que se evalúa, lo que no ocurre cuando dicho clasificador es diseñado a partir de la extracción de rasgos mediante la DFT.

Por tanto, para que el algoritmo diseñado tenga los mejores índices de clasificación se recomienda realizar la extracción de las características espectrales mediante el método de la transformada de Fourier, pues éste permite discernir en mayor medida las diferencias espectrales al clasificador utilizado.

La tasa de aciertos alcanzada es de similar valor a las mejores tasas de clasificación encontradas en la bibliografía consultada usando las señales polisomnográficas y con objetivo de clasificar el sueño en todas sus fases, como se muestra en la Tabla 5, donde se ilustra el autor, los métodos empleados para extracción de características y clasificación, la tasa de acierto alcanzada, y algunas características útiles para la comparación con el algoritmo diseñado en el presente trabajo. Debe destacarse que esta comparación se realiza de forma burda, es decir, dado que los algoritmos no se evalúan sobre el mismo conjunto de señales, ni sobre la misma cantidad, las tasas logradas no permiten determinar cuál será el mejor, sólo permiten inducir o suponer cual lo sea con mayor probabilidad.

Autores	Método	Tasa de acierto	Características
R. Agarwal y J. Gotman [16].	Extracción de rasgos y clasificación usando aglomeraciones por K-medias en varias etapas.	80,6%	Se hace uso de dos derivaciones de EEG y del resto de las señales que conforman la polisomnografía.
F. Ebrahimi <i>et</i> <i>al</i> . [30]	Extracción de rasgos mediante WPT y clasificación por RNA.	93,0%	Uso de la base de casos empleada en este trabajo. Sólo se trabaja con la señal EEG. Fusión de las fases 1 y REM.
L. Fraiwan <i>et</i> <i>al</i> . [31]	Extracción de rasgos mediante transformada continua de Wavelet y clasificación a partir de análisis discriminante lineal.	84,0%	Sólo se trabaja con la señal EEG. Trabajan según las reglas RK, donde la fase 3 del sueño estaba dividida en dos fases.
G. Garg et al. [32]	Extracción de rasgos por transformada de Wavelet, haciendo uso de las energías relativas. La clasificación se realiza por lógica difusa.	97,4%	Uso de la base de datos empleada en este trabajo. El algoritmo es probado sobre cinco horas continuas del sueño de un mismo paciente.

Tabla 5. Descripción breve de los algoritmos con mejores desempeño hasta el momento para la clasificación del sueño en todas sus etapas.

Los algoritmos con que obtuvieron tasas de acierto más elevadas presentan peculiaridades que conllevan a disminuir la tasa de error cometida por el clasificador. Por ejemplo, el algoritmo de F. Ebrahimi et al. [30], fusiona la fase 1 con la fase REM, que como se mostró en el presente capítulo, son las que mayor tasa de error arrojaban debido a la presencia de patrones de frecuencia mixta similares en ambos casos. En caso del algoritmo descrito en [32], su elevada tasa de acierto (97,4%) se debe al que se usaron cinco horas de EEG de sueño de un solo paciente para evaluar el desempeño del clasificador, en lugar de evaluarse sobre las señales de un conjunto de pacientes para que el clasificador se pruebe correctamente ante la diversidad de estas señales. De la forma en que se plantea en dicho artículo el clasificador se pudo haber sobreentrenado con los parámetros ofrecidos, disminuyendo su capacidad de generalizar hacia casos nunca antes vistos por él. No obstante, la tasa obtenida en el presente trabajo se asemeja bastante a las mostradas

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Quedó conformado un algoritmo que permite la clasificación del sueño y detección de eventos asociados con una tasa de acierto de 90,2%, usando sólo dos derivaciones de EEG, lo que puede ayudar a aumentar la confortabilidad de los pacientes a la hora de realizar estudios de sueño, permitiendo que el ensayo clínico se realice en condiciones más naturales. El uso de las derivaciones Fpz-Cz y Pz-Oz permitió que pudieran ser extraídas eficientemente la mayoría de las características que de forma espectral diferencian a las etapas de sueño, sin necesidad de hacer uso de las múltiples derivaciones y señales fisiológicas sugeridas por la AASM. La tasa de acierto lograda puede ser catalogada de buena con respecto a la alcanzada por los diversos algoritmos encontrados en la bibliografía (de forma general, pues en cada artículo se usa un conjunto de señales diferentes, por lo que no se puede concebir una comparación estricta), lo que permite que pueda ser implementado en nuestras clínicas con un alto grado de confiabilidad por parte de los especialistas.

En este trabajo se realizó el análisis espectral de los segmentos de EEG de 30 segundos a partir de las transformadas de Fourier y Wavelet, con lo que fue determinado la actividad de cada ritmo presente y el porciento del tiempo en que cada ritmo predominó. En este caso resultó más determinante a la hora de extraer las características la transformada de Fourier, pues mediante su uso se obtuvieron las mejores tasas de clasificación, siendo el número de elementos correctamente clasificados el 90,2% del total de casos.

Fueron detectados tres tipos de ondas características de diferentes fases: los complejos K, los Husos de sueño y las ondas Agudas al Vértex, con el objetivo de mejorar el desempeño del clasificador. Para su detección se hizo uso del operador Teager en el caso de complejos K y ondas Aguda al Vértex, y de la transformada de Wavelet Packet para filtrar la señal en el intervalo donde quedan comprendidos los Husos de sueño (de 11 a 16 Hz).

La clasificación en las etapas de sueño se realizó mediante una Red Neuronal Artificial *feedfodward* que quedó finalmente conformada con una capa oculta, 14 neuronas en su interior y función de entrenamiento "TRAINLM", tras haber probado con diversas configuraciones. El vector de características utilizado en cada caso contó con 30 elementos.

Recomendaciones

Evaluar la efectividad y certeza de la detección de grafoelementos para su aplicación en estudios clínicos.

Realizar la clasificación mediante el uso de otros clasificadores que pudieran discernir mejor las características extraídas.

Realizar la comparación en cuanto al desempeño del algoritmo diseñado con varios algoritmos de otros autores sobre las señales de la base de datos escogida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] E. E. G. Alcolea, "¿Por qué ocurren movimientos oculares rápidos durante el sueño?," *MEDISAN*, vol. 13, 2009.
- [2] A. Iranzo, J. Molinuevo, J. Santamara, M. Serradell, M. Mart, F. Valldeoriola, *et al.*, "Rapid-eye-movement sleep behavior disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study," *The Lancet Neurology*, vol. 5, pp. 572-577, 2006.
- [3] M. P. Walker and R. Stickgold, "Sleep, memory, and plasticity," *Annual Review of Psychology*, vol. 57, pp. 139-166, 2006.
- [4] V. M. Kumar, "Sleep is an Auto-Regulatory Global Phenomenon," *Frontiers in neurology*, vol. 3, 2012.
- [5] L. A. C. Morales, "Detección automática y caracterización de patrones de husos sigma en registros polisomnográficos de niños," Magister en ciencias de la ingenieria: mencion ingenieria biomedica, Departamento de ingeniería eléctrica, Universidad de Chile, Santiago de Chile, 2012.
- [6] V. M. Kumar, "Body temperature and sleep: are they controlled by the same mechanism?," *Sleep Biological Rhythms*, vol. 2, pp. 103-124, 2005.
- [7] V. M. Kumar, "Neural regulation of sleep: a global phenomenon.," *Sleep Biological Rhythms*, vol. 7, 2009.
- [8] M. O. João Costaab, Arnaldo Batistab, Teresa Paivac, "Sleep Spindles Detection: a Mixed Method using STFT and WMSD," *International Journal of Bioelectromagnetism*, vol. 14, pp. 229 - 233, 2012.
- [9] A. Wichniak, J. Antczak, A. Wierzbicka, and W. Jernajczyk, "Alterations in pattern of rapid eye movement activity during REM sleep in depression," *Acta Neurobiológica*, vol. 62, pp. 243-250, 2002.
- [10] M. Adamczyk, S. Fulda, A. M Pawlowski 1, Steiger, F. Holsboer, and E. Friess, "Robust and stable automatic detection of rapid-eye movements in REM sleep," *Pharmacopsychiatry*, vol. 21, 2011.
- [11] T. B. M. P. Walker, A. Morgan, A. J. Hobson and R. Stickgold, "Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning," *Neuron*, vol. 35, pp. 205-211, 2002.

- [12] P. Peirano and C. Algarín, "Sleep in brain development," *Biological Research*, vol. 40, pp. 471-478, 2007.
- [13] W. C. Dement and N. Kleitman, "The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming.," J. Exp. Psychol, vol. 53, pp. 339–346, 1957.
- [14] A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects, B. I. S. B. R. Inst., 1968.
- [15] The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, AASM, 2007.
- [16] R. Agarwal and J. Gotman, "Computer-Assisted Sleep Staging," *IEEE Transactions* on *Biomedical Engineering*, vol. 48, 2001.
- [17] K. D. M. H. Bonnet, T. Roehrs, E. J. Stepanski, S. H. Sheldon, A. S. Walters, M. Wise, A. L. Chesson, "The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives," *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 3, pp. 133-145, 2007.
- [18] D. G. M. Grigg-Damberger, C. L. Marcus, S. F. Quan, C. L. Rosen, R. D. Chervin, M. Wise, D. L. Picchietti, S. H. Sheldon, C. Iber, "The visual scoring of sleep and arousal in infants and children," *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 3, pp. 201-240, 2007.
- [19] J. Kempfner, P. Jennum, M. Nikolic, J. A. E. Christensen, and H. B. D. Sorensen, "Automatic Detection of REM Sleep in subjects without Atonia," in *34th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, San Diego, California USA, 2012.
- [20] B. Wang, "Automatic Sleep Stage Determination by Conditional Probability Based on Expert Knowledge," Doctor of Philosophy in Advanced Systems Control Engineering, Graduate School of Science and Engineering, Saga University, Honjomachi, Saga, Japan, 2009.
- [21] J. Fell, J. Röschke, K. Mann, and C. Schäffner, "Discrimination of sleep stages: a comparison between spectral and nonlinear EEG measures," *Electroencephalograpahy and clinical Neurophysiology*, vol. 98, pp. 401-410, 1996.
- [22] H. Simões, G. Pires, U. Nunes, and V. Silva, "Feature extraction and selection for automatic sleep staging using EEG," *ICINCO* vol. 3, pp. 128-133, 2010.
- [23] A. Flexer, G. Gruber, and G. Dorffner, "A reliable probabilistic sleep stager based on a single EEG signal," *Elsevier Science*, April, 8 2004.
- [24] A. T. Tzallas, M. G. Tsipouras, and D. I. Fotiadis, "Automatic Seizure Detection Based on Time-Frequency Analysis and Artificial Neural Networks," *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2007, p. 13, 2007.
- [25] J. Y. Maggard, "Automation of Sleep Staging," Master of Applied Science in Electrical and Computer Engineering, Jessie Y. Maggard, Waterloo, Ontario, Canada, 2009.

- [26] L. Zoubek, S. Charbonnier, S. Lesecq, A. Buguet, and F. Chapotot, "Feature selection for sleep/wake stages classification using data driven methods," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 2, pp. 171-179, 2007.
- [27] F. A. Nizar Kerkeni, Mohamed Hédi Bedoui, Laurent Bougrain, Mohamed Dogui, "Neuronal Spectral Analysis of EEG and Expert Knowledge Integration for Automatic Classification of Sleep Stages " WSEAS Transactions on Information Science and Applications vol. 2, pp. 1854-1861, 2005.
- [28] S. brousmiche, T. Amouh, Q. Noirhomme, M. Kerkhofs, and B. Macq, "Analysis and classification of sleep EEG using wavelets and radial-basis functions networks," *Dreams*, 2004.
- [29] Y. Tsuji, H. Satoh, N. Itoh, Y. Sekiguchi, and k. Nagasawa, "Automatic detection of REM by discrete wavelet transform," *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, vol. 54, pp. 276-277, 2000.
- [30] F. Ebrahimi, M. Mikaeili, E. Estrada, and H. Nazeran, "Automatic Sleep Stage Classification Based on EEG Signals by Using Neural Networks and Wavelet Packet Coefficients," in *30th Annual International IEEE EMBS Conference*, Vancouver, British Columbia, Canada, 2008.
- [31] L. Fraiwan, K. Lweesy, N. Khasawneh, M. Fraiwan, H. Wenz, and H. Dickhaus, "Classification of Sleep Stages Using Multi-wavelet Time Frequency Entropy and LDA," *Schattauer*, pp. 230-237, 2010.
- [32] G. Garg, V. Singh, J. R. P. Gupta, A. P. Mittal, and S. Chandra, "Computer Assisted Automatic Sleep Scoring System Using Relative Wavelet Energy Based Neuro Fuzzy Model," WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine, vol. 8, january 2001.
- [33] A. M. Mora, C. M. Fernandes, L. J. Herrera, P. A. Castillo, A. C. Rosa, and J. J. Merelo, "Towards an Automatic Sleep Classification Procedure Using Wavelet Based Feature Extraction," in *Proceedings of The 2010 International Conference on Metaheuristics and Nature Inspired Computing*, 2010.
- [34] M. Hanaoka, M. Kobayashi, and H. Yamazaki, "Automated sleep stage scoring by decision tree learning," in *23rd Annual Conference* Istanbul, Turkey, 2001.
- [35] R. E. S. Jessica M. Kelly, Matt T. Bianchil, "Recent Developments in Home Sleep-Monitoring Devices," *Neurology*, vol. 12, 2012.
- [36] J. Kantelhardta, T. Penzel, SvenRostig, H. F. Becker, S. Havlind, and A. de, "Breathing during REM and non-REM sleep: correlated versus uncorrelated behaviour," *Elsevier Science*, vol. 319, pp. 447 – 457, August, 29 2003.
- [37] T. Penzel, J. W. Kantelhardt, C.-C. Lo, K. Voigt, and C. Vogelmeier, "Dynamics of Heart Rate and Sleep Stages in Normals and Patients with Sleep Apnea," *Neuropsychopharmacology*, vol. 28, pp. 48-53, 2003.
- [38] M. Yaso, A. Nuruki, S.-i. Tsujimura, and K. Yunokuchi, "Detection of REM sleep by heart rate," in *First International Workshop on Kansei*, 2006.

- [39] S. R. M. R. Bonsignore, O. Marrone, M. Chiodi, G. Bonsignore, "Different heart rate patterns in obstructive apneas during NEM sleep," *Sleep* vol. 20, pp. 1167–1174, 1997.
- [40] Z. Shinar, A. Baharav, Y. Dagan, and S. Askselrod, "Automatic detection of Slow-Wave-Sleep Using Heart Rate Variability," *Computers in Cardiology*, vol. 28, pp. 593-596, 2001.
- [41] S. J. Redmond and C. Heneghan, "Cardiorespiratory-Based Sleep Staging in subjects with Obstructive Sleep Apnea," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, 2006.
- [42] A. Bulckaert, V. Exadaktylos, G. D. Bruyne, B. Haex, E. D. Valck, J. Wuyts, *et al.*, "Heart rate-based nighttime awakening detection," *Eur J Appl Physiol*, vol. 109, pp. 317–322, 2010.
- [43] S. Ancoli, R. Cole, C. Alessi, M. Chambers, W. Moorcroft, and C. P. Pollak, "The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms," *American Academy of Sleep Medicine Review Paper*, vol. 26, 2003.
- [44] D. F. Masone, "Estudio de Trastornos del Sueño Mediante Actigrafía " *MEDISAN*, vol. 7, 2004.
- [45] K. Kawamoto and H. Kuriyama, "Actigraphic Detection of REM Sleep Based on Respiratory Rate Estimation " *Journal of Medical and Bioengineering*, vol. 2, pp. 20-25, 2013.
- [46] S. Herscovici, A. Pe'er, S. Papyan, and P. Lavie, "Detecting REM sleep from the finger: an automatic REM sleep algorithm based on peripheral arterial tone (PAT) and actigraphy," *Physiological Measurement*, vol. 28, pp. 129-140, 2007.
- [47] C. P. Pollak, W. W. Tryon, H. Nagaraja, and R. Dzwonczyk, "How Accurately Does Wrist Actigraphy Identify the States of Sleep and Wakefulness?," *Mental Activity in Sleep*, vol. 24, 2001.
- [48] P. Lavie, R. P. Schnall, J. Sheffy, and A. Shlitner, "Peripheral vasoconstriction during REM sleep detected by a new plethysmographic method," *Nature Medicine*, vol. 6, 2000.
- [49] J. Hedner, D. P. White, A. Malhotra, S. Herscovici, S. D. Pittman, D. Zou, *et al.*,
 "Sleep Staging Based on Autonomic Signals: A Multi-Center Validation Study," J Clin Sleep Med vol. 7, 2011.
- [50] T. N. L. McCormick, A. Nicolas, M. Ptito J. Montplaisir, "Topographical Distribution of Spindles and K-complexes in Normal Subjects," *Sleep*, vol. 20, pp. 939-941, 1997.
- [51] T. MathWork.inc, "MatLab," R2010a ed, 2010.
- [52] J. L. Cárdenas-Barrera, J. V. Lorenzo-Ginori, and E. Rodríguez-Valdivia, "A wavelet-packets based algorithm for EEG signal compression," *Medical Informatics*, vol. 29, pp. 15-27, 2004.
- [53] A. C. V.V.Shete, D.S. Bormane, "K-complex Detection in Sleep EEG Using Wavelet Transform and Statistical K-means algorithm," *International Journal of*
Innovative Research in Electrical, Electronics, Instrumentation and Control Engineering, vol. 1, 2013.

- [54] F. Duman, O. Eroğul, Z. Telatar, and S. Yetkin, "Automatic sleep spindle detection and localization algorithm," in *European Signal Processing Conference*, 2005, pp. 2003-2005.
- [55] A. R. Beena Ahmed, Reza Tafreshi, "An Automatic Sleep Spindle Detector Based on Wavelets and the Teager Energy Operator," in *IEEE Eng Med Biol Soc.*, 2009.
- [56] E. Kvedalen, "Signal processing using the Teager Energy Operator and other nonlinear operators," Cand. Scient, Department of Informatics, University of Oslo, 2003.
- [57] T. D. S. Devuyst, P. Stenuit, M. Kerkhofs, "Automatic K-complexes Detection in Sleep EEG Recordings using Likelihood Thresholds," in *32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Buenos Aires, Argentina, 2010.
- [58] G. L. Huy Quan Vu, Nadezda S. Sukhorukova, Gleb Beliakov, Shaowu Liu, Carole Philippe, Helene Amiel, Adrien Ugon, "K-Complex Detection Using a Hybrid-Synergic Machine Learning Method," *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics—Part C: Applications and Reviews*, vol. 42, 2012.
- [59] K. M. M. Chris L. Drake, Susan M. Bowyer, Thomas Roth, Gregory L. Barkley, Norman Tepley "Vertex Sharp Waves During Sleep Localized by 2DII," presented at the International conference on biomagnetism; BIOMAG, 2002.
- [60] N. E. G. S.J Mason, "Areas beneath the relative operating characteristics (ROC) and relative operating levels (ROL) curves: Statistical significance and interpretation.," *Q.J.R. Meteorol. Soc.*, vol. 128, pp. 2145–2166, 2002.