

99

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA IZTAPALAPA
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

**IDENTIFICACIÓN DE ETAPAS DE ANESTESIA EN
REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS
MEDIANTE MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL**

TESIS QUE PARA OBTENER
EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS
(INGENIERÍA BIOMÉDICA)

PRESENTA:
ING. BRENDA DENI ESCAMILLA ALONSO

ASESOR: M.I. Oscar Yañez Suárez

SINODALES: Dr. Rogelio Alcántara Silva
Dr. Salvador Carrasco Sosa
M.I. Oscar Yañez Suárez

México, D.F., abril 2009



Casa abierta al tiempo

PRESENTACIÓN DE ETAPA DE ANÁLISIS EN
SISTEMAS ELECTROELECTRÓNICOS
ALTERNATIVAS DE SOPORTE / VECTORIAL

TESIS QUE PARA OBTENER
EL GRADO DE MAESTRÍA EN CIENCIAS
(INGENIERÍA BIOMÉDICA)
PRESENTA
ING. BRENDA BENÍSCAMILLI ALONSO

ASESOR: M.I. Oscar Yañez Suárez
SINDICALES: Dr. Rogelio Alcántara Silva
Dr. Salvador Carrasco Sosa
M.I. Oscar Yañez Suárez

AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, hermana y Rodrigo
por su confianza y amor en mi.
Y por sus ánimos para seguir adelante
y luchar por mis ilusiones.*

*A Oscar por su tiempo y empeño
para darme entendimiento. Y
por brindarme el conocimiento para
la realización de este trabajo.*

*A Dios por darme vida y ánimo
en cada proyecto emprendido.*

AGRADECIMIENTOS

Al Sr. Juan José Rodríguez
por su colaboración y apoyo técnico
y material por sus gestiones

Al Sr. Juan José Rodríguez
por su colaboración y apoyo técnico
y material por sus gestiones

Al Sr. Juan José Rodríguez
por su colaboración y apoyo técnico
y material por sus gestiones

ÍNDICE

1. Resumen	1
2. Introducción	2
2.1 Antecedentes	4
2.1.1 Etapas del proceso de anestesia	6
2.2. Monitoreo de la profundidad anestésica	8
2.2.1 Índices lineales extraídos del espectro de EEG: "bordes espectrales" y "frecuencia de máxima energía"	8
2.2.2 Índices extraídos del espectro de EEG de orden superior: "biespectro" y "bicoherencia"	9
2.2.3 Índices no lineales: "entropía", "entropía aproximada" y "complejidad"	11
2.3 Técnicas de clasificación para identificar las etapas de anestesia	13
2.4 Objetivo	16
3. Marco Teórico	17
3.1 Extracción de Características	17
3.2 Clasificación	19
3.3 Manejo de distribuciones de clases sesgadas	24
3.4 Combinación de Clasificadores	26
3.5 Validación del Método	27
4. Metodología	29
4.1 Registros Electroencefalográficos	29
4.2 Pre-procesamiento	30
4.3 Clasificadores	32
4.3.1 Combinación de Clasificadores para la toma de decisión final	33
5. Resultados	41
6. Discusión	45
7. Conclusión	51
- Anexo A	
Elección de Índices relevantes con baja correlación entre si	52
- Anexo B	
Determinación de ancho de kernel para cada SVM	54
- Anexo C	
SVMs Resultado de la 5WCV	56
- Apéndice 1	
Resultados cualitativos de cada registro	57
Bibliografía	67

INDICE

1	1. Resumen
2	2. Introducción
3	3.1 Antecedentes
4	3.1.1 Etapas del proceso de anestesia
5	3.2. Monitoreo de la profundidad anestésica
6	3.2.1 Índices lineales extraídos del espectro de EEG, ondas espectrales y frecuencia de máxima energía
7	3.2.2 Índices extraídos del espectro de EEG de orden superior, "espectro y frecuencia"
8	3.2.3 Índices no lineales, "entropía", "entropía aproximada" y "complejidad"
13	3.3 Técnicas de clasificación para identificar las etapas de anestesia
16	3.4 Objetivo
17	3. Marco teórico
17	3.1 Extracción de Características
19	3.2 Clasificación
21	3.3 Manejo de distribuciones de clases secundarias
26	3.4 Combinación de Clasificadores
27	3.5 Validación del Método
28	4. Metodología
28	4.1 Registros Electroencefalográficos
31	4.2 Pre-procesamiento
32	4.3 Clasificadores
33	4.3.1 Combinación de Clasificadores para forma de decisión final
41	5. Resultados
43	6. Discusión
51	7. Conclusión
53	- Anexo A Evaluación de índices relevantes con baja correlación entre sí
54	- Anexo B Determinación de ancho de kernel para cada SVM
56	- Anexo C SVMs Resultado de la SWCV
57	- Apéndice 1 Resultados cualitativos de cada registro
67	Bibliografía

1.- RESUMEN

El electroencefalograma (EEG), es la señal de mayor uso clínico en la actualidad para monitorear la profundidad anestésica durante la cirugía. Debido a que la principal acción de un agente anestésico toma lugar en el cerebro, el monitoreo de su actividad eléctrica es razonable. A medida que se aplica un anestésico y este va surtiendo efecto, se presentan cambios característicos en la señal EEG, identificando así categorías de profundidad anestésica, las cuales no siempre siguen un orden de ocurrencia por lo que surge la necesidad de brindar un sistema de monitoreo de las etapas de anestesia a partir de un algoritmo robusto, para evitar el peligro de una sobredosis o una dosis insuficiente hacia el paciente durante la misma cirugía, es decir, casi al mismo tiempo que se registra el EEG se indique en qué etapa de anestesia se encuentra el paciente.

En particular, el análisis espectral realizado sobre el EEG permite generar índices asociados a las categorías de profundidad anestésica, como son los bordes espectrales y la frecuencia de máxima potencia; se apuesta a que en conjunto proporcionen una complementariedad de la información en el tiempo y la frecuencia. La aplicación del reconocimiento de patrones a estos índices extraídos del EEG permite obtener un clasificador de etapas de anestesia. En este trabajo, la clasificación se aborda mediante la combinación, por el método de la suma, de funciones discriminantes provenientes de las Máquinas de Soporte Vectorial, que son un modelo moderno y eficiente de reconocimiento de patrones.

En esta tesis se presentan los resultados obtenidos de un análisis cuantitativo del EEG durante las etapas de anestesia en una cirugía, empleando representaciones tiempo-frecuencia de registros obtenidos en diferentes sujetos sometidos a cirugías que no comprometieron la actividad cerebral. Los resultados reportados fueron obtenidos con una base de datos marcada a criterio de un experto (mismo que obtuvo los registros en el momento de las cirugías, auxiliado por anesthesiólogos y neurólogos expertos en la materia) en las tres categorías de profundidad anestésica a identificar. La evaluación del método mediante la técnica de dejar uno fuera (leave-one-out) arrojó una tasa general de clasificación del 80.2%.

2.- INTRODUCCIÓN

La anestesia general se aplica en cirugía para remover la sensación de dolor, tacto, temperatura y movimiento; todo aquello que genera respuesta a estímulos nocivos. Sus resultados son relajación muscular, sedación, hipnosis, inconciencia (pérdida de memoria temporal) y analgesia (pérdida de dolor) [1].

La incidencia de insuficiente profundidad anestésica es mayor cuando se usan relajantes musculares, también llamados bloqueadores neuromusculares. Estos son utilizados desde inicios de los 40's para relajar deliberadamente los músculos y así facilitar la cirugía, con ligero estado anestésico que conduzca a una rápida recuperación del estado de atención; sin embargo la ocurrencia de no presentar el adecuado estado anestésico durante la cirugía, genera temor e impacta el estado emocional y psicológico del paciente al recobrar los sentidos inhibidos, luego de la intervención quirúrgica [2]. Estas crisis emocionales y psicológicas se presentan también en aquellas cirugías con anestesia general, en las que las funciones cardio-pulmonares y vasculares se ven comprometidas [5, 9]. También se presenta este caso con anestesia de óxido nítrico, con narcóticos y con relajantes musculares (sin adicionar agentes inhalados halogenados).

La señal electroencefalográfica (EEG) es una herramienta en el monitoreo clínico durante la anestesia y sedación, para evaluar tanto el estado del sistema nervioso central (CNS) como también el efecto farmacodinámico de un anestésico. En el EEG se refleja la isquemia o hipoxia del CNS y se presenta el efecto supresivo metabólico y funcional del CNS por el anestésico. Gibbs y Gibbs fueron de los primeros en reportar, a principios del siglo pasado, los cambios en la actividad eléctrica cerebral ante drogas [13]. Los siguientes años fueron significativos para el desarrollo tecnológico de los equipos que registran el EEG. Desde hace más de dos décadas se han hecho progresos en entender la electrofisiología del cerebro que revele el génesis de las ondas del EEG [8].

El EEG es de difícil interpretación como una serie de tiempo, sin embargo, al extraerle parámetros cuantitativos, a través de alguna transformación de la señal e introducirlos en un clasificador de patrones, se logra el reconocimiento de las etapas de anestesia. Hasta ahora, ninguna de las técnicas para extraer parámetros ha demostrado tener el 100% de sensibilidad para evaluar la identificación de las etapas anestésicas durante procedimientos rutinarios [5,8,9,10]. Reconociendo que los ritmos cerebrales son no-estacionarios y que las respuestas cerebrales a estímulos son no-lineales, surgen los métodos paramétricos y no-paramétricos de procesamiento de la señal EEG [11]. El análisis espectral de segundo orden y los de más alto orden han probado su valor en la identificación de las etapas de sueño, así también en la profundidad anestésica.

El monitoreo de la conciencia durante la cirugía, basado en sistemas expertos se ha desarrollado desde hace tres décadas, empleando parámetros clínicos del paciente (objetivos y

subjetivos) [4,8,15]. Además del uso de EEG y de los parámetros subjetivos como son la sudoración y el lagrimeo, con el objeto de monitorear la anestesia se enuncian a continuación otras técnicas y equipos de uso ó de investigación:

- Una respuesta cerebral particular a un estímulo auditivo se refiere como Respuesta Evocada Auditiva (AER), que es otra vía de monitoreo de la profundidad anestésica. Correlaciona los cambios de las ondas en AER con los cambios por anestesia inhalada (agente volátil) [6, 14, 17, 18] y para otros agentes [20, 22].
- En la práctica las mediciones hemodinámicas del paciente dan una evaluación indirecta del grado de anestesia, como la variabilidad de la frecuencia cardiaca HRV, presión arterial BP y el electrocardiograma ECG. Por tener una correlación con la perfusión al cerebro, es decir, entre la actividad neuronal y el flujo sanguíneo de la región cerebral. Sin embargo, algunos autores argumentan que este medio no es confiable por verse alterado por factores como β -adrenérgicos o bloqueadores de canales de calcio, también porque el volumen de sangre se pueda tener comprometido en la cirugía, por los hábitos del paciente, por la función ventricular pre-operatoria alterada y otros.
- Como alternativo para monitorear la anestesia es el Microtremor Ocular (aún en investigación) que consiste en estimular con alta frecuencia la actividad del músculo extra-ocular [5]. También en este ámbito de registro está la Electromiografía Cranio-Facial y la Contractilidad Esofágica [9].
- La adquisición de imágenes funcionales del tomógrafo de emisión de positrones (PET) permite una medición objetiva de razón metabólica en la totalidad del cerebro, o bien, en sólo una parte de él, durante la anestesia, siendo la glucosa el trazador metabólico. Sin embargo su uso es de alto costo por lo que es poco utilizado [10].
- La estimulación neuromuscular y su respuesta evaluada con mecanomiograma, acelerografía y electromiografía, monitorea la respuesta evocada de los músculos inervados de forma no invasiva [61].
- Una de las más recientes herramientas de monitoreo son los Índices Híbridos (IH) derivados de los análisis anteriormente enunciados [7, 16, 19, 21].

Un monitor de conciencia durante cirugía debe poseer las siguientes características:

1. Fácil uso, con eliminador de artefactos.
2. Fácil interpretación por el anestesiólogo y el grupo de soporte médico.
3. Uso general ante diferentes anestésicos a utilizar.
4. Responder en tiempo-casi real, de tal forma que se tomen las apropiadas acciones clínicas.
5. 100% de sensibilidad, para indicar confiablemente el nivel anestésico, sin falsos-negativos. Y alta especificidad, baja tasa de falsos-positivos.

Actualmente estos puntos, en conjunto, ningún monitor los cumple. El anestesiista puede usar otras modalidades para asegurar la administración de anestesia, y es de interés particular el trabajar en este objetivo, una herramienta de monitoreo que cumpla todos los anteriores criterios.

2.1.- ANTECEDENTES

El EEG es una señal aleatoria de la que se pueden extraer atributos estadísticos que reflejan y dan rastro del estado básico del cerebro; en actividad ó con supresión de esa actividad debido a una alteración por isquemia o hipoxia. El monitoreo del efecto sedativo en el EEG tiene tres aplicaciones: como herramienta cuantitativa del estudio farmacológico de agentes que afectan el CNS; en la evaluación del efecto metabólico supresivo (ejemplo es el control de la dosis del tiopental); y recientemente la evaluación de supresión funcional del CNS (puede ser por trauma, droga, hipotermia ó inducido por dosis de anestésico por largo tiempo) [12].

Los anestesiólogos utilizan una serie de observaciones para estimar la profundidad anestésica de un paciente. Algunas de estas observaciones se basan en la presión sanguínea, frecuencia cardiaca, lacrimación y movimiento corporal y/o facial. Desafortunadamente, muchas de estas observaciones son inconsistentes respecto a la profundidad anestésica. Los propósitos iniciales de los sistemas de monitoreo eran evitar el peligro de una sobredosis, sin embargo actualmente también se ha despertado el interés en evitar una dosis insuficiente que involucraría malestar para el paciente y la posibilidad de despertar en medio de la cirugía, situación aún más incómoda para aquellos pacientes que han recibido bloqueadores musculares. También ha surgido un reciente interés en el uso de estos sistemas como un medio de control de costos sobre las sustancias que se utilizan [3,5,8,9].

Así los métodos para determinar la profundidad han sido estudiados y probados de manera minuciosa en búsqueda de un método que permita al anestesiólogo obtener conclusiones acertadas sobre la profundidad anestésica de un paciente determinado. Algunos de estos parámetros, gracias a la posibilidad de desarrollar algoritmos eficientes en tiempo real, han llegado hasta el punto de la comercialización. La Figura 1 muestra las pantallas de los sistemas: Narcotrend [23], que se ofrece de manera comercial; se muestra también el sistema BIS de Aspect Medical Systems [24]; el sistema PSA4000 de Physiometrix; y el sistema S/5 de Datex-Ohmeda [3]. Sin embargo, aunque muchos de estos sistemas permiten identificar diferencias estadísticas significativas para las etapas de anestesia hasta ahora ninguno de ellos ha logrado colocarse en una situación predominante para la aplicación clínica y el medio para monitorear el nivel adecuado de inconciencia continúa en controversia [5, 8, 10, 12].

Resulta entonces de interés la Identificación de las Etapas de Anestesia, a partir de parámetros cuantitativos del registro EEG. Se describen a continuación las etapas de anestesia,

siguiendo con los métodos de monitoreo asociados, las técnicas de identificación de las etapas, y las razones por las que ofrecen poca confiabilidad los métodos y sistemas existentes.

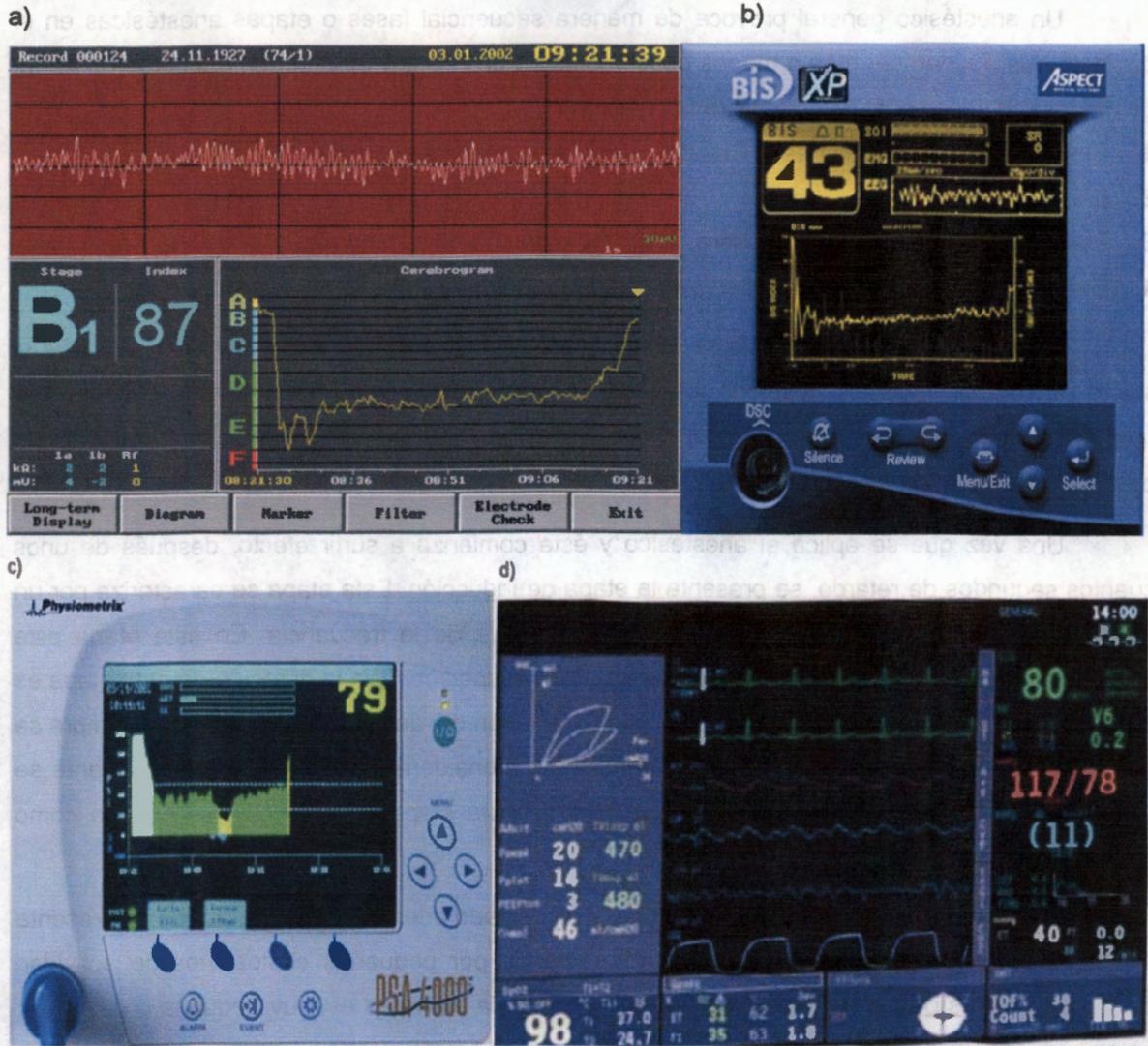


Figura1.- Comercialmente los sistemas de monitoreo que se encuentran son:
a) Monitor Narcotrend ver.2.0 A.F., Germany. Con despliegue de (1) registro EEG, (2) parámetros espectrales, (3) estado Narcotrend, (4) tendencia Narcotrend. [www.narcotrend.de/home_e.htm#The%20electroencephalogram]
b) Monitor A-2000 BIS Aspect Medical, U.S.A. Con despliegue de BISindex, SQI ó índice de calidad de la señal, indicador EMG y despliegue EEG. [www.aspectmedical.com/products]
c) Monitor Physiometrix, PSA 4000, U.S.A. Con despliegue EEG, estado de electrodos, índice de estado del paciente PSI, razón de supresión, EMG y SEF95. [www.physiometrix.com/products/psa4000.shtml]
d) Monitor S/5 Datex-Ohmeda, U.S.A. Con despliegue de ECG, BP, temperatura, EEG, SEF95, AEP, monitoreo de gases-metabolito y perfusión gástrica. [www.us.datex-ohmeda.com/pdfs/8004220.pdf]

2.1.1 Etapas del proceso de anestesia

Un anestésico general provoca de manera secuencial fases o etapas anestésicas en el paciente que pueden ser más o menos observables en un registro EEG según el agente utilizado. La morfología de la señal EEG muestra las etapas:

1. Etapa de analgesia y amnesia. Con depresión de la actividad cortical.
2. Etapa de sueño.
3. Etapa de anestesia quirúrgica ligera. Con depresión del SNC moderada.
4. Etapa de anestesia profunda. Con depresión Medular.

Antes de aplicar la anestesia se observa la presencia de actividad basal que indica que el sujeto se encuentra alerta y despierto. La señal EEG que se registra durante la actividad basal es una señal de alta frecuencia dentro del rango de frecuencias del EEG y con una amplitud muy pequeña, generalmente del orden de μV .

Una vez que se aplica el anestésico y éste comienza a surtir efecto, después de unos cuantos segundos de retardo, se presenta la etapa de inducción. Esta etapa se caracteriza por un gran aumento de la amplitud y una disminución notable de la frecuencia. En esta etapa este comportamiento se puede considerar constante. Cabe mencionar que la duración de esta etapa es variable dependiendo de cada sujeto, y de la concentración del anestésico aplicado. No siempre se presenta de manera evidente y teniendo una duración considerable, sino que inmediatamente se puede presentar la siguiente etapa. La reversión de ésta etapa de inducción se conoce como recuperación.

En algunos casos una vez que se entra en un estado anestésico más profundo se presenta una etapa llamada brote-supresión que se caracteriza por pequeñas explosiones de actividad eléctrica seguidas de periodos casi isoelectrónicos, donde la actividad es muy pequeña o casi nula. Estas pequeñas explosiones de actividad son de una gran amplitud y baja frecuencia.

La forma que presenta la señal EEG en cada una de estas etapas y los cambios progresivos que sufre la misma, se muestran en la Figura 2, donde pueden apreciarse visualmente las diferencias en la morfología de cada etapa.

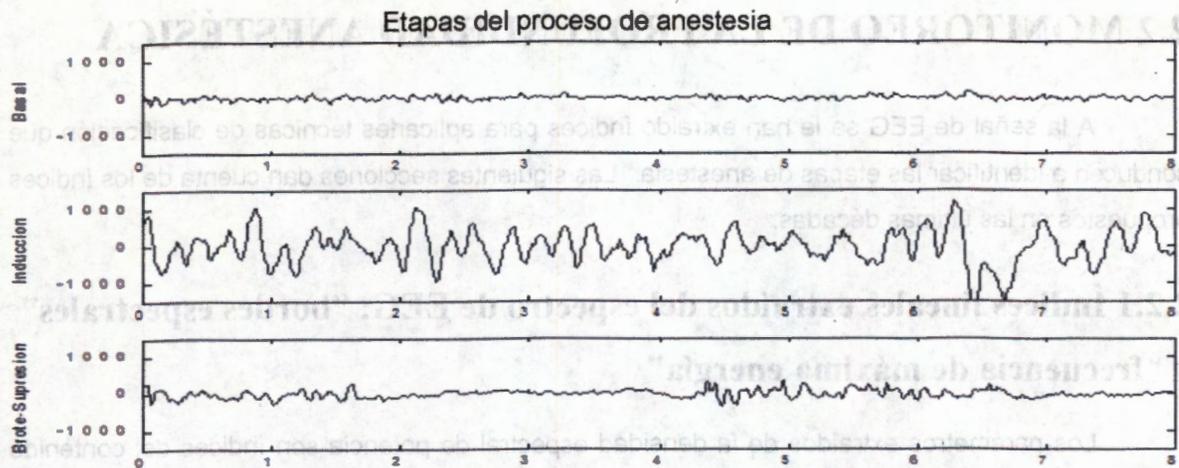


Figura 2.- Cambios que presenta la señal EEG a lo largo del proceso de anestesia

El tiempo de separación entre las explosiones de la etapa de brote-supresión tiene una cierta relación proporcional con la profundidad anestésica del paciente, ya que se ha observado que mientras más profundamente anestesiado se encuentre mayor será el tiempo de separación entre estas explosiones [25].

Después de realizar diversos estudios con diferentes anestésicos, se ha observado y reportado que la etapa de inducción se presenta como resultado de la administración de barbitúricos intravenosos, con los que se espera observar cambios en la actividad eléctrica cerebral. El tiopenal es uno de los barbitúricos de mayor importancia, el efecto que ejerce en la actividad cerebral es casi inmediato, y la máxima captación cerebral esta dentro de los 30 segundos luego de ser aplicado. Los barbitúricos también deprimen selectivamente la transmisión en los ganglios simpáticos del Sistema Nervioso SN, lo que explica el descenso de la presión arterial que aparece después de su aplicación [53,60].

Dentro de la etapa de brote-supresión se presenta el estado de mantenimiento del nivel de anestesia, proceso para el cual se utilizan fármacos inhalados y no administrados por vía intravenosa, y dónde no hay explosiones de actividad eléctrica, es decir, se mantiene una baja amplitud y una frecuencia alta, pero inferior a la de la etapa basal.

Por lo general, los componentes de baja frecuencia de la señal de EEG son resistentes a la supresión por fármacos; de tal manera que son los de alta frecuencia los que se ven modificados con el cambio en la profundidad anestésica y la energía que se observa presente en altas frecuencias en la actividad basal se ve disminuida en las etapas de inducción y brote-supresión [53].

2.2 MONITOREO DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

A la señal de EEG se le han extraído índices para aplicarles técnicas de clasificación que conducen a identificar las etapas de anestesia. Las siguientes secciones dan cuenta de los índices propuestos en las últimas décadas.

2.2.1 Índices lineales extraídos del espectro de EEG: “bordes espectrales” y “frecuencia de máxima energía”

Los parámetros extraídos de la densidad espectral de potencia son índices del contenido en frecuencia del EEG, obtenidos a partir del análisis estadístico de la señal, considerada como un proceso aleatorio estacionario. Con la transformada de Fourier de segmentos sobrepuestos de la señal, se obtiene el espectro de energía. A este análisis del espectro se le extrae el “borde espectral (spectral edge frequency) al 90%” SEF90, la “frecuencia media” SEF50 y la “frecuencia de la máxima energía” PPF. [Referir a la sección 3.1 de esta tesis]

Las medias de las frecuencias de los SEF en un registro de EEG durante una cirugía y con anestesia general, se identifican cualitativamente en estado despierto y atento con alta frecuencia; y con baja frecuencia en inducción y estado profundo de anestesia, siguiendo una relación inversa entre la concentración del anestésico en sangre y el nivel del SEF conforme a su línea basal (estado sin anestesia).

Las evaluaciones realizadas con SEF90 hace una década, reflejaron que la predicción de movimientos espontáneos intraoperatorios, excitación, recuperación de conciencia y formación de memoria en el paciente para los anestésicos isoflurano y propofol en cirugías menores de laparotomía tuvieron de sensibilidad 73 y 70%, y especificidad 76 y 88% respectivamente. Estos valores dieron muestra de la poca confiabilidad del uso de sólo este índice [25]. Otros reportes de estos índices mencionan que al evaluar un índice espectral univariado (SEF) varía en su eficacia entre los procedimientos anestésicos utilizados en la clínica [3,47], pues por ser sólo sensible a los cambios en la anchura de época de la distribución espacial cuando aparece la etapa brote-supresión, no refleja la depresión por el anestésico inducido. En el caso particular de monitorear el sueño profundo en su etapa REM (movimiento ocular rápido) SEF no se incrementa en esa transición, debido al efecto del artefacto de movimiento de ojos en el espectro del registro [29].

Sin embargo, se hace la observación que en todos los artículos citados, al dar resultados de las evaluaciones, sólo constan del análisis de uno de estos índices y no de un conjunto de ellos. Lo que habría de explorarse, pues son índices rápidos y fáciles de adquirir, que en conjunto pueden resaltar la información en las ventanas de tiempo, complementando una a otra lo que está ocurriendo con la actividad eléctrica cerebral.

2.2.2 Índices extraídos del espectro de EEG de orden superior:

“biespectro” y “bicoherencia”

La correlación de fase entre diferentes componentes en frecuencia de la señal EEG muestra consistencia a cambios en la profundidad anestésica de forma inversa. El análisis “biespectral” BIS ó análisis del espectro de tercer orden, cuantifica el grado de coherencia entre diferentes frecuencias en el EEG. Es un proceso estadístico que refleja la relación de fase entre los componentes de las frecuencias presentes en el EEG en el dominio del tiempo. [3,8,31] El análisis biespectral examina la relación entre senoides en dos frecuencias primarias, f_1 y f_2 , y un componente de modulación en la frecuencia $f_1 + f_2$. Este conjunto de tres componentes en frecuencia es conocido como un triplete, para cada triplete, el biespectro $B(f_1, f_2)$ es una cantidad que incorpora tanto la información de fase como de energía; la información de fase es conocida como bicoherencia $BIC(f_1, f_2)$, y la magnitud conjunta de los miembros del triplete se le

nombra el producto real del triplete $RTP(f_1, f_2) = \sqrt{|X(f_1)|^2 \cdot |X(f_2)|^2 \cdot |X(f_1 + f_2)|^2}$.

El cálculo del biespectro para una época $x(i)$, inicia con aplicar la transformada discreta de Fourier para generar los valores espectrales complejos, $X(f)$. Para cada posible triplete, el conjugado complejo del valor espectral a la frecuencia de modulación $f_1 + f_2$, es multiplicada por el valor espectral de la frecuencia primaria del triplete

$$B(f_1, f) = |X(f_1) \cdot X(f_2) \cdot X^*(f_1 + f_2)|$$

Esta multiplicación es el corazón de la determinación biespectral; si en cada frecuencia en el triplete, hay una amplitud espectral grande y si los ángulos de la fase para cada uno se alinean, entonces el producto que resulta será grande.

Técnicamente es difícil de implementar, pero con mayor información de la variación en el tiempo de la señal que el espectrograma; en forma discreta, transforma un dato unidimensional en el dominio del tiempo, en una matriz bidimensional de correlación cruzada en el dominio de la frecuencia [31].

Si las bajas frecuencias están en fase con las altas frecuencias, resulta un BIS con valor máximo de 100 [3,29], reflejo de una buena integración cortical; esto ocurre en estado conciente. Al incrementar la profundidad anestésica ó al verse comprometido el cerebro, como en cirugías cardiopulmonares dónde puede ocurrir hipotermia, se decrementa la integración cortical y BIS decremента. Típicamente el rango de BIS durante la anestesia general es de 40 a 55 (sin unidades) [9].

El BIS tiene sensibilidad y especificidad ante el remifentanil, isoflurano y el propofol superior a los SEF y PPF, con la desventaja de que sus valores umbrales dependen de la combinación de agentes anestésicos administrados [12,28,35,38]. La ausencia de cambios en BIS es mayormente mediada por el cálculo de la misma monovariante y no por factores anatómicos y farmacodinámicos [34], pues éste componente es mediado en estructuras de cerebro sub-corticales y al nivel de cordón espinal, lo cual no puede ser detectado en el registro EEG. Pruebas hechas con la tecnología Aspect Medical indicaron que la pérdida de memoria implícita ocurre en valores BIS menores a 40, para diferentes anestésicos, sin tener suficientes valoraciones fisiológicas y farmacológicas de los estudios que hayan alcanzado una certidumbre del 100% [29,33]. Los rangos que toma el índice BIS, para diferentes agentes anestésicos, sólo se asignan a las etapas previamente mencionadas de anestesia, pero estos rangos no dan información de qué tan fácil el paciente puede despertar [5,27].

El índice BIS se ha usado satisfactoriamente como una variable de control en aplicaciones de lazo cerrado (administración controlada automáticamente de anestésicos durante cirugía) con agentes anestésicos intravenosos e inhalados, pero esta confiabilidad asignada es debida a la conjunción con otras variables de control y con la alternativa de admitir un control manual [36, 37].

El "índice de bicoherencia" da una medida normalizada de la relación entre frecuencias, que varía de 0 a 1 en proporción al grado de paridad de fase en el triplete de frecuencias. Es la normalización del biespectro, la que influye para que éste ya no dependa de la amplitud de la señal en el dominio del tiempo [8,21].

$$BIC(f_1, f_2) = \frac{B(f_1, f_2)}{RTP(f_1, f_2)}$$

Este índice se correlaciona con la profundidad anestésica para cada canal de registro del EEG. Existe fuerte paridad de las frecuencias en el rango 6-10 Hz con el estado dormido (profundidad = 1), sin conocimiento de la razón fisiológica, y débilmente la relación de esas mismas frecuencias con el estado despierto (profundidad = 0) [30].

En un estudio evaluador del monitor BIS-Aspect se reportó la baja confianza en el índice BIC. Se estimó el índice con diversos números de épocas, descubriendo problemas teóricos y prácticos con su análisis. Concluyendo que a menor número de épocas son significativamente grandes los valores de varianza en registros adquiridos a 8 y 20 Hz; y que al usar alto número de épocas se decrecienta gradualmente el índice BIC, adquirido a 20 Hz, sugiriendo que al menos sean 360-épocas (3 min) las requeridas para calcular un confiable y reproducible valor de bicoherencia. Sin embargo, a periodos de muestreo largos, es más difícil la detección de cambios rápidos. El equipo BIS-Aspect utiliza 120 épocas o segmentos del EEG en 61.5 s., además de otras variables para bajar el índice de varianza, por lo que su procesamiento es tardado y no completamente confiable [38]. Otro punto en contra del monitor es que el índice BIC es obtenido con coeficientes calculados empíricamente, propiedad de la marca y no publicados.

2.2.3 Índices no lineales: “entropía”, “entropía aproximada” y “complejidad”

Las interpretaciones del EEG en el dominio del tiempo, en el dominio de la frecuencia, en el de tiempo-frecuencia y en el biespectral, han tenido amplia aceptación como métodos para medir la profundidad anestésica. En todos estos casos, el análisis de la señal está basado en asumir la señal de EEG como un proceso lineal y cuasi-estacionario. Otras alternativas de análisis se obtienen al asumir al EEG como un proceso complejo, no-lineal y dinámico [44].

En la extracción de características del EEG por análisis de sistema dinámico (es decir, con irregularidad y comportamiento no-predecible) se encuentra la extracción estocástica de características complejas dinámicas de la señal. El parámetro estadístico “entropía” cuantifica la regularidad en los datos, es decir, la capacidad de predecir valores de amplitud del EEG. Y se mide sin alguna hipótesis a priori de la estructura del sistema generado. Así, un valor alto de entropía es asociado con más aleatoriedad y menos orden [39].

La entropía espectral (SE) cuantifica la complejidad espectral de la señal EEG. La densidad espectral de potencia (PSD) $p(f)$, normalizada con respecto a la potencia espectral total conlleva a la función de densidad normalizada, para lo cual cada elemento puede ser tratado como una probabilidad p_f , probabilidad de ocurrencia de un componente de frecuencia f . La aplicación de la entropía de Shannon da una estimación de SE de la señal EEG, donde la entropía es:

$$H = -\sum_f p_f \ln p_f .$$

La “entropía aproximada”, al igual que la entropía, cuantifica el grado de regularidad en una señal y la previsibilidad de valores de amplitud subsecuentes basados en el conocimiento previo de los valores de amplitud de la señal [41]. Es un número positivo que distingue entre conjuntos de datos, indicando irregularidad, imprevisión, y aleatoriedad. Casi no se ve afectado por ruido de bajo nivel (12dB), es robusto ante los artefactos ocasionales, da la información significativa con un número razonable de datos de referencia y es finito para los procesos estocásticos y deterministas. Este índice tiene un valor numérico bajo al haber menor aleatoriedad en la señal EEG, cuando se tiene anestesia ligera, utilizando anestésicos inhalados como desflurano e isoflurano. Con los anestésicos intravenosos, como el propofol, puede ocurrir el patrón de brote-supresión al que este índice clasifica correctamente en la etapa de mantenimiento [41]. Pero su desventaja es que requiere tiempo para ser calculado en una computadora personal, realizándose fuera de línea (off-line) y por ello sin una aplicación clínica [42].

El algoritmo de “complejidad” es una medida de la regularidad, aleatoriedad u orden en los datos, con la diferencia de que su cálculo es con relativa simpleza computacional. Caracteriza los

cambios funcionales durante la anestesia y a los patrones espacio-temporales contenidos en una secuencia [44,46]. En estado despierto (baja amplitud y alta frecuencia) hay una pérdida de sincronización del EEG y en estado dormido (bajas frecuencias y alta amplitud) hay sincronización en el EEG. Para EEG's síncronos, tanto la complejidad como la entropía aproximada decrecen significativamente con el estado de anestesia de ligero a profundo. Para EEG's desincronizados, el valor de complejidad es alto, y después que la profundidad anestésica es suficiente, la desincronización del EEG no vuelve a aparecer, lo que indica que las actividades en la formación reticular del cerebro medio han sido inhibidas. En un experimento reportado hecho con sovofluorano, isofluorano, propofol y desflurano la certeza para discriminar el estado despierto del de anestesia profunda fueron del 94, 96, 91 y 100%, demostrando que es un parámetro útil para caracterizar la dinámica del EEG durante la anestesia [45]. Sin embargo a la fecha no existe ningún sistema de monitoreo comercial que implemente este índice, seguramente por que más de sus resultados de prueba aún están en proceso de ser confirmados.

$$H = -\sum p_i \ln p_i$$

2.3 TÉCNICAS DE CLASIFICACIÓN PARA IDENTIFICAR LAS ETAPAS DE ANESTESIA

Los métodos de clasificación de las etapas de anestesia reportados en las dos últimas décadas han utilizado los índices expuestos en la sección 2.2. Entre estos se encuentran:

- las redes neuronales artificiales, ANNs
- las redes de base radial, RBF-NN
- las redes adaptivas basadas en inferencia difusa, ANFIS
- la asignación de pertenencia a cada etapa a partir del análisis estadístico de predicción de probabilidad, la prueba Wilcoxon y la correlación Pearson, y
- la estadística simple de la media y la desviación estándar.

Las redes neuronales artificiales, ANNs hacen un mapeo no-lineal a otro espacio dimensional de los índices de entrada para lograr la identificación de interés, con una arquitectura particular de capas y el proceso para decidir los parámetros necesarios para realizar su tarea (entrenamiento). Experimentos reportados que han hecho uso de ANNs aplicando el anestésico inyectable propofol, utilizando los índices bicoherencia BIC y borde espectral 95, luego de entrenar supervisadamente la red, mostraron ser útiles para interpretar los índices al reconocer patrones de las etapas de anestesia con una exactitud alcanzada para 8 registros de pacientes de 82% para BIC, y de 75% para SEF95 [31].

Las redes neuronales de base radial, RBF-NN, tienen una bien establecida arquitectura de dos capas. Al igual que las ANNs se mapean los datos de entrada no linealmente a un espacio donde puedan tener separabilidad. Para hacer ese mapeo se usa de forma más simple el kernel Gaussiano en la capa oculta y un parámetro de varianza, que da una respuesta radial simétrica para cada kernel. La salida de la red de clasificación es generada de una suma de respuestas de kernels Gaussianos con un término de sesgo adicional (que compensa las diferencias entre el vector de salida de la primera capa con el vector de salida de la actual).

El uso de ANNs de base radial no se limita a la identificación de las etapas de anestesia, también se ha reportado su uso para la estimación de la concentración de propofol al recobrar conciencia luego de la cirugía. Cuando se aplica anestésico-propofol, relajante muscular y analgésico-remifentanil, se pierde la claridad del grado de dolor y la certeza de un adecuado nivel de profundidad anestésica. Un experimento reportado con 20 registros de pacientes, con diferentes edades, el índice BIS, la dosis media del propofol y del remifentanil, y la duración de la cirugía; luego de entrenar la red, se tuvo error de 31%, que fue una predicción de recuperación no confiable [32]. Otro reporte de identificación de las etapas de anestesia con el uso de las RBF-NN

y los anestésicos desflurano y propofol; utilizando índices de entropía espectral SE y de los valores singulares al fijar el eigen-espectro espacial; ajustando y optimizando la NN con el método de validación cruzada, la prueba con 10 pacientes registrados con desflurano y 5 con propofol, reportó una tasa de clasificación de $98 \pm 0.2\%$ de las clases (baja, media y profunda anestesia), sin diferencias entre las NN en respuesta a los agentes anestésicos [39].

Los sistemas de Redes Adaptivas basadas en Inferencia Difusa, ANFIS, son otro recurso de clasificación que relaciona diferentes conjuntos de variables con el objetivo de identificar ya sea las etapas de anestesia o bien, la predicción de la concentración del anestésico intravenoso que dé lugar a la recuperación de conciencia al finalizar la cirugía [32].

ANFIS es una combinación de redes neuronales y lógica difusa, con una arquitectura de red de 5 capas ó menos, usa una función lineal como salida. Incluye conocimiento a priori para ser utilizado como punto de inicio en el entrenamiento de la red, y así reducir el tiempo de convergencia. Contiene reglas, con funciones miembro asignadas para cada variable de entrada, y utiliza un procedimiento de aprendizaje híbrido que combina descenso por gradiente y estimación de mínimos cuadrados para ajustar los parámetros [43]. Tiene por ventajas ANFIS el que funciona con un número reducido de parámetros; es rápido, al derivar las reglas intuitivamente, en su entrenamiento y más exacto en su aprendizaje; tiene un mejor funcionamiento, comparado con otra clase de NN, al modelar; y mejores capacidades de generalización, pero es importante puntualizar que para cada régimen anestésico el sistema ANFIS cambia [44].

En una búsqueda por demostrar cuál índice es más confiable para predecir el efecto de algún agente anestésico, se realiza análisis estadístico de predicción de probabilidad. Los índices extraídos del EEG a los que se ha reportado aplicarles éste análisis son SEF95, SEF50, BIS y SE. Primeramente se debieron optimizar los parámetros aplicando regresión no-lineal, seguido de elegir del conjunto de índices aquellos vectores que estuviesen más correlacionados entre ellos, utilizando la probabilidad de predicción P_k [12,35]. Así las diferencias entre las P_k de los índices fueron evaluados con la prueba Wilcoxon con significado estadístico para $P \geq 0.05$. La prueba Wilcoxon permite contrastar la hipótesis de que una muestra aleatoria procede de una población con mediana M_0 , que bajo el supuesto de simetría este contraste se puede referir a la media, $E(x)$. Arrojando del resultado comparativo, que la entropía aproximada, SEF95 y BIS tienen una $P_k = 0.86 \pm 0.06$ cada uno, que es mejor que el del SEF50 ($P_k = 0.78 \pm 0.06$). De la etapa brote-supresión se han hecho pruebas para comparar, con otro conjunto de parámetros (entropía aproximada, SEF50, SEF95 y SEF95 compensando brote-supresión), la correcta identificación de esta etapa profunda utilizando el coeficiente de correlación Pearson; indicando el coeficiente obtenido, el grado en el que los valores de una variable se relacionan con los valores de otra. Esta técnica es válida mientras es posible establecer los supuestos de que ambas variables aleatorias son continuas y de que la distribución conjunta de frecuencia es normal; arrojando esta prueba Pearson

el mismo resultado que con la prueba Wilcoxon, los bordes SEF95 y SEF50 no clasifican correctamente la etapa brote-supresión, sugiriendo anestesia ligera. Por lo que se recomienda utilizar junto con estos parámetros espectrales un algoritmo adicional de brote-supresión para compensar [42].

Otra propuesta para clasificar las etapas de anestesia a partir de los índices extraídos de la señal EEG es el análisis a partir de estadística simple de la media y la desviación standard de cada etapa, para un conjunto de registros con los cuales se reporta una prueba particular. Los conocimientos previos de cada índice son los que determinan los límites o marcas de asignación de pertenencia a las etapas; y son estos valores resultantes los que indican un comportamiento particular del índice, si son o no confiables al ser comparados con una base-de-datos de sujetos sanos [33,45].

En resumen, los índices y métodos de clasificación de las etapas de anestesia antes enunciados con la finalidad de identificar las etapas de anestesia, en muy pocos casos han sido aplicados en un monitor para uso clínico, y los que se encuentran comercialmente son caros y los médicos no les tienen confianza para su uso. El adjetivo caro, se debe a que para implementar el algoritmo de extracción del índice se requiere de un hardware robusto que realice las muchas operaciones en corto tiempo (este es el caso del BIS, BIC, entropía, complejidad y dimensión fractal), además de contemplar el tiempo que se tardaría en clasificar ese índice el sistema. En una crítica a las redes neuronales reportadas, las capacidades de generalización son limitadas; en particular las NNs durante su entrenamiento pueden quedarse con parámetros de un mínimo local que no sea adecuado para clasificar. Y en cuanto a la validez de los datos utilizados en cada método de clasificación de las etapas no se reporta en ninguno la confianza a las marcas de pertenencia de las etapas de anestesia, por lo que los resultados pueden ser erróneos.

2.4 OBJETIVO

En la búsqueda de algoritmos que conduzcan a la identificación de la profundidad anestésica, que se puedan posteriormente implementar en un monitor de uso clínico, que cumplan los criterios enunciados en la introducción de esta tesis, y que utilicen índices extraídos del registro EEG de un paciente anestesiado durante una cirugía, se plantea trabajar con el análisis del espectrograma del registro, por ser una descripción tiempo-frecuencia fácil y rápida de adquirir. Del espectro de potencia del registro han de obtenerse los índices conjuntos asociados al efecto de agentes anestésicos sobre los ritmos cerebrales.

En resumen, los objetivos perseguidos en esta tesis son:

1. **Evaluar la utilidad de los índices espectrales ó bordes espectrales (SEF) y del índice de máxima potencia (MP), para la clasificación de las etapas de anestesia.** Los SEF cada 10% de energía acumulada complementan la información, en lugar de sólo utilizar el SEF95 y el SEF50; ya que no sólo puede haber cambios de ancho de banda, sino de magnitud de la densidad espectral, lo que describe mejor la transición entre las etapas de anestesia. Cada borde espectral es una frecuencia a la que se tiene cierto porcentaje acumulado de la potencia total, y para cada instante de tiempo puede haber ó no una correlación de la separación entre cada borde. Si no existe esa correlación, es decir, hay cambio en la densidad espectral, ó bien es un indicativo de una transición de etapa de anestesia, que puede ser detectada por uno de tantos bordes, ó puede ser un artefacto durante el registro de EEG. Además de los SEF's, se incluye el índice de máxima potencia (MP) que identifica (en dB) en cada ventana de tiempo que la máxima densidad de energía acumulada puede cambiar o mantenerse igual al instante anterior. Si existe un cambio grande de MP entre una ventana de tiempo y la siguiente, esto indica que hay una transición de etapa de anestesia. Además, como complemento a este índice MP se agrega la frecuencia a la que ocurre esta máxima potencia.
2. **Diseñar un clasificador basado en las Máquinas de Soporte Vectorial, para clasificar etapas de anestesia basada en las características mencionadas.** A este clasificador se le presentan los índices conjuntos extraídos del espectro de energía y dan así una decisión final generalizada, es decir, para cualquier registro EEG presentado se identifica la etapa de anestesia en la que se encuentra el paciente a través del tiempo.
3. **Validar el sistema de identificación de etapas de anestesia mediante el método de validación cruzada.**

3.- MARCO TEÓRICO

La habilidad de un clasificador para clasificar correctamente datos ajenos al entrenamiento, es conocida como Generalización, y es una propiedad que se ha de optimizar a partir del cuidado que se tenga al:

- extraer las características a utilizar al entrenar, y al
- elegir utilizar aquel clasificador con mejores características de desempeño, velocidad de respuesta y que su salida sea ó se pueda traducir a una representación estadística.

No sólo hay que cuidar lo anterior, sino que al conocer que los conjuntos de entrenamiento tuvieron distribuciones de clases sesgadas habría que hacer uso de un modelo de distribución de clases que favorezca el desempeño del ó los clasificadores. Al hacer referencia a "los clasificadores" implica que para una toma de decisión final de clasificación se aplica la metodología de combinar clasificadores, y así ofrecer información complementaria de los datos a separar.

Finalmente para asegurar que se tenga un clasificador Generalizado, aún cuando se cuente con pocos datos, se recomienda hacer una validación cruzada.

3.1.- EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS

La extracción de características óptimas hace que el trabajo de clasificar sea rápido y preciso; se tiene el objetivo de caracterizar una señal para ser reconocida por mediciones, con valores muy similares a características en la misma categoría.

El análisis del espectro de potencia [52,54,55] es una herramienta valiosa para el modelado de señales, y se puede utilizar también para la detección de señales, particularmente cuando hay que encontrar periodicidades ocultas en señales muestreadas. A este análisis del espectro se le puede extraer diversos índices, pero los de interés para este trabajo son los bordes espectrales [51], la máxima densidad de potencia, y la frecuencia en la que se presenta esa máxima densidad de potencia.

- Espectro de Potencia ó Densidad espectral de Potencia

El espectro de potencia es la caracterización en el dominio espectral ó de frecuencia, de una señal de energía finita, y proporciona un punto de vista estadístico a señales aleatorias. Hay dos planteamientos básicos para estimar el espectro de potencia. Uno de ellos se denomina análisis mediante el periodograma y el segundo planteamiento se basa en estimar primero la secuencia de autocorrelación y calcular después la transformada de Fourier de dicha secuencia.

La aproximación para estimar el espectro de potencia a partir del análisis de periodograma esta basado en la transformada de Fourier (en tiempo discreto, DFT) de segmentos de la señal aleatoria de longitud finita, con la suposición que es estacionaria. Los segmentos son generados con un filtro

pasa-bajas también llamado ventana $w[n]$, que contiene el segmento finito, $x[n]$ (ya estamos tratando con una señal aleatoria estacionaria en tiempo discreto), con N muestras. Con la expresión de la DFT de cada segmento ventaneado

$$V(e^{j(2\pi/N)kn}) = \sum_{k=0}^{N-1} w[k]x[k]e^{j(2\pi/N)kn}$$

se obtiene el estimado del espectro de potencia, que es nombrado periodograma

$$I(\omega_k) = \frac{1}{NU} |V(k)|^2,$$

donde la constante U anticipa la necesidad de una normalización para eliminar el sesgo del estimador espectral.

Para obtener mejores estimaciones del espectro de potencia se le sustrae a la señal $x[n]$ la media muestral antes de calcular $I(\omega)$, ya que si la media es distinta de cero, tendrá un impulso en frecuencia cero que dominará el estimador del espectro, causando que las componentes de baja amplitud y baja frecuencia se vean oscurecidas por las fugas.

A medida que la longitud de la ventana N crece, el estimador periodograma fluctúa más rápidamente a todas las frecuencias. Para evitar esas variaciones y obtener el estimado del espectro suave se promedian múltiples periodogramas independientes. Para realizar el promediado de periodogramas se cuenta con K segmentos de la secuencia de datos $x[n]$, $0 \leq n \leq Q-1$, ventaneada con N muestras. Es decir, se forman los segmentos

$x_r[n] = x[rR+n]w[n]$, $0 \leq n \leq N-1$. Si $R < N$ los segmentos se solapan, y si $R = N$ los segmentos son contiguos. Tras una selección de frecuencias equiespaciadas en el conjunto de frecuencias $\omega_k = 2\pi k/N$, y renombrando $I_r[k] = I_r(\omega_k) = I(\omega_k)$, el promedio es

$$I[k] = I(\omega_k) = \frac{1}{K} \sum_{r=0}^{K-1} I_r[k]$$

Esto da como resultado un marco conveniente para buscar un compromiso entre resolución y varianza del estimador del espectro.

Cuando se muestra el espectro de potencia dependiente del tiempo, se le llama espectrograma. Este se produce utilizando una ventana en el dominio del tiempo, y se caracteriza por tener la resolución en el dominio de la frecuencia comprometida con la resolución en la dimensión temporal; la ventana Hamming es la más utilizada, y su duración es ligada con el tamaño de N (longitud del segmento); si la ventana es angosta se tiene alta resolución en la frecuencia, pero baja resolución temporal, y caso contrario si la ventana es ancha.

- Bordes Espectrales

La potencia total es un resumen de todo el espectro de potencia y consiste en integrar en la frecuencia todo el espectro de potencia, y luego normalizarla. Así, los *bordes espectrales* son una medida relativa ó fraccionada de la potencia total, referenciados como: borde espectral 95%, borde espectral 50% y así borde espectral #%, donde # es el valor numérico asignado al porcentaje acumulado de la potencia espectral total. Y el decir borde espectral #% denota la frecuencia a la cual la potencia integrada corresponde a un cierto porcentaje acumulado de la potencia espectral total, sus unidades son en Hertz.

- Máxima Densidad de Potencia

La *máxima densidad de potencia* se determina directamente de la densidad espectral de potencia de la señal muestreada, a la cual la energía acumulada es máxima. La frecuencia de ocurrencia del máximo complementa esta información.

- Selección de características relevantes

El contar con un vector de características de información sumamente funcional y no redundante es lo más viable para lograr la clasificación correcta. Una manera de depurarlo es con el análisis de Correlación.

La Correlación se entiende como el análisis de la dependencia estadística entre dos variables (i, j) , que indica si los cambios en una de ellas se acompañan de cambios en la otra variable, en una misma unidad de observación. La correlación R se calcula a partir de la covarianza C de los datos

$$R(i, j) = \frac{C(i, j)}{\sqrt{C(i, i)C(j, j)}}$$

este índice de correlación toma valores entre 0 y 1, y de manera formal se tiene como intervalo de confianza, para afirmar que existe correlación entre variables, el valor superior a 0.95, susceptible a ser elegido en otro valor. Lo que entonces se busca es la colección de variables que tengan un índice de correlación bajo con el resto del conjunto, para seleccionarlas como características relevantes.

3.2.- CLASIFICACIÓN

La tarea de un clasificador en un sistema es la de utilizar el vector de características provisto por la extracción de características, para tomar decisiones de pertenencia de clase. Para lograrlo se entrena previamente (supervisada ó no-supervisadamente) este clasificador. Cada conjunto de entrenamiento contiene un vector "etiqueta" y muchas características ó "atributos". El fin del

clasificador es producir un modelo que prediga los valores etiqueta de los datos en el conjunto de prueba con sólo recibir los atributos. Frecuentemente es imposible el tener un clasificador perfecto, por lo que se determina la probabilidad para cada una de las posibles categorías. El grado de dificultad del problema de clasificación depende de la variabilidad (por complejidad o por ruido) de los valores para una misma categoría, relativo a la diferencia entre valores en diferentes categorías. [56,48]

- Máquinas de Soporte Vectorial (SVM)

El modelo de clasificador elegido es la Máquina de Soporte Vectorial, que provee un buen desempeño generalizado comparado con otros algoritmos. [56,57] El problema es encontrar una superficie de decisión que "mejor" separe los datos en dos clases, y esta basado en el principio de minimización de riesgo estructural. Para ello se elige como metodología de aprendizaje el Entrenamiento Supervisado, en el que se provee etiquetas de clase como identificación de pertenencia, y se busca reducir el error de clasificación de los atributos o patrones. Las SVM son sistemas de eficiente aprendizaje que mapean el vector de entrenamiento x_i a un espacio de alta dimensionalidad con la función $\phi(x_i)$. En seguida SVM encuentra un hiperplano (subespacio afín de dimensión $n - 1$ que divide el espacio en dos mitades que corresponden a las entradas de las dos distintas clases por clasificar) que separa linealmente con el máximo margen (mide la distancia Euclidiana de puntos a la frontera de decisión ó hiperplano que da la separabilidad de clases) en este nuevo espacio dimensional.

Una función de decisión lineal es de la forma

$$f(x) = \langle w \cdot x \rangle + b = \sum_{i=1}^n w_i x_i + b$$

con x_i = los atributos ó instancias; w = vector de pesos, que define una dirección perpendicular al hiperplano; y b = sesgo, mueve el hiperplano paralelo a sí mismo.

El margen funcional de una muestra (x_i, y_i) con respecto a un hiperplano (w, b) es

$$\gamma_i = y_i (\langle w \cdot x_i \rangle + b)$$

Si $\gamma_i > 0$, implica la correcta clasificación de la muestra i -ésima.

Asumiendo que existe un margen positivo, la meta es encontrar el vector de peso w que lo maximice, pudiendo este vector ser escalado arbitrariamente y aún preservar el hiperplano, imponiendo la restricción $\gamma \|w\| = 1$. Cuanto más grande es el margen, mejor la generalización del clasificador.

Partiendo del clasificador lineal, con la función asociada del hiperplano (w, b) y el margen funcional optimizado al restringirlo a valores de $-1 \geq \gamma_i \geq 1$ dependiendo si el atributo pertenece a

la clase positiva o negativa x^+, x^- , se maximiza el margen $\gamma = \frac{\pm 1}{\|w\|}$, utilizando una formulación de programación cuadrática:

- sea la hipótesis del hiperplano que separa las muestras de entrenamiento S

$$f(x) = \langle w \cdot x \rangle + b = \sum_{i=1}^n w_i x_i + b$$

- que resuelve el problema de optimización con el margen geométrico γ y con la estrategia del problema dual, primero se escribe la función como el Lagrangiano

$$L(w, b, \alpha) = \frac{1}{2} \langle w \cdot w \rangle - \sum_{i=1}^l \alpha_i [y_i (\langle w_i \cdot x_i \rangle + b) - 1]$$

con los multiplicadores de Lagrange $\alpha_i \geq 0$ y el correspondiente dual es encontrado por el teorema de Kuhn-Tucker, que da las condiciones para un problema de optimización general, w^* (óptimo) y a b^* (óptimo)

$$w^* = \sum_{i=1}^l \alpha_i^* y_i x_i \quad \text{y} \quad \sum_{i=1}^l \alpha_i^* y_i = 0$$

con α_i = valores positivos proporcionales al número de veces mal clasificadas las muestras x_i durante el entrenamiento, lo que genera la actualización del vector de peso w . Al sustituirlos en la función principal de Lagrange

$$L(w, b, \alpha) = \sum_{i=1}^l \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^l y_i y_j \alpha_i \alpha_j \langle x_i \cdot x_j \rangle$$

- como tercera relación la condición complementaria Karush-Kuhn-Tucker provee información útil acerca de la estructura de la solución. El estado de condiciones que la solución óptima $\alpha^*, (w^*, b^*)$ debe satisfacer es: $\alpha_i^* [y_i (\langle w^* \cdot x_i \rangle + b^*) - 1] = 0, \quad i = 1, \dots, l$

lo que implica que sólo para entradas x_i para las cuales el margen funcional es uno, y por ello cae lo más cerca al hiperplano, tienen el correspondiente α_i^* diferente de cero; el resto de los parámetros α_i^* son cero. Por lo tanto, sólo estos parámetros están implicados en el vector de peso, nombrando ese conjunto de índices los **Vectores de Soporte (sv)**. Es decir, los vectores de soporte son las muestras entrenadas que definen el hiperplano de separación óptima y son los

patrones más difíciles de clasificar. Informalmente hablando, son los patrones con mayor información para la tarea de clasificación.

El hiperplano óptimo en su representación dual con este subconjunto de parámetros es:

$$f(x, \alpha^*, b^*) = \sum_{i=1}^l \alpha_i^* y_i \langle x_i, x \rangle + b^* = \sum_{i \in SV} y_i \alpha_i^* \langle x_i, x \rangle + b^*$$

- si regresamos a analizar el margen geométrico realizado por el vector de peso w , tenemos que

$$\gamma = \frac{\pm 1}{\|w\|} = \left(\sum_{i \in SV} \alpha_i^* \right)^{-1/2}$$

la decisión dual y la función de decisión tienen a la vez la característica notable que los datos aparecen solamente dentro de un producto interno. Esto permite encontrar y utilizar hiperplanos óptimos de características con el uso de núcleos o kernels.

$$f(x) = \alpha_i^* y_i K(x_i, x) + b^*, \text{ con } K(x_i, x) = \langle \phi(x_i), \phi(x) \rangle$$

La función kernel $K\langle x_i, x \rangle$ es una función que se encarga de llevar a un hiperespacio los vectores de entrenamiento x_i , definido por un producto interior, $K(x_i, x) \equiv \phi(x_i)^T \phi(x)$. Los cinco kernels básicos que se utilizan son:

- lineal: $K(x_i, x_j) = x_i^T x_j$

- polinomial: $K(x_i, x_j) = (\gamma x_i^T x_j + r)^d, \quad \gamma > 0$

- función de base radial (RBF): $K(x_i, x_j) = \exp(-\gamma \|x_i - x_j\|^2), \quad \gamma > 0$

- gaussiano: $K(x_i, x_j) = \exp(-\|x_i - x_j\|^2 / s^2)$

- sigmoide: $K(x_i, x_j) = \tanh(\gamma x_i^T x_j + r),$

con γ, r, s y d son parámetros de cada kernel.

El conocimiento a priori del problema ayuda a elegir el kernel a utilizar y sus parámetros, sin embargo, está reportado que el kernel RBF provee el mejor desempeño por dar una mayor dispersión de los datos [49]. Un dato mal clasificado se caracteriza por un multiplicador de Lagrange grande, y este proceso se usa para eliminar estos datos, de acuerdo a que tan difícil es clasificarlos correctamente.

De este modelo de clasificación lo que se tiene a la salida son valores (positivos o negativos) de la función de decisión para cada muestra del conjunto de prueba, es decir, pertenencia a la clase positiva o pertenencia a la clase negativa; sin embargo, para una aplicación

real no se hace uso de estos datos directamente, sino que se busca su representación estadística a partir de la regresión logística de los valores de la función de decisión, dando origen a la probabilidad posterior de una ó de la otra clase.

- Probabilidad Posterior de una clase

Representa lo que sabemos sobre el problema después de observar el vector de datos x , asumiendo que existe la probabilidad a priori para dos clases mutuamente excluyentes, lo que refleja el conocimiento previo del problema antes de considerar cualquier medida ó atributo. Todos los atributos recordemos que están en el vector x , con una densidad de probabilidad que depende de su clase verdadera, y es a lo que se nombra densidad de probabilidad condicional de la clase. Juntando estas dos probabilidades se conoce la probabilidad posterior a partir del teorema de Bayes, y representa lo que sabemos sobre el problema después de observar el vector x .

Traduciendo lo anterior a los valores de la función de decisión $f(x)$, resultado del clasificador SVM, significa la ponderación de qué tan cerca o tan lejos está de pertenecer a la clase negativa y positiva un parámetro presentado a la SVM. Es decir, si para una x , tiene asignado el valor -0.2 en el vector resultante de la función de decisión $f(x)$, el parámetro pertenece débilmente a la clase negativa; pero para representar esto hay que convertir la función $f(x)$ a un valor de probabilidad posterior de clase:

$$P(\omega_+ / x) = 1 / (1 + \exp(Af(x) + B))$$

la conversión se le conoce como Análisis de Regresión Logística, y esto se logra aplicando la función sigmoidea (figura 3). Para poder hacer uso de la ecuación anterior hay que calcular los parámetros propios de la función sigmoidea, A y B, por regresión con los mismos datos del entrenamiento; para que en la nueva clasificación de la SVM se pueda conocer la probabilidad posterior para cada muestra evaluada.

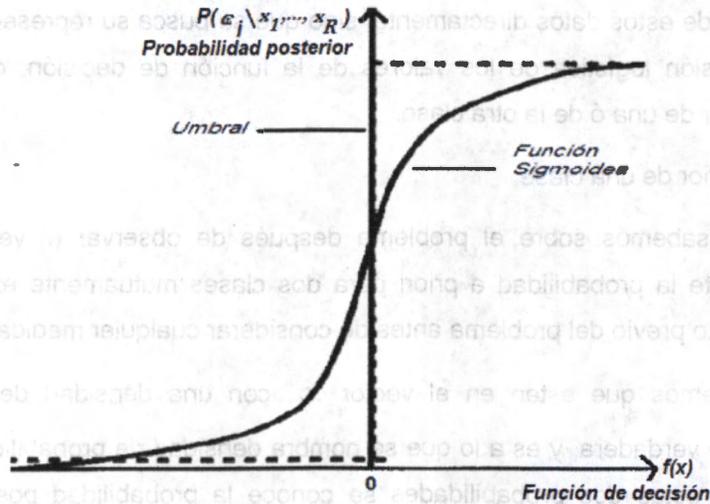


Figura 3.- Función sigmoidea

3.3.- MANEJO DE DISTRIBUCIONES DE CLASES SESGADAS

Para cualquier problema a tratar con clases binarias se puede tener que las distribuciones de clase no sean equiprobables, es decir, que la probabilidad de que una muestra pertenezca a una clase particular no sea la misma probabilidad de pertenecer a otra clase diferente, debido a que alguna de estas funciones de distribución sea predominante (figura 4).

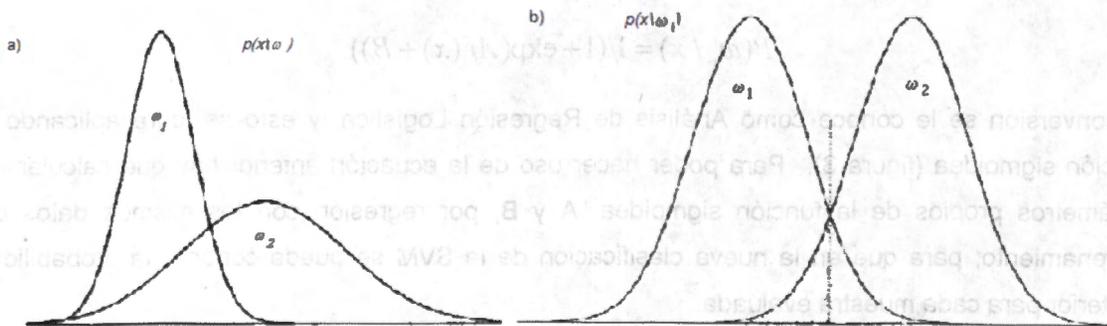


Figura 4.- a) Distribución de clases sesgadas, con $P(\omega_1) > P(\omega_2)$
 b) Distribución de clases equiprobables $P(\omega_1) = P(\omega_2)$

Al conocer que los conjuntos de entrenamiento tienen distribuciones de clases sesgadas habría que hacer uso de un modelo de distribución de clases que favorezca el desempeño del ó los clasificadores, ya que esta situación degrada el rendimiento de muchos clasificadores en aplicaciones reales. El modelo de Ensamblados de SVMs es uno de los utilizados para tratar con

este problema de manejo de prevalencia de clases imbalanceadas presentes en el conjunto de entrenamiento S [49].

Aunque las SVMs son relativamente insensitivas a la distribución de las muestras de entrenamiento en cada clase, será un mal clasificador cuando la distribución de clases esté muy sesgada (tendenciosa hacia una clase). La razón es que las SVMs tienden a predecir la clase mayoritaria, que obviamente no es la clasificación deseada resultante. La solución a este problema consiste en diseñar un ensamble de SVMs que resuelven, independientemente, problemas de clases equiprobables.

Para abordar el tema de ensambles de SVMs se especifica como negativo/positivo a las clases a partir de sus "etiquetas" $y_i \in \{1, -1\}$ (ó $\{0, 1\}$ según se estén utilizando las etiquetas). Y en el caso particular de ser la positiva la clase minoritaria presente en el conjunto de entrenamiento se descompone la negativa en K particiones, con $K = \text{número de muestras positivas}$, y combina todas las muestras positivas con cada partición de muestras negativas para hacer un subconjunto individual. El siguiente paso es entrenar independientemente cada SVM con un subconjunto, y finalmente combinar las SVMs constituidas por la estrategia explicada en la siguiente sección. La arquitectura de este manejo de clases no-equiprobables se muestra en la figura 5.

Las ventajas de este método son, que usa el conjunto de datos de entrenamiento entero, y reduce el costo computacional comparado con el método de sobre-muestreo y el de sub-muestreo. Las SVMs que forman el ensamble son clasificadores estables y subóptimos, que aprenden de parámetros fieles para alcanzar un óptimo global; que al combinarse estas soluciones subóptimas se alcanza un mejor desempeño.

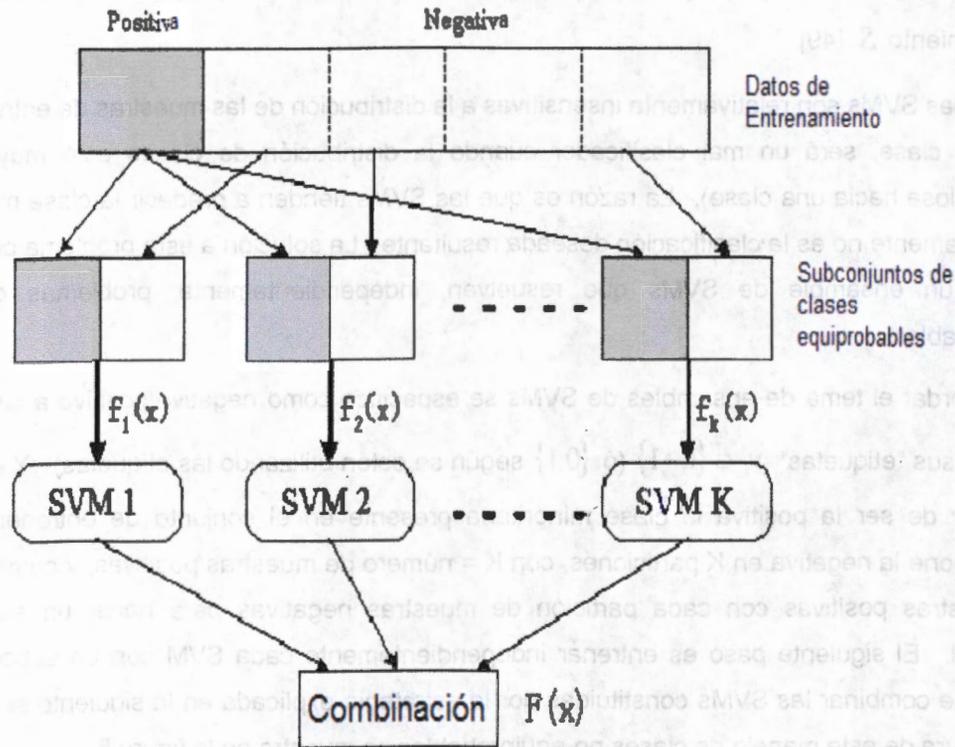


Figura 5.- Arquitectura de SVMs ensambladas

3.4.- COMBINACIÓN DE CLASIFICADORES

Aunque uno de los clasificadores en un ensamble tenga el mejor desempeño que los otros, al combinarse se ofrece información complementaria de los patrones a clasificar. Si como salida de los clasificadores se cuenta con las probabilidades posteriores es sugerido el uso de la regla de suma, ya que supera otros esquemas de combinación de clasificadores [50].

El problema de reconocimiento de patrones a resolver consiste en tener un patrón Z que será asignado a una de las m posibles clases $(\omega_1, \dots, \omega_m)$. Esta decisión se ha de tomar de la combinación de las decisiones de R clasificadores, donde cada clasificador clasifica de forma individual al patrón con un vector distinto de medida, esto es, el vector de salida del i -ésimo clasificador se denota x_i .

En el espacio de medición cada clase ω_k es modelada por la función de densidad de probabilidad $p(x_i/\omega_k)$, y su probabilidad a priori de ocurrencia es denotada $P(\omega_k)$.

De acuerdo a la teoría Bayesiana, dadas las mediciones x_i , con $i = 1, \dots, R$, el patrón Z debe ser asignado a la clase ω_j si posee la probabilidad posterior máxima, es decir asignar $Z \rightarrow \omega_j$ si

$$P(\omega_j/x_1, \dots, x_R) = \max_k P(\omega_k/x_1, \dots, x_R)$$

esta teoría establece que para utilizar correctamente la información para la toma de decisión es esencial el utilizar las probabilidades de varias hipótesis considerándolas simultáneamente, pero puede no ser un asunto práctico, pues la probabilidad posterior se formula en término de la función de densidad conjunta $p(x_1, \dots, x_R/\omega_k)$ la cuál es difícil de deducir. Por esa razón se formula la Regla de decisión de la Suma, que consiste en expresar la probabilidad posterior como

$$P(\omega_k/x_i) = P(\omega_k)(1 + \delta_{ki}) \text{ donde } \delta_{ki} \text{ satisface } \delta_{ki} \ll 1$$

y la regla de decisión que cuantifica la verosimilitud de una hipótesis por combinar las probabilidades posteriores generadas por clasificadores individuales, es decir asignar $Z \rightarrow \omega_j$ es

$$(1-R)P(\omega_j) + \sum_{i=1}^R P(\omega_j/x_i) = \max_{k=1}^m \left[(1-R)P(\omega_k) + \sum_{i=1}^R P(\omega_k/x_i) \right]$$

3.5.- VALIDACIÓN DEL MÉTODO

El tener un número limitado de registros para ocuparlos en el modelo para entrenar y para validar empobrece el diseño. Si la mayoría de datos es reservada para entrenar, los resultados de prueba serán menos fieles, y de igual manera si el número de muestras de entrenamiento resultara reducido.

El método de validación cruzada llamado dejar-uno-fuera ó leave-one-out, consiste en particionar el conjunto total de datos en m-bloques de igual tamaño (tamaño n/m , donde n es el número total de patrones en x_i) y construir el modelo con los $m-1$ bloques, dejando fuera un sólo bloque, que se ocupará para probar. Este proceso es repetido cíclicamente m -veces hasta que la totalidad de los datos se hayan probado (figura 6). Como los datos excluidos no participan en desarrollar el modelo, la diferencia entre la salida del modelo y la verdadera pertenencia de clase es un estimado no-sesgado de la habilidad de estimación del modelo final. El desempeño del modelo final obtenido es cuantificado por promediar los resultados de toda la validación cruzada [56].

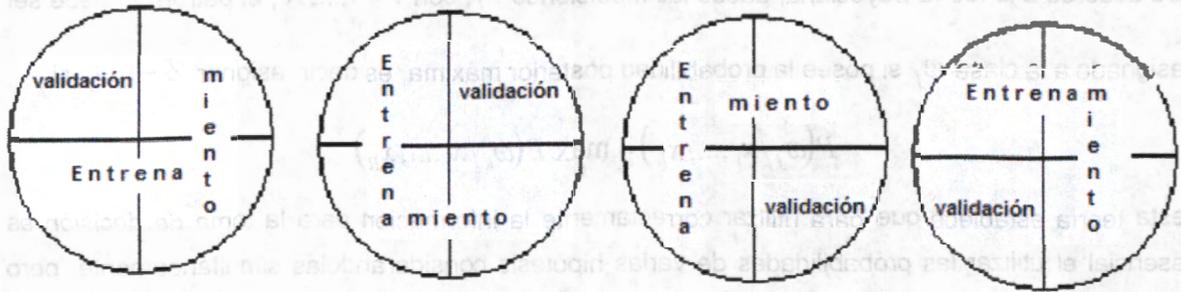


Figura 6.- Forma esquemática del Modelo de validación cruzada.

Cuando el conjunto de datos con el que se cuenta para entrenar y validar a partir del modelo de validación cruzada es grande, se reduce la tasa de error de clasificación; y la capacidad de generalización del clasificador que responda correctamente al conjunto de validación no se ve mermada por un sobreentrenado ya que para este modelo se trata con el promedio de los errores de clasificación obtenidos, usando muestras del conjunto de entrenamiento N .

3.5.- VALIDACIÓN DEL MÉTODO

El tener un número limitado de registros para copiarlos en el modelo para entrenar y para validar puede ser un problema. Si la mayoría de datos es reservada para entrenar, los registros de prueba serán pocos y, por lo tanto, el número de muestras de entrenamiento resultará reducido.

El método de validación cruzada llamado *leave-one-out*, consiste en particionar el conjunto total de datos en m -bloques de igual tamaño (donde m es el número total de patrones en T) y construir el modelo con los $(m-1)$ -bloques, dejando fuera los m -ésimo bloque para probar. Este proceso es repetido m veces hasta que se totaliza la validación de los datos de prueba (figura 6). Como los datos exigidos no participan en desarrollo del modelo, la diferencia entre la salida del modelo y la verdadera pertenencia de clase es un estándar de medida de la habilidad de estimación del modelo final. El desempeño de cada bloque obtenido es cuantificado por promediar los resultados de toda la validación cruzada. [5]

4.- METODOLOGÍA

4.1.- REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS

La base de datos de señal electroencefalográfica utilizada en esta tesis, proporcionada por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", contiene el registro de 10 pacientes con edades entre 16 y 64 años, sometidos a diversas cirugías y en los cuáles se aplicó anestesia general. En cada caso se utilizaron anestésicos junto con relajantes musculares, aplicados en diferentes dosis y con diferentes secuencias de aplicación. Los registros recibidos contaron con un archivo de marcas, con los momentos de aplicación de los narcóticos durante el curso de la cirugía, proporcionada por el anestesiólogo responsable, e incluyen una secuencia de inducción de la anestesia iniciada por el Fentanil, Pancuronio y Tiopental, seguida de la aplicación, en la mayoría de los registros, de Lidocaina para intubar al paciente (en otros registros se repitió la aplicación de alguno de los narcóticos inductores del estado anestesiado) y finalmente el mantenimiento con algún fluorano, ya fuera Isoflorano o Sevoflorano. La duración total de cada registro varió entre los 13 y 15 minutos. Siempre fue el EEG el parámetro utilizado por el anestesiólogo para determinar cuál era el estado del paciente para dar inicio a la cirugía. No aplicaron estímulos sensoriales de ningún tipo a los pacientes durante los registros. Las dosis administradas fueron las que se requirieron durante la cirugía, sin haber sido ésta una variable controlada, sólo se basaron en los efectos observados en el registro del EEG para administrar una segunda dosis o si se continuaba con otro agente anestésico.

La adquisición de los registros la realizaron con un sistema de registro EEG, con una sensibilidad de $50 \pm 25 \mu V/V$, en dependencia del paciente registrado, y con un filtrado analógico de 0.5 a 50 Hz. Conectado en cascada a un amplificador modelo NEUROTOP, marca Nihon-Kodhen, y posteriormente llevado a una tarjeta de conversión A/D PCLAB 816, de 12 bits de resolución y con una frecuencia de muestreo de 140 Hz por canal [59].

En los canales frontales del EEG, se registra la actividad eléctrica de procesos asociados directamente con las funciones motrices primarias y aquellas encargadas del control de las acciones musculares involucradas en el habla; igualmente se localizan áreas asociativas que integran respuestas de procesos intelectuales de alto nivel, como son la concentración, la solución de problemas complejos, la conducta emocional, etc., por lo que es de interés para la toma de decisión de la profundidad anestésica el registro del EEG en esta región [58]. Más aún, en los artículos revisados y expuestos en la sección 2.2, los índices fueron extraídos de registros frontales de EEG.

Se extrajeron del registro estándar los 6 canales frontales, leídos con el formato entero de 16 bits. Para posteriormente por evaluación visual tomarse la decisión de sólo trabajar con el canal

F3 referido a A1, porque durante el pre-procesamiento, que consiste en la extracción de índices a los registros frontales, la morfología de los índices extraídos (los bordes espectrales) a ese canal en específico fueron visualmente mejor identificables, sin presentarse aglomerados a lo largo del tiempo, como en los otros canales frontales, para que la toma de decisión de clasificación de las etapas de anestesia fuera hecha con parámetros que dan información complementaria [51].

Se especifica que las marcas asociadas al inicio y fin de las etapas de anestesia, que fueron utilizadas en la clasificación supervisada, conocidas como etiquetas de clase a la que pertenecen, fueron a criterio de un experto, mismo que obtuvo los registros en el momento de las cirugías, auxiliado por anestesiólogos y neurólogos expertos en la materia. Estas etiquetas son numéricas, para la etapa basal se le asigna un 1, la etapa inducción es identificada con una etiqueta 2 y finalmente la etapa mantenimiento (en la que se puede ó no presentar brote-supresión) la etiqueta es un 3.

Todo el análisis cualitativo y cuantitativo de los registros fueron realizados fuera de línea utilizando el programa Matlab ver. 6.5 con el toolbox osu_svm300, para la clasificación con SVMs.

4.2.- PRE-PROCESAMIENTO

A cada registro EEG le fue extraído su espectrograma (figura 7). Como se vio en la sección de marco teórico, el espectrograma se obtiene a partir del promedio de periodogramas. Para la generación del espectrograma, cada registro EEG previamente se multiplicó por ventanas Hamming de 5 segundos de duración, traslapadas un 10% de su longitud; y la transformada discreta de Fourier de cada ventana fue calculada con 1024 puntos.

La decisión de sólo traslapar un 10% de su longitud los segmentos ventaneados, y no el 50% como lo sugiere la bibliografía [54], es porque no hay cambio visual en el espectro, ni cambio cuantitativo en los bordes espectrales adquiridos.

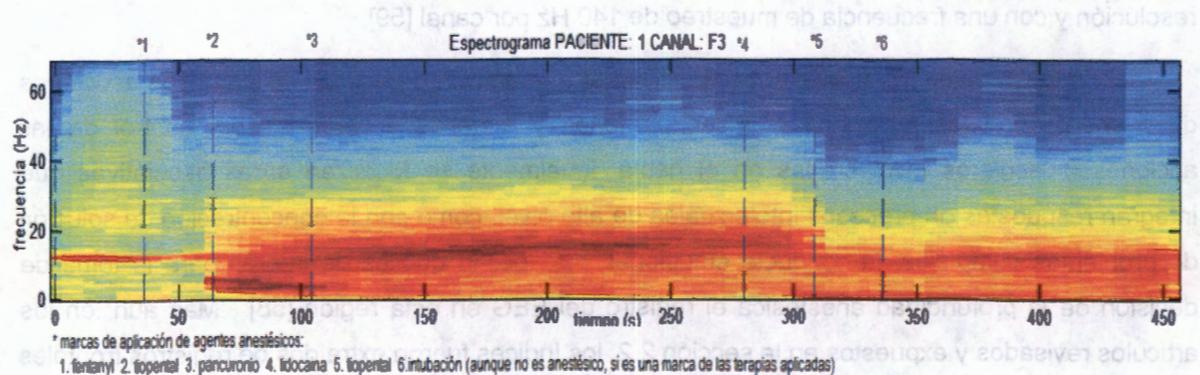


Figura 7.- Espectrograma de uno de los pacientes

Luego de suavizar el espectrograma con un filtro bidimensional (de 5x5), se calculó la máxima densidad de potencia (en dB), la frecuencia en la que aparece esta máxima densidad, y la potencia total acumulada; esta última, para obtener la frecuencia asociada a los 10 diferentes porcentajes acumulativos de esta potencia total, lo que se conoce como bordes espectrales (figura 8).

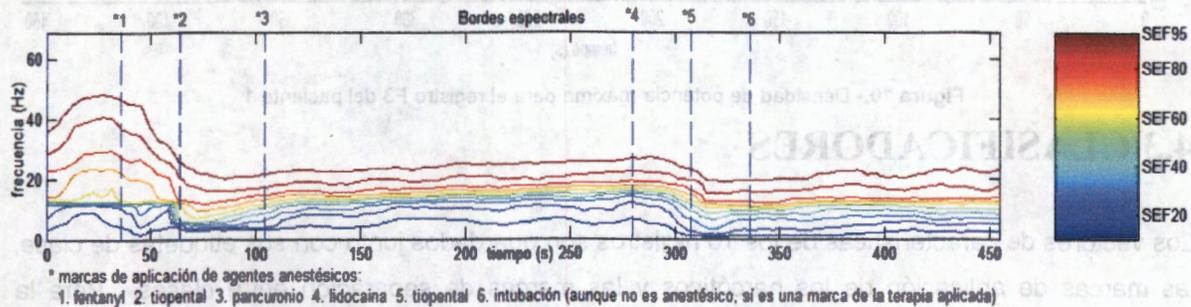


Figura 8.- Los 10 Bordes espectrales del registro: Paciente 1

[La barra de color indica que el borde espectral 95 o SEF95 es el trazo rojo y se encuentra en la parte superior, el SEF60 es el trazo amarillo, el SEF20 es el trazo azul, etc.]

A los diez bordes espectrales, la densidad de potencia máxima y la frecuencia a la que aparece esta densidad máxima, se les aplicó un estudio de correlación, para así eliminar aquellos índices que otorgaban información redundante. En la tarea particular de eliminar redundancia el límite de confianza para afirmar que es un parámetro independiente, que aporte información importante para el siguiente paso de clasificación, fueron aquellas variables con coeficiente de correlación inferior a 0.70. (Anexo A) Quedando cada ventana del espectrograma representada por un vector de 6 características: 4 bordes espectrales (figura 9), la densidad de potencia máxima (figura 10) y su frecuencia asociada.

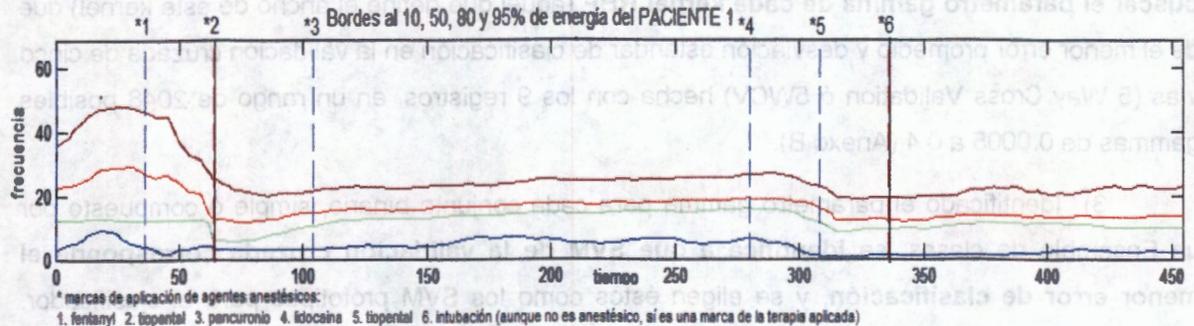


Figura 9.- Bordes espectrales no correlacionados, del paciente 1.

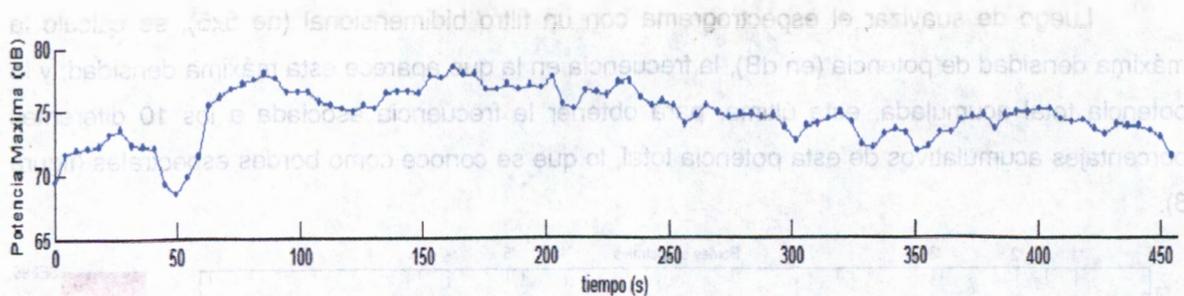


Figura 10.- Densidad de potencia máxima para el registro F3 del paciente 1

4.3 CLASIFICADORES

Los vectores de características de los 10 registros son guardados junto con sus etiquetas de clase, las marcas de aplicación de los narcóticos y las marcas de separación entre clases. Para la construcción de las SVM del clasificador se elige un registro del paciente puesto a prueba para validar las SVMs obtenidas de los 9 restantes, esto es, aplicando una validación leave-one-out.

La secuencia de pasos para la construcción de SVMs es la siguiente:

1) **Primero se reconocen las prevalencias de clases imbalanceadas presentes en conjuntos binarios, es decir, Basal-Inducción, Basal-Mantenimiento e Inducción-Mantenimiento.** Aplicando el modelo de Ensamblados de SVMs, o si los conjuntos de entrenamiento no son suficientemente grandes como para hacer uso del modelo de Ensamble, entonces simplemente se ajustan los datos de entrenamiento al tamaño de muestra de la clase de menor prevalencia, esto es buscando favorecer el desempeño de los clasificadores SVMs.

2) Las SVMs empleadas se construyen con el kernel de tipo RBF, por lo que se necesita **buscar el parámetro gamma de cada kernel RBF** (aquel que define el ancho de este kernel) que dé el menor error promedio y desviación estándar de clasificación en la validación cruzada de cinco vías (5 Way Cross Validation ó 5WCV) hecha con los 9 registros, en un rango de 2048 posibles gammas de 0.0005 a 0.4 (Anexo B).

3) Identificado el parámetro gamma para cada conjunto binario, simple ó compuesto por un Ensamble de clases, **se identifica a qué SVM de la validación cruzada corresponde el menor error de clasificación**, y se eligen éstos como los SVM prototipos para el clasificador. (Anexo C)

4) Posteriormente **el registro del paciente dejado-fuera (leave-one-out) es presentado a los clasificadores SVMs**, para la validación.

5) Como lo que se obtiene como salida de clasificación es la función de decisión $f(x)$ de cada SVM hay que **traducirla a probabilidad posterior de cada clase** con la función sigmoidea, según se describió en la sección 3.2. Primero se calculan los parámetros propios de la función sigmoidea A y B, para luego obtener la probabilidad posterior de la clase i:

$P(\omega_i/x_1, \dots, x_R) = 1/(1 + \exp(Af(x) + B))$, y posteriormente la de la clase j:
 $P(\omega_j/x_1, \dots, x_R) = 1 - P(\omega_i/x_1, \dots, x_R)$.

4.3.1 COMBINACIÓN DE CLASIFICADORES PARA LA TOMA DE DECISIÓN FINAL

La metodología seguida para la obtención de un clasificador final se describe a continuación. La figura 11 es un esquema del clasificador mencionado.

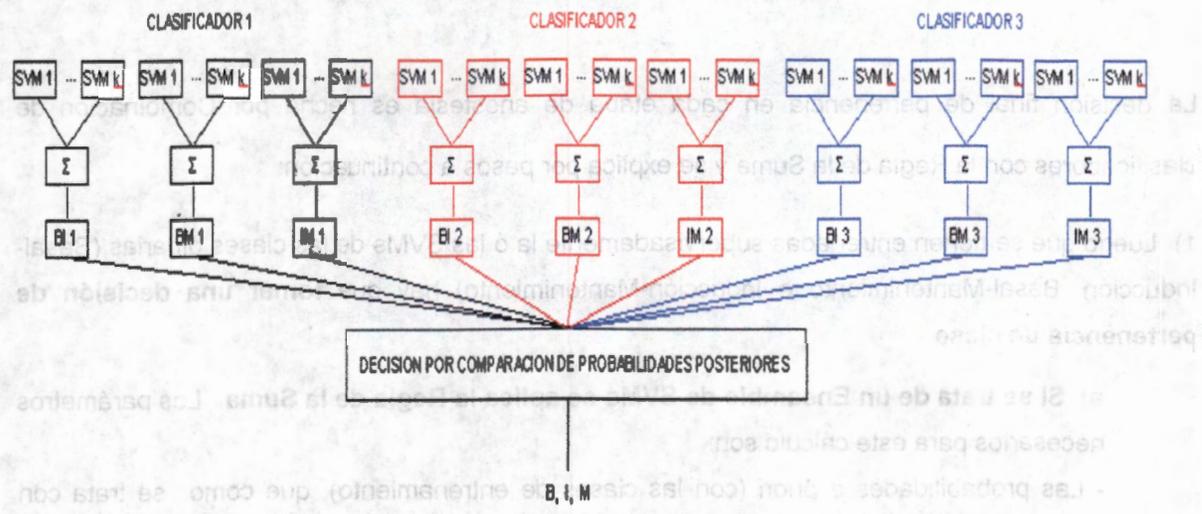


Figura 11.- Sistema de CLASIFICADORES.

- Primeramente, se construyen diversos clasificadores (a partir de los diseños realizados por validación cruzada y LOO), usando la Regla de la Suma de probabilidades posteriores y una heurística para resolver los casos de ambigüedad.

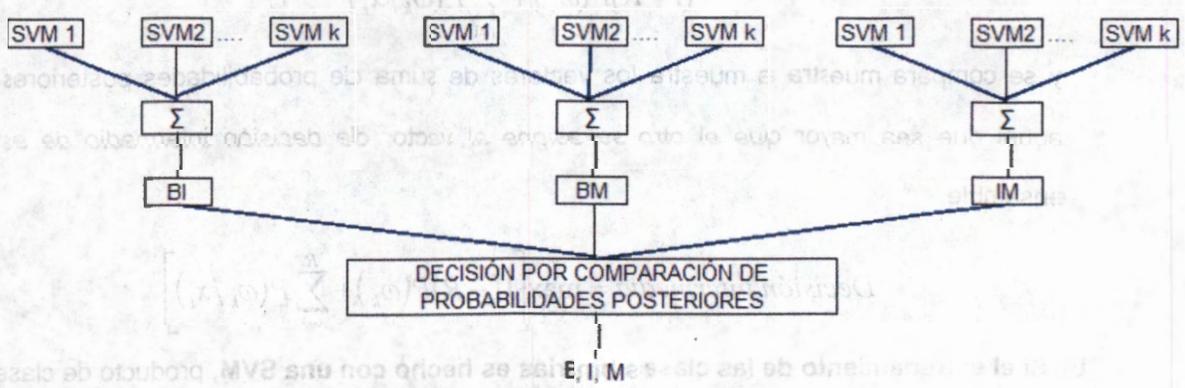


Figura 12.- A este módulo se le llama CLASIFICADOR. Sistema de clasificación que depende del diseño de 5WCV y LOO, con la Regla de la Suma (Σ).

- Enseguida, se eligen tres de los mejores sistemas de la primera parte para tomar una decisión final, mediante un árbol de reglas basado en las probabilidades posteriores estimadas.

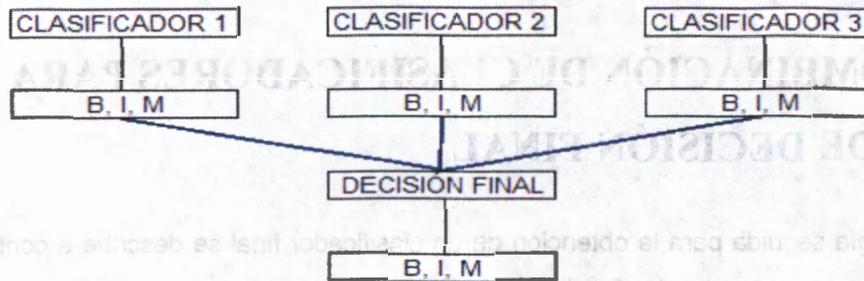


Figura 13.- A este módulo se le llama SISTEMA DE CLASIFICADORES.

La decisión final de pertenencia en cada etapa de anestesia es hecha por Combinación de clasificadores con la Regla de la Suma y se explica por pasos a continuación:

1) Luego que se tienen entrenadas supervisadamente la ó las SVMs de las clases binarias (Basal-Inducción, Basal-Mantenimiento e Inducción-Mantenimiento) hay que tomar una decisión de pertenencia de clase.

a). Si se trata de un Ensamble de SVMs se aplica la Regla de la Suma. Los parámetros necesarios para este cálculo son:

- Las probabilidades a priori (con las clases de entrenamiento), que como se trata con clases equiprobables, las probabilidades a priori son 0.5 para cada clase,
- Las probabilidades posteriores de las clases, que fueron calculadas, según se describe en la sección 4.3,
- Y el valor de R, que es el número de SVMs en el ensamble.

Ya con estos datos conocidos se suman de la siguiente forma:

$$(1 - R)P(\omega_k) + \sum_{i=1}^R P(\omega_k/x_i)$$

y se compara muestra a muestra los vectores; de suma de probabilidades posteriores y aquel que sea mayor que el otro se asigne al vector de decisión intermedio de este ensamble.

$$Decisión\ intermedia = \max_{k=1}^m \left[(1 - R)P(\omega_k) + \sum_{i=1}^R P(\omega_k/x_i) \right]$$

b). Si el entrenamiento de las clases binarias es hecho con una SVM, producto de clases equiprobables, no hay necesidad de aplicar ninguna regla, tan sólo se compara elemento a

elemento los vectores de probabilidades posteriores de clase y aquel que sea mayor que el otro se asigna al vector de decisión intermedio de las clases expuestas.

2) La decisión de clasificación de las etapas de anestesia de un registro puesto a prueba se toma por comparación de los vectores de decisión intermedia resultado de la Regla de la Suma aplicada a los Ensamblados, y de las comparaciones de clases equiprobables descritas en la Tabla 1.

Basal-Inducción :	Basal (0)	Inducción (1)	NO IMPORTA	Basal (0)	Inducción (1)
Basal-Mantenimiento :	Basal (0)	NO IMPORTA	Mantenimiento (2)	Mantenimiento (2)	Basal (0)
Inducción-Mantenimiento :	NO IMPORTA	Inducción (1)	Mantenimiento (2)	Inducción (1)	Mantenimiento (2)
decisión Final :	Basal (0)	Inducción (1)	Mantenimiento (2)	Incertidumbre (?)	Incertidumbre (?)

Tabla 1.- Condiciones de clasificación al comparar las clases binarias.
(5 opciones para una decisión Final).

3) Para los **casos de incertidumbre ó ambigüedad de decisión**, se trata con las probabilidades posteriores de las salidas de los clasificadores. Primero se busca el clasificador que más alta probabilidad tuvo, y luego se busca qué clase es la que tiene esa mayor probabilidad en particular, para ser asignada a la decisión final de clasificación. Este último proceso de decisión se muestra como sigue; Primero hay que definir:

$P(\omega_{bi}|x_i)$: P_{bi} : Probabilidad posterior de la clase basal-inducción.

$P(\omega_{bm}|x_i)$: P_{bm} : Probabilidad posterior de la clase basal-mantenimiento.

$P(\omega_{im}|x_i)$: P_{im} : Probabilidad posterior de la clase inducción-mantenimiento.

$$\text{Clase} = \max(P(\omega_{bi}|x_i), P(\omega_{bm}|x_i), P(\omega_{im}|x_i))$$

Enseguida, se escogieron los 3 mejores CLASIFICADORES que dieron más alta tasa de clasificación (superior al 65%), al presentarles el registro prueba, para así formar un gran conjunto de clasificadores de confianza a los que se presente un nuevo registro de EEG durante anestesia con el fin de clasificarlo correctamente.

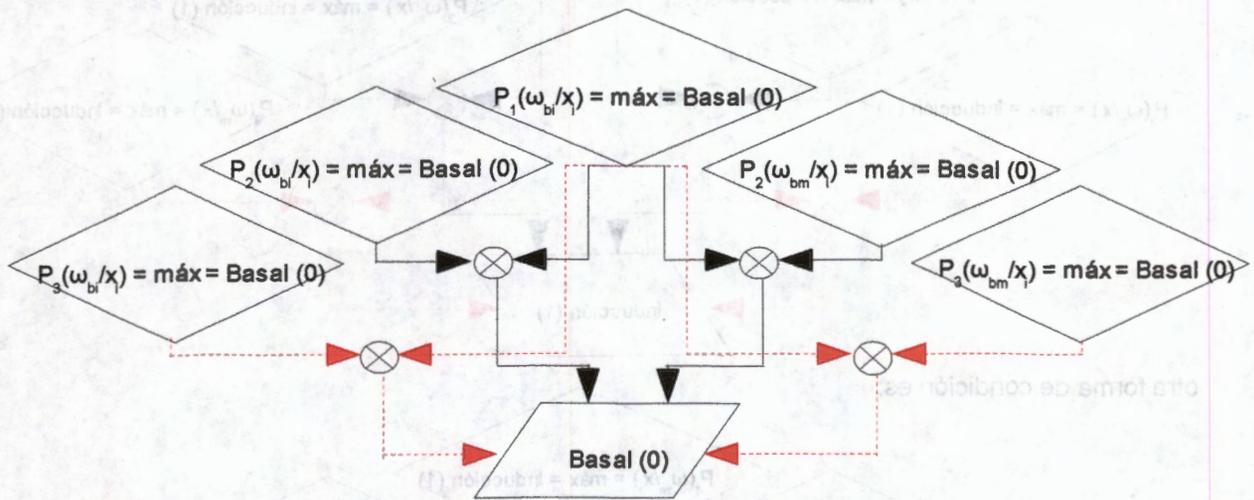
Para ello se generan nuevas condiciones de decisión que se muestran en la tabla 2.

Basal-Inducción Clasificador1 :	Basal (0)	Basal (0)	NO IMPORTA	Inducción (1)	Inducción (1)	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA
Basal-Manteni Clasificador1 :	Basal (0)	Basal (0)	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	Manteni_ (2)	Manteni_ (2)	NO IMPORTA
Inducción- Manteni Clas1 :	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	Inducción (1)	Inducción (1)	NO IMPORTA	Manteni_ (2)	Manteni_ (2)	NO IMPORTA
Basal-Inducción Clasificador2 :	Basal (0)	NO IMPORTA	Basal (0)	Inducción (1)	NO IMPORTA	Inducción (1)	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA
Basal-Manteni Clasificador2 :	Basal (0)	NO IMPORTA	Basal (0)	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	Manteni_ (2)	NO IMPORTA	Manteni_ (2)
Inducción- Manteni Clas2 :	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	Inducción (1)	NO IMPORTA	Inducción (1)	Manteni_ (2)	NO IMPORTA	Manteni_ (2)
Basal-Inducción Clasificador3 :	NO IMPORTA	Basal (0)	Basal (0)	NO IMPORTA	Inducción (1)	Inducción (1)	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA
Basal-Manteni Clasificador3 :	NO IMPORTA	Basal (0)	Basal (0)	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	Manteni_ (2)	Manteni_ (2)
Inducción- Manteni Clas3 :	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	NO IMPORTA	Inducción (1)	Inducción (1)	NO IMPORTA	Manteni_ (2)	Manteni_ (2)
decisión Final :	Basal (0)	Basal (0)	Basal (0)	Inducción (1)	Inducción (1)	Inducción (1)	Manteni_ (2)	Manteni_ (2)	Manteni_ (2)

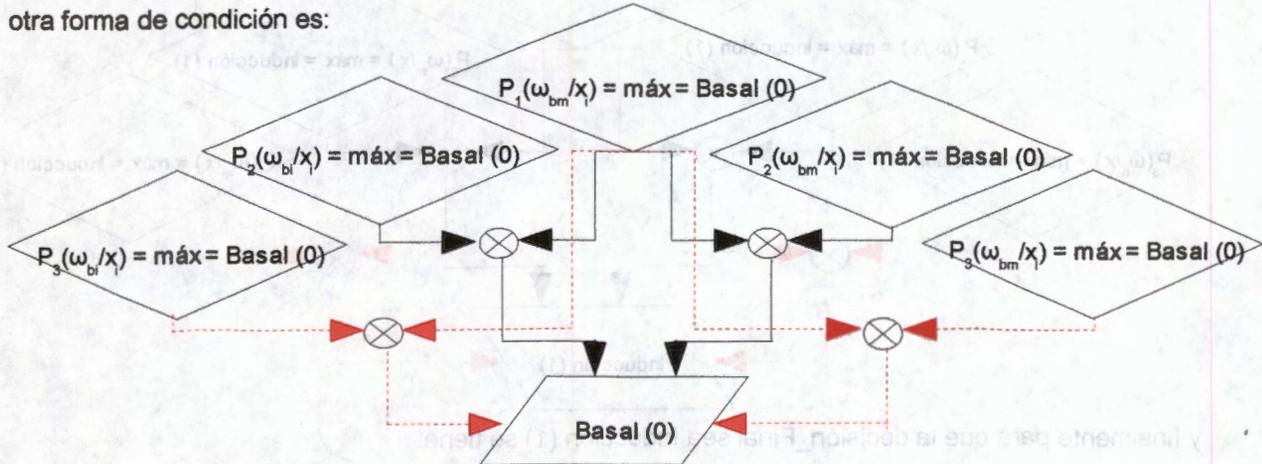
Tabla 2.- Sistema de Clasificadores.
(9 opciones para una decisión Final).

A continuación se esquematiza con diagramas de decisión las diversas condiciones ambiguas, no incorporadas en la tabla 2. En estos diagramas; $P_j(\omega_b|x_i)$, $P_j(\omega_m|x_i)$ y $P_j(\omega_m|x_i)$ tienen los significados descritos anteriormente y el subíndice j identifica el clasificador asociado. Adicionalmente el símbolo \otimes representa la conjunción de condiciones. Las líneas continuas y punteadas son conectores equivalentes, el uso de ambos tipos de línea es para mostrar los diagramas con mayor claridad (ó en impresión blanco y negro).

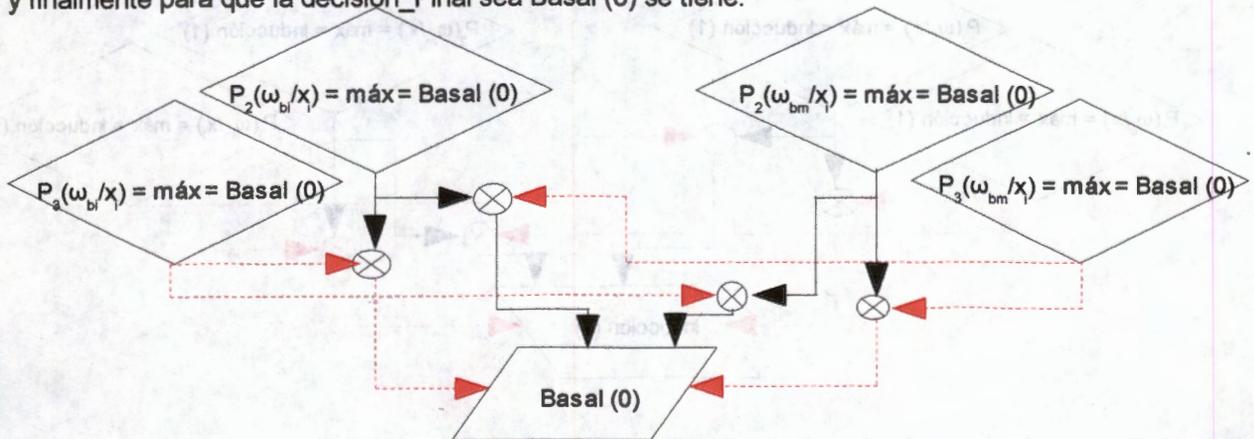
La lectura de éstos diagramas se ejemplifica con el caso de resolución a favor de la clase basal. Si el clasificador1 tuvo la más alta probabilidad Basal(0) de la clase Basal-Inducción y las probabilidades mayores de las clases Basal-Inducción y Basal-Mantenimiento del clasificador2 son Basal(0), entonces la decisión de clasificar ese índice presentado es Basal (0); otro caso es que las probabilidades mayores de las clases Basal-Inducción y Basal-Mantenimiento del clasificador3 sean Basal(0) y se cumpla la primera condición también:



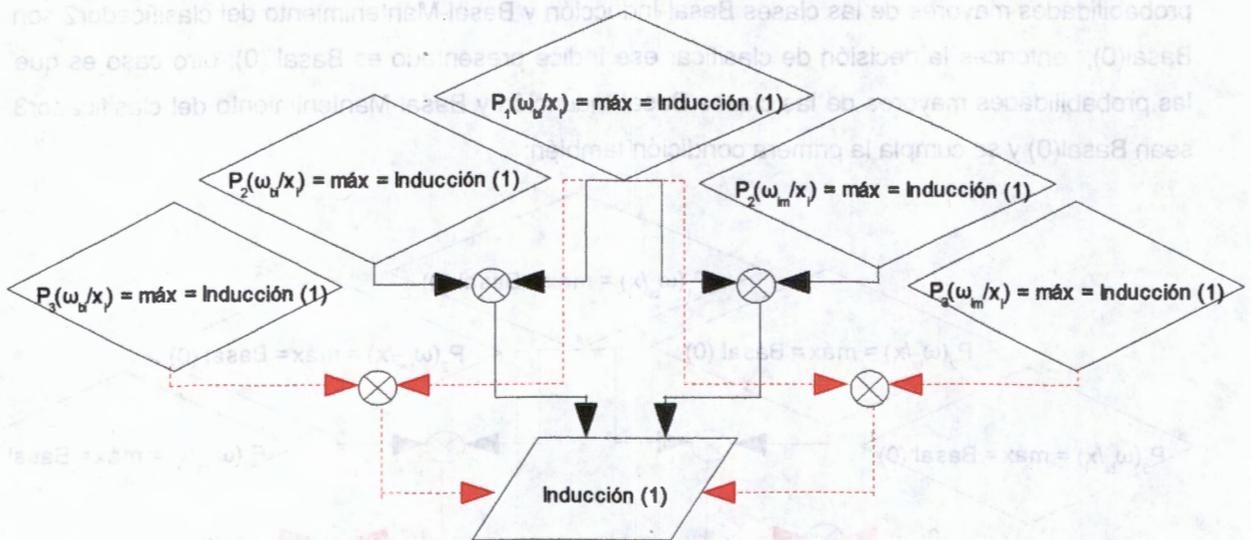
otra forma de condición es:



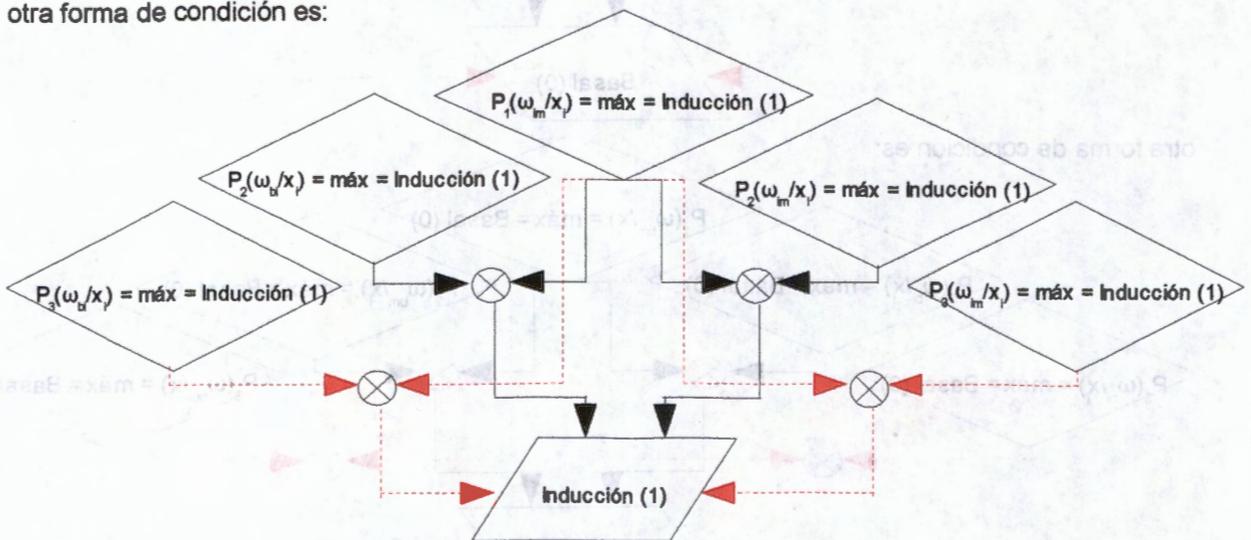
y finalmente para que la decisión_Final sea Basal (0) se tiene:



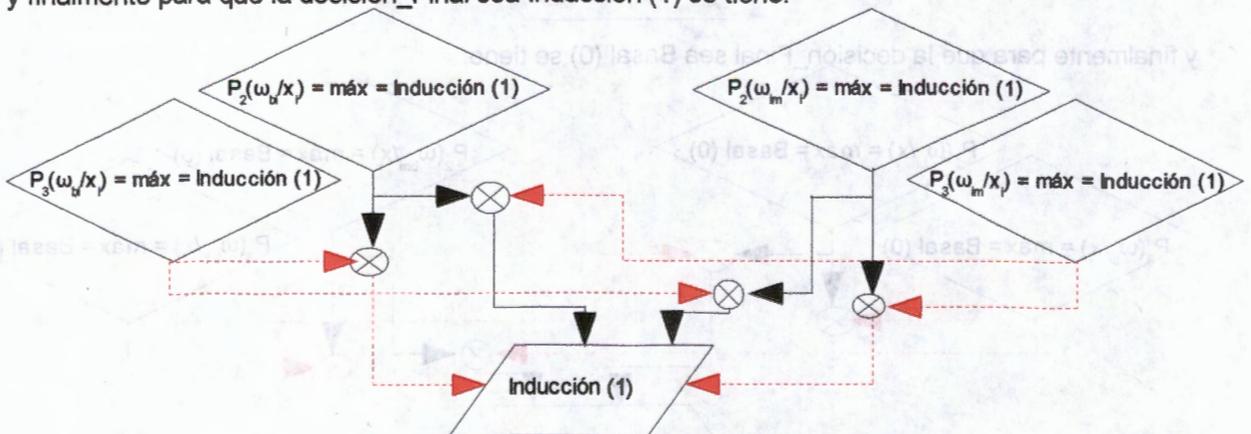
El siguiente conjunto de condiciones conduce a la decisión_Final = Inducción (1)



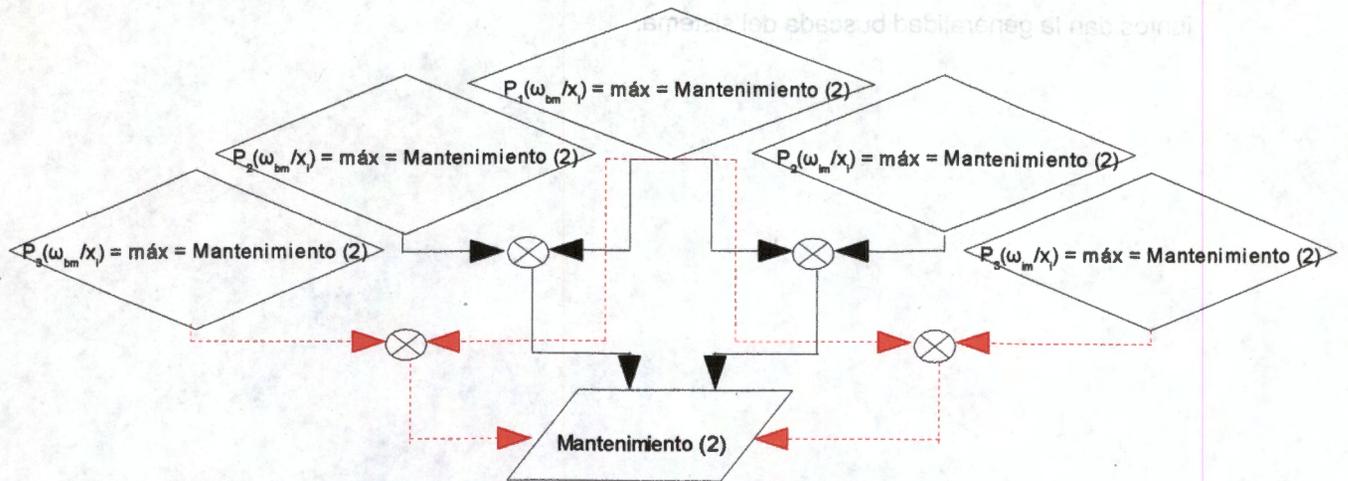
otra forma de condición es:



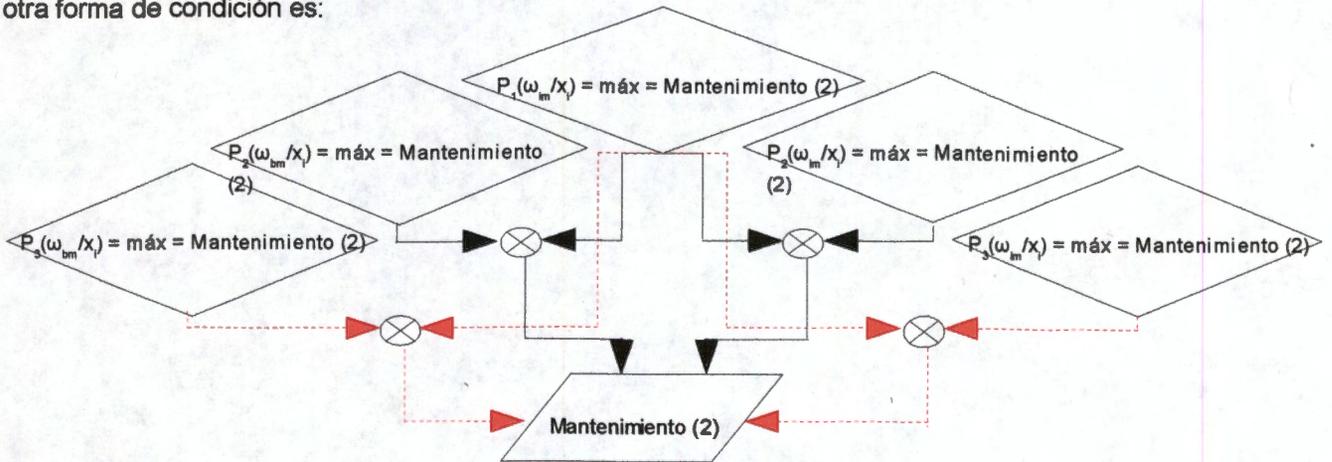
y finalmente para que la decisión_Final sea Inducción (1) se tiene:



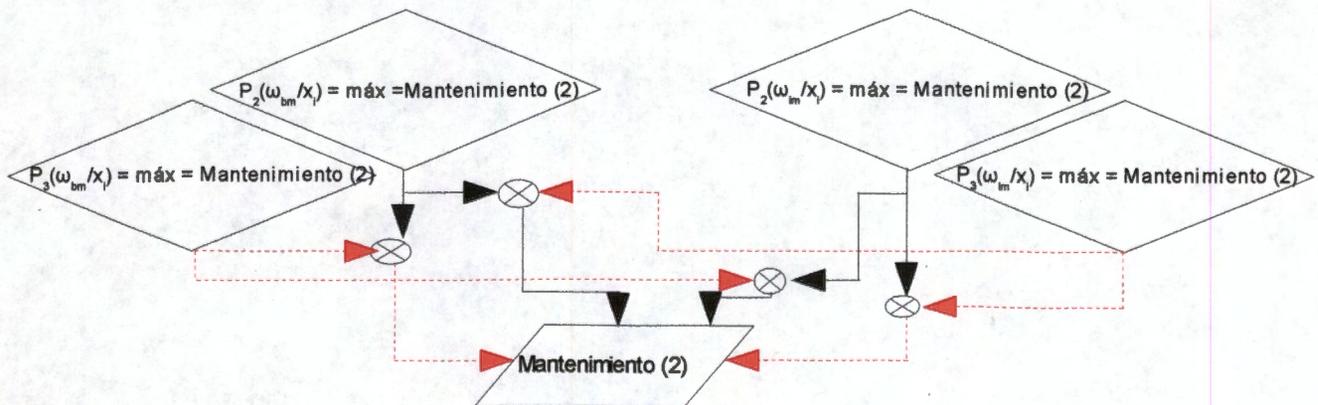
El siguiente conjunto de condiciones conduce a la decisión_Final = Mantenimiento (2)



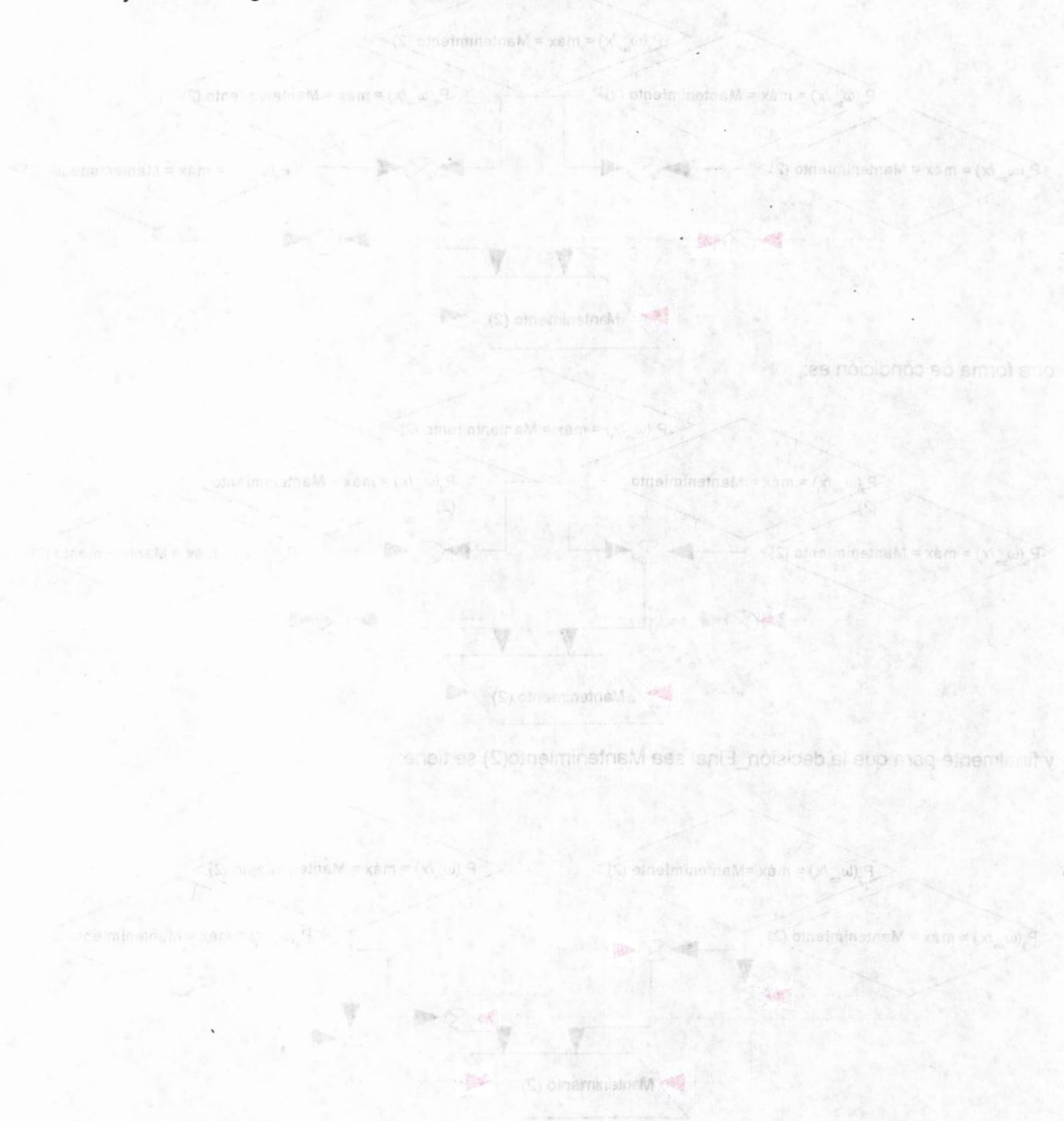
otra forma de condición es:



y finalmente para que la decisión_Final sea Mantenimiento(2) se tiene:



Es evidente que son muchas las condiciones a examinar, pero de esta forma se escrutara toda posibilidad de duda y se tiene una mayor confiabilidad al estar manejando más clasificadores que juntos dan la generalidad buscada del sistema.



5. RESULTADOS

- INTRODUCCION.

De los 10 registros de EEG con los que se contó para este trabajo se extrajeron las características (los bordes espectrales, la máxima densidad de potencia y su frecuencia asociada), y estas fueron reducidas en cantidad luego de un análisis de correlación. Contando con las etiquetas de clase para cada registro, se diseñó los clasificadores binarios SVM haciendo uso de la prueba LOO y aplicando una validación cruzada. La decisión de pertenencia a las 3 clases o etapas de anestesia fue hecha usando la regla de la suma de probabilidades posteriores y una heurística para resolver los casos de ambigüedad.

Se eligen 3 de los mejores clasificadores anteriores y comparando probabilidades posteriores de estos clasificadores se toma una decisión final de pertenencia de clase.

- SELECCION DE BORDES ESPECTRALES.

Los bordes espectrales como se mencionó en la sección 3.1 y 4.1 se obtienen del espectrograma y para ello no se presentó problema alguno. Para sólo manejar bordes espectrales con información relevante se aplicó el análisis de correlación y los resultados de estas dos acciones se presentan en el Anexo A y Apéndice 1 respectivamente. De este análisis de correlación se decidió que los bordes espectrales relevantes eran al 10, 50, 80 y 95% de energía espectral.

- DISEÑO DE CLASIFICADORES SVMs.

Al tener de los 10 registros los vectores de características compuestos por 6 características relevantes y sus marcas de clases; se procedió a realizar los clasificadores SVM de las etapas de anestesia aplicando la prueba LOO y la validación cruzada. Los clasificadores SVM fueron entrenados supervisadamente y para conjuntos de clases binarias. En los casos donde una de las clases era dos o más veces mayor que la otra, se manejó el modelo de Ensamble de SVMs, y para los casos en que el conjunto binario tuvo distribuciones casi equiprobables, entonces simplemente se ajustaron los datos de entrenamiento al tamaño de la clase de menor prevalencia.

Para obtener los clasificadores SVMs se buscó el parámetro gamma de cada kernel de base radial (RBF) que dio el menor error de clasificación y desviación estándar en una validación cruzada de 5 vías hecha en una búsqueda con rango de 2048 posibles gammas de 0.0005 a 0.4. El rango de búsqueda fue determinado luego de pruebas hechas con rangos mayores, de 0 a 1, y visto que en el rango reducido es donde la curva de Error vs. Gamma se hacia mínima (Anexo B). Y se tomó el subconjunto de la validación de 5 vías que puntualmente representó el menor error de clasificación para construir la SVM que identificaría las clases de cada conjunto binario, reportando el desempeño de la SVM elegida como prototipo para el clasificador (ver Tabla 3).

5. RESULTADOS

Clasificador:	1	2	3	4	5
Basal Inducción					
Gamma de RBF	0.0025487	0.004106	0.0031314	0.0013211	0.0040085
# de SVMS en el Ensamble	3	3	4	4	3
Error de clasificación por SVM:	0.020±0.019	0.026±0.008	0.042±0.036	0.037±0.013	0.030±0.017
	0.055±0.024	0.039±0.008	0.026±0.017	0.042±0.027	0.017±0.016
	0.040±0.020	0.065±0.014	0.021±0.019	0.026±0.017	0.047±0.025
			0.053±0.017	0.068±0.054	
Basal Mantenimiento					
Gamma de RBF	0.016699	0.0031314	0.0037162	0.0040072	0.06609
# de SVMS en el Ensamble	6	4	6	6	4
Error de clasificación por SVM:	0.05±0.042		0.037±0.031	0.037±0.013	
	0.075±0.016	0.035±0.017	0.047±0.039	0.042±0.036	0.039±0.025
	0.03±0.024	0.039±0.025	0.047±0.031	0.037±0.036	0.030±0.022
	0.055±0.029	0.048±0.025	0.026±0.029	0.037±0.031	0.026±0.025
	0.075±0.045	0.056±0.045	0.021±0.019	0.058±0.031	0.039±0.025
	0.05±0.032		0.058±0.051	0.063±0.027	
Inducción Mantenimiento					
Gamma de RBF	0.25403	0.28575	0.23939	0.22284	0.22207
# de SVMS en el Ensamble	1	1	1	1	1
Error de clasificación por SVM:	0.076±0.013	0.064±0.023	0.056±0.018	0.065±0.002	0.05±0.018

6	7	8	9	10
0.048158	0.028958	0.020265	0.012877	0.13129
3	3	3	2	3
0.021±0.019	0.043±0.019	0.033±0.011	0.45±0.04	0.027±0.017
0.042±0.036	0.030±0.010	0.028±0.018	0.35±0.02	0.077±0.011
0.031±0.010	0.030±0.010	0.038±0.019		0.045±0.025
0.022136	0.024378	0.074193	0.080125	0.058332
7	5	6	6	6
0.047±0.019		0.047±0.021	0.065±0.051	0.027±0.026
0.042±0.027	0.022±0.034	0.057±0.036	0.075±0.022	0.054±0.031
0.031±0.031	0.004±0.009	0.038±0.019	0.05 ±0.035	0.05 ±0.026
0.021±0.010	0.004±0.009	0.028±0.023	0.05 ±0.032	0.05 ±0.022
0.042±0.021	0.017±0.016	0.033±0.012	0.055±0.029	0.068±0.025
0.036±0.031	0.017±0.016	0.038±0.032	0.065±0.012	0.027±0.026
0.036±0.036				
0.051499	0.033198	0.071021	0.010201	0.15155
2	1	1	2	1
0.053±0.017	0.057±0.014	0.062±0.020	0.065±0.006	0.058±0.008
0.066±0.009			0.066±0.019	

Tabla 3.- Desempeño de los clasificadores SVMs bajo el esquema LOO y 5WCV.

El siguiente paso fue presentar el registro dejado fuera del entrenamiento a las SVMs para evaluar su desempeño, y como resultado se obtuvo la función de decisión de cada SVM y se tradujo a probabilidad posterior de cada clase por regresión logística. Si se tuvo el modelo de Ensamble de SVMs la toma de decisión de pertenencia de clase se hizo por la Regla de la Suma. Y para otro caso, tan sólo se comparó elemento a elemento las probabilidades posteriores resultado de la clasificación hecha por la SVM.

Así entonces la validación cruzada y LOO de los 10 sistemas o ensambles de Clasificadores obtenidos, arrojaron las medidas de desempeño mostradas en la Tabla 4.

Clasificador:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Clasificación	68.63%	65.67%	79.43%	60.92%	19.15%	49.62%	27.39%	39.39%	60.09%	15.91%

Tabla 4.- Tasa de clasificación por CLASIFICADOR.

- SISTEMA DE CLASIFICADORES SVMs

De estos 10 clasificadores, se aprecia que sólo 3 de ellos obtuvieron una tasa de certeza superior al 65%, por lo que se les dio un voto de confianza a los clasificadores involucrados. Dado que el objetivo de esta tesis es el identificar las etapas de anestesia con una alta confiabilidad, entonces se propuso combinar los clasificadores 1, 2 y 3. Así las condiciones de decisión de pertenencia de clase se dieron por los árboles de decisión de la sección 4.4, para obtener una tasa de clasificación final. Los resultados de la clasificación por paciente para este diseño final se muestran en la Tabla 5.

Paciente:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Clasificación	98.04%	98.51%	98.86%	98.85%	98.58%	96.18%	77.00%	98.48%	96.24%	88.63%

Tabla 5.- Desempeño del conjunto de CLASIFICADORES por paciente, módulo que se nombra SISTEMA DE CLASIFICADORES.

- RESULTADOS CUALITATIVOS DE LOS 10 REGISTROS.

Como reforzamiento de los resultados cuantitativos presentados, el Apéndice 1 muestra los resultados por paciente en forma de gráficas de:

- El Espectrograma del registro.
- Los Bordes Espectrales 10, 50, 80 y 95, para ese registro.
- El resultado de clasificar el registro con el CLASIFICADOR asociado LOO ese registro.
- y, finalmente, la clasificación del registro con el SISTEMA DE CLASIFICADORES.

6. DISCUSION

Derivado de toda la metodología se llega a los resultados de la sección 5, luego de un análisis cuantitativo de los registros de potencial eléctrico cerebral. Registros que en uno de diez fue mal clasificado únicamente el paciente 7.

Primeramente hay que remarcar que aún siendo un banco de información muy malo, se aplicó:

- la técnica de validación cruzada;
- (leave one out) dejar uno fuera;
- de la técnica de combinación de clasificadores la Regla de la Suma; y
- del modelo de clasificación, la Máquina de Soporte Vectorial, que provee un buen desempeño generalizado comparado con otros algoritmos, para lograr el objetivo de esta tesis.

Con este conjunto de herramientas bastó para que se hicieran las evaluaciones suficientes y llegar a clasificar cada registro.

La extracción de características de los registros de EEG a partir del análisis del Espectro de Potencia (siendo esta técnica un análisis estadístico rápido y fácil de adquirir, comparado con las características expuestas en la sección 2.2) se tuvo que reducir a sólo aquellas características que verdaderamente tuvieran información relevante del potencial eléctrico cerebral, con el análisis de correlación, que es una técnica rápida y sencilla. Existía alta correlación entre bordes contiguos, y baja correlación entre los bordes de 10, 50, 80 y 95%, por lo que se eligieron como características de información relevante. (Anexo A) Sin embargo para los registros 5 y 7 este comportamiento no ocurrió así pues 9 de los 10 bordes presentaron alta correlación, pero para el objetivo de la tesis ("Identificación de etapas de anestesia en línea") fue necesario homogenizar el uso de las características. Y sólo el resultado del registro 7 discrepó del objetivo. (Apéndice 1)

El clasificador elegido aunque no tiene el grado de perfección, dada la dificultad del problema de clasificación, depende de la variabilidad (por complejidad o por ruido) de los valores para una misma categoría, relativo a la diferencia entre valores en diferentes categorías. La Máquina de Soporte Vectorial arroja una probabilidad posterior por cada vector de características proporcionado en línea y para únicamente la separación de dos clases. Como en este problema particular de identificación de etapas de anestesia se presentan tres clases hubo que hacer uso de un trío de clasificadores combinados por la técnica particular de la Regla de la Suma para así decidir pertenencia de clase. Como el resultado obtenido de la clasificación puede ser de alto error se propuso tomar el trío de clasificadores con los que se obtuvieron los más altos índices de clasificación certera. Así con este nuevo gran conjunto de clasificadores (sistema de clasificadores)

se trabaja cada registro de paciente para tomar una decisión final de clasificación y se obtiene una mejora cuantiosa de clasificación. En este punto se puede hacer un alto y cuestionar que tan confiable es el resultado, pues parte de los registros evaluados están incluidos, aunque mínimamente, en el conjunto con el que se entrenaron los clasificadores lo que puede verse como estar forzando el resultado, sin embargo no se contó con mayor banco de datos con que haberse probado y el método de validación cruzada y el método para encontrar el parámetro gama (γ) del kernel RBF que compone la Máquina de soporte Vectorial, y que determinó con que parte proporcional de todos los registros de pacientes con los que se entrenaba se trabajaba, puede orientar nuestra duda hacia una propuesta confiable, pues no se ocupó para entrenar los clasificadores todo el registro del que se evalúa la tasa de clasificación certera. Es precisamente en esta condición de pocos datos cuando la validación cruzada y el LOO ofrecen estimados confiables del desempeño de clasificación.

El clasificador SVM logra identificar las partes que componen el problema presentado a partir de resolver un problema de optimización, y desemboca en el manejo de distribuciones de clases, que nos dice la pertenencia de clase de forma confiable. Esta clasificación hecha por cada SVM es en sí una decisión confiable que al ser combinada con otras clasificaciones hechas por las otras SVM nos conducen a una decisión final efectiva, con bajo índice de error.

Del análisis cualitativo del Apéndice 1 se tienen los siguientes comentarios por sujeto:

- REGISTRO 1

En este caso se puede concluir que la mejora de clasificación es aceptable, con 98.04% de certeza. Una observación hacia este registro es el que las marcas de aplicación de terapias aplicadas durante la cirugía cualitativamente coinciden con los brincos que se identifican en el cambio entre las 3 etapas de anestesia, Basal (0) Inducción (1) Mantenimiento (2), sin ser por ello una indicación de dependencia temporal del proceso de clasificación. Para la última etapa de anestesia (del Anexo 1, Registro 1) se puede cuestionar el si ocurre ante un tiempo desfasado de la aplicación del Tiopental (marca *5) y fuera incorrecto el haber elegido como etiqueta de clase la marca *6 (la Intubación) y en su lugar haber elegido una marca a un tiempo de menor desfasamiento de la aplicación del último narcótico.

- REGISTRO 2

Lo notorio aquí es que se propuso una única marca de inicio y finalización de etapa de anestesia (etiqueta de clase, especificada en la sección 4.1) elegida ante el Pancuronio y no ante el Tiopental y la Intubación del paciente, como en el otro registro analizado.

La aplicación de agentes anestésicos durante la cirugía se ve repetida, como si con la primera dosis no hubiera sido suficiente para intubar al paciente y por consiguiente se habría necesitado

una segunda dosis de narcóticos, por lo que la etiqueta de clase asignada fue única. Finalmente al presentar este registro del paciente 2 ante el gran conjunto de clasificación compuesto por el Sistema de Clasificadores, se identifican sólo dos etapas de anestesia, Inducción (1) Mantenimiento (2), separadas de manera casi exacta. Este resultado no debería ser así pues se opone a lo comentado en el inicio de esta crítica, "no fuera suficiente la primera dosis para intubar al paciente", y con esto se debiera haber visto un trazo de pertenencia de etapa donde apareciera en todo el inicio del registro la Basal (0).

A los bordes espectrales elegidos con mayor información del registro (el de 10, 50, 80 y 95%) se les observa independencia en sus formas a través del tiempo.

A juicio personal este registro es dudoso y poco confiable, o bien, es un caso diferente a lo esperado como respuesta normal de un paciente.

- REGISTRO 3

Los resultados de esta clasificación de etapas de anestesia son de una alta certeza y se observa que la elección de las marcas de inicio y fin de estas 3 etapas de anestesia, Basal (0) Inducción (1) Mantenimiento (2), aunque sean antes de los tiempos en los que se aplicaron los anestésicos durante la cirugía, según lo reportado por los médicos que hicieron la toma del registro, pero que al haber inspeccionado el espectrograma del registro se propuso repositonarlas.

Y desde la primera etapa de decisión de pertenencia de clase al aplicar las SVMs entrenadas con el paciente 3 dejado fuera se da el primer voto de confianza al tener el primer brinco entre la etapa Basal (0) y la de Inducción (1) justo en la primera marca propuesta, antes de la supuesta aplicación del primer anestésico, Fentanyl.

Así también, aunque los bordes espectrales hayan sido a tramos parecidos en morfología, no se tiene redundancia en la totalidad del registro.

-REGISTRO 4

El resultado de esta última clasificación al registro del Paciente 4 es tan buena como los anteriores tres registros presentados. Para este registro las marcas de cambios entre las etapas se propusieron a partir de inspeccionar visualmente el espectrograma y ver los cambios de las tonalidades de potencia, además de corroborar estos cambios con las morfologías de los bordes espectrales, que se puede ver que no coinciden con las marcas de aplicación de los agentes anestésicos, y esto condujo a un resultado con altísima certeza de clasificación.

Los bordes espectrales elegidos para formar parte del conjunto de características relevantes del registro cumplieron el tener entre ellos un coeficiente de correlación inferior al 70% y esta condición

da confianza de la información para obtener la clasificación finalmente, la que resulta con una tasa de 98.85% que visualmente se ratifica ser buena.

- REGISTRO 5

Para este registro de Paciente el médico anestesiólogo reportó una terapia con diferente orden de eventos comparados con los otros registros, aplicando primero el Tiopental en lugar del Fentanyl, lo que influye en la decisión para poner una única marca de brinco entre etapas de anestesia, habiendo analizado también el comportamiento de los bordes espectrales, justo dónde les ocurre un cambio de morfología.

En el análisis de correlación se tuvo una baja confianza al elegir los bordes al 10, 50, 80 y 95% pues en el Anexo A se aprecia que sólo el borde 95 tuvo baja correlación, pero por la circunstancia de homogenizar el uso de características en el sistema se trabajó con los 4 bordes.

El proponer como etiquetas de clase sólo a dos etapas de anestesia presentes y dejar realizar la tarea de clasificación a las SVMs del Sistema de Clasificadores se conduce a afirmar que sólo existen dos etapas de anestesia y no tres como es lo que se supone en un principio, sin estar seguros de que el registro halla sido tomado efectivamente de forma completa durante la cirugía, el resultado es de 98.58% de certeza.

- REGISTRO 6

Se tiene que el haber propuesto las marcas de clase en base a la forma que presentaba el espectrograma del registro EEG dirigió en forma correcta la clasificación. Y que las características extraídas del registro son de suficiente información para el reconocimiento de clases.

- REGISTRO 7

El registro 7 no se clasificó correctamente, esto se atribuye a que el registro no haya sido tomado durante todo el proceso de anestesia, otra razón puede ser que el archivo de marcas de aplicación de narcóticos haya sido equivocado ó con carencia de algún evento importante, y como tercer caso puede proponerse que los clasificadores propuestos no hallan sido entrenado con ninguna característica semejante a lo que se presentó en este registro 7.

Este resultado de clasificación es un caso particular en el que se pueden comentar varios acontecimientos: el primero es que el registro puede ser no confiable, es decir, que el anestesiólogo responsable de la toma de registro durante la cirugía y del archivo de marcas, con los momentos de aplicación de los narcóticos, hubiese cortado la duración total efectiva en la que ocurrieron los cambios de etapas de anestesia ó bien, que las etiquetas de clase asignadas sin el apoyo del especialista hubiesen sido demasiado pretenciosas y que no estuviera realmente ocurriendo ningún cambio de etapas. Este último comentario de acontecimiento puede descartarse

pues en la morfología de los bordes espectrales se nota un cambio en la frecuencia que puede ser indicio que el paciente estaría presentando cambios.

Otro punto desfavorable para este registro es en la elección de los 4 bordes espectrales, ya que en el Anexo A se puede apreciar que para estos bordes se tenía un alto índice de correlación, pero al igual que en el caso del registro 5, por la circunstancia de homogenizar el uso de características en el sistema se trabajó con los 4 bordes.

De todos los registros analizados con el método de reconocimiento de patrones basado en las Máquinas de Soporte Vectorial es éste registro el que mas baja tasa de clasificación obtuvo, del 77.0 %.

- REGISTRO 8

El resultado de la primera parte de clasificación se ve que es malo, que únicamente la etapa Basal (0) es correcta, y por ello no se utiliza este primer conjunto de clasificadores para la segunda etapa, donde el resultado se aprecia de muy alta tasa de certeza de clasificación, comparando su resultado con las etiquetas de clase propuestas a partir de los cambios en el espectrograma y en la morfología de los bordes espectrales.

En este registro aunque la secuencia de narcóticos aplicados no sigue el mismo patrón que los primeros registros, donde es el Fentanyl el primer narcótico en aplicarse, sí se tiene un comportamiento estable de la secuencia de estados en la actividad eléctrica cerebral, y esto se ve reflejado en el resultado obtenido.

- REGISTRO 9

Este registro es uno de los más extensos del banco de información con que se trabajó, y es además un registro con bastante ruido de 60 Hz que bien pudo haber influido para que en la última clasificación hubiera tantos errores, o bien pudo también haberse debido a que aunque se buscó que los bordes espectrales fueran lo menos correlacionados para evitar utilizar información redundante se puede ver que la morfología de esos bordes es similar en su trazo durante el tiempo.

El resultado final de clasificación es bueno, con una tasa de certeza del 96.24 %.

- REGISTRO 10

Aunque este registro es uno de los más cortos y en él no se presentan las marcas de aplicación de Lidocaina y de Intubación para con ello respaldar que efectivamente se presenta la etapa Mantenimiento (2), sí se propusieron las etiquetas de las tres clases ya que en el trazo de los bordes espectrales pareciera que hay actividad eléctrica cambiante. Luego de fijarnos en los resultados se comprueba que son las tres etapas las que se presentan sin duda y que la metodología seguida es efectiva y confiable.

7. CONCLUSION.

La clasificación de los cambios a la profundidad anestésica de la señal EEG se refleja perfectamente con el resultado de las SVMs, y puede ser un elemento de ayuda en el monitoreo de la anestesia en toda cirugía.

El ocupar mas de 5 bordes espectrales extraídos de la densidad espectral de potencia, reflejando en conjunto la depresión del anestésico inducido así como las transiciones de la actividad eléctrica cerebral ante las dosis del narcótico, da gran confiabilidad de información para ser manejada por el clasificador.

Con el análisis estadístico aplicado a los índices lineales extraídos del espectro de EEG se llegó a un vector de características que posibilitó elaborar un sistema clasificador basado en la reducción de riesgo estructural, y habiendo manejado manejo de clases binarias se combinaron clasificadores para tomar una decisión de pertenencia. Todo este algoritmo fue probado de diversas combinaciones para ser capaz de calcular en línea el resultado certero y confiable. Que al ser comparado con el cálculo de índices extraídos del espectro de EEG de orden superior requieren de mas tiempo de procesamiento para llegar a un resultado favorecedor.

Si uno revisa los resultados de los parámetros de orden superior reportados con los mismos registros utilizados en esta tesis se podrá observar la coincidencia de algunos de ellos. (53)

Un monitor de conciencia durante cirugía considera un número de agentes anestésicos precisos, sin embargo el uso de los SEF en un clasificador SVM no restringe el uso de ciertos narcóticos, ya que en el CNS se presenta el mismo efecto supresivo.

Las similitudes de registros cualitativos resultados del proceso de clasificación con las marcas de clase son altamente coincidentes con las misma marca y con las intensidades de color en los espectrogramas que siguen la morfología de la señal EEG de la sección 2.1.1.

En todo el proceso de identificación de etapas de anestesia no se trato con el caso particular de la etapa brote supresión que es el estado anestésico profundo, por estar inmerso en la etapa de mantenimiento y por ello no tratarlo como una etapa más.

Finalmente para validar el desempeño de esta propuesta para clasificación, se menciona la aplicación constante y útil durante el desarrollo real en cirugías, por un anesthesiologo.

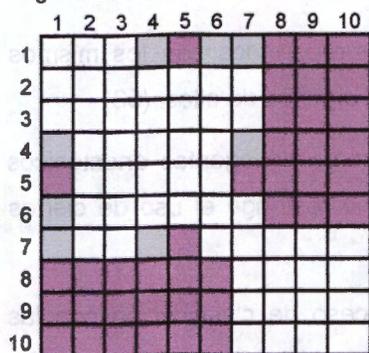
- ANEXO A -

ELECCIÓN DE INDICES RELEVANTES CON BAJA CORRELACION ENTRE SI.

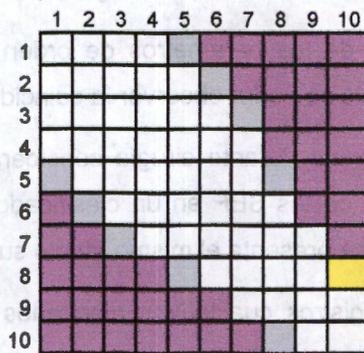
Como se describió en la metodología, las pruebas hechas para conocer si el planteamiento de trabajar con un conjunto de Bordes Espectrales, en lugar de sólo uno, junto con el índice de Máxima densidad de Potencia y la frecuencia en la que ocurre, son las características suficientes para lograr una satisfactoria clasificación de las etapas de anestesia con el uso de las Máquinas de Soporte Vectorial.

Al buscar la baja Correlación de cada conjunto de Bordes Espectrales extraídos de los registros EEG se partió del siguiente análisis; se sombrea los que presentan un índice inferior al criterio 0.7, se dejan en blanco donde hay correlación superior a 0.7 y se sombrea tenue donde la correlación es cercana a 0.7. Así se decide que los bordes al 10, 50,80 y 95% de energía espectral son los relevantes.

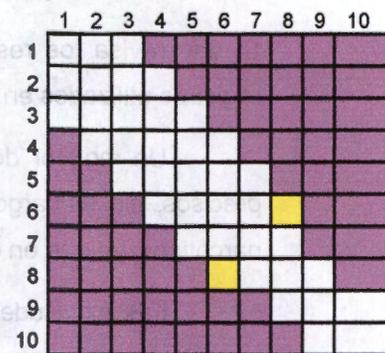
Registro del Paciente 1:



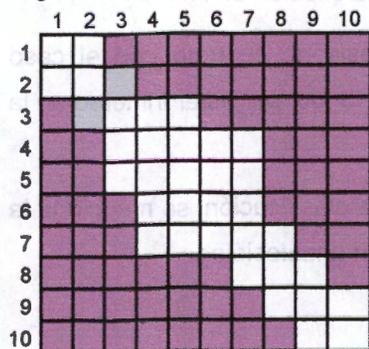
Registro del Paciente 2:



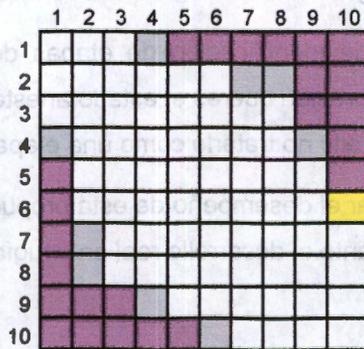
Registro del Paciente 3:



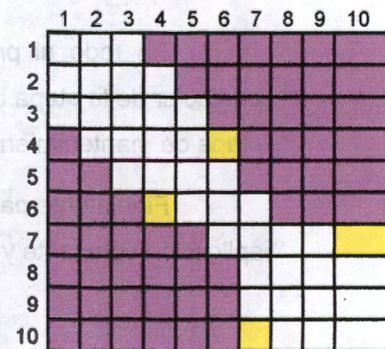
Registro del Paciente 4:



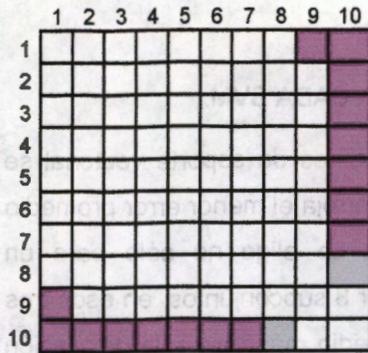
Registro del Paciente 5:



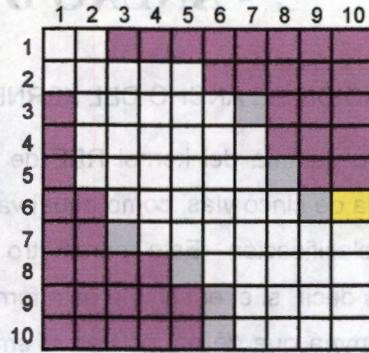
Registro del Paciente 6:



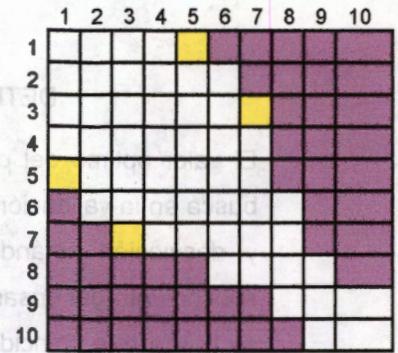
Registro del Paciente 7:



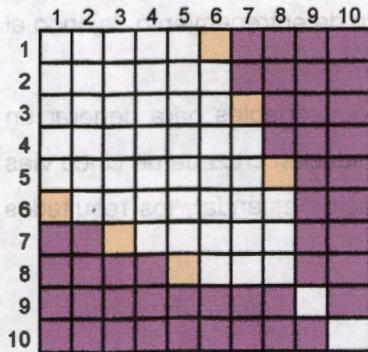
Registro del Paciente 8:



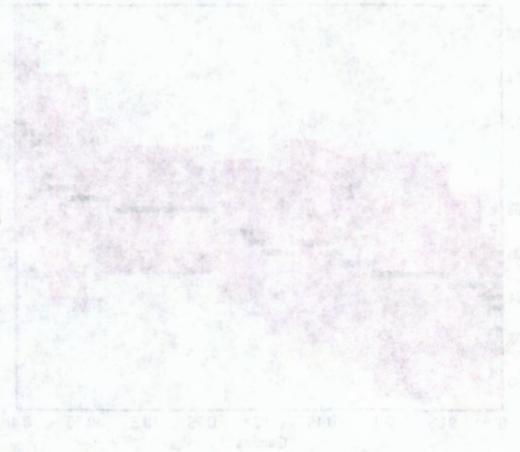
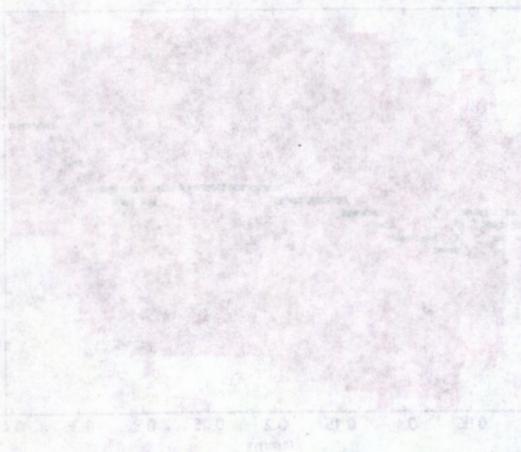
Registro del Paciente 9:



Registro del Paciente 10:



error ± desviación estándar
 Basal-Inducción 0.020 ± 0.018
 (gamma = 0.002847) 0.058 ± 0.024
 0.040 ± 0.020



- ANEXO B

DETERMINACIÓN DE ANCHO DEL KERNEL PARA CADA SVM.

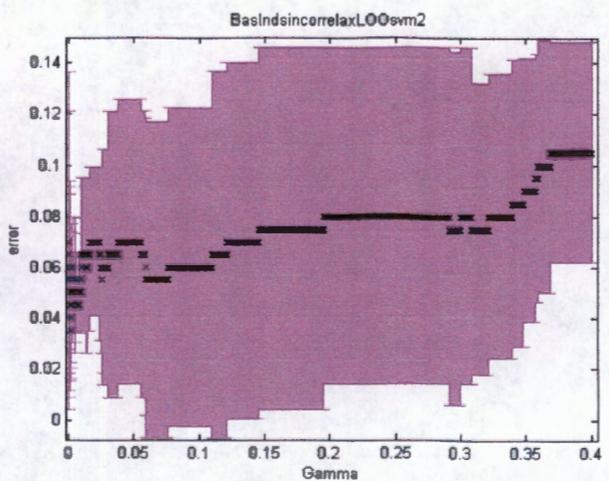
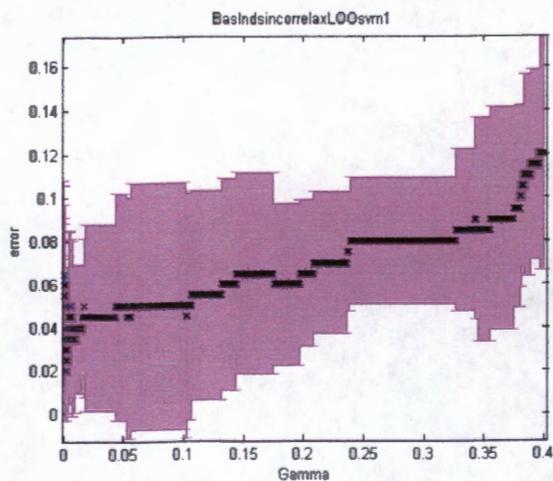
El valor óptimo del parámetro gamma del kernel RBF de las máquinas de soporte vectorial se busca en la validación cruzada de cinco vías, como aquel valor que arroja el menor error promedio y desviación estándar de clasificación. Este parámetro gamma se elige no sólo para un subconjunto del ensamble, es decir, si el ensamble esta formado por 3 subconjuntos, en esos tres se busca que coincida un gamma que dé en los tres el error promedio más bajo y la desviación estándar más reducida.

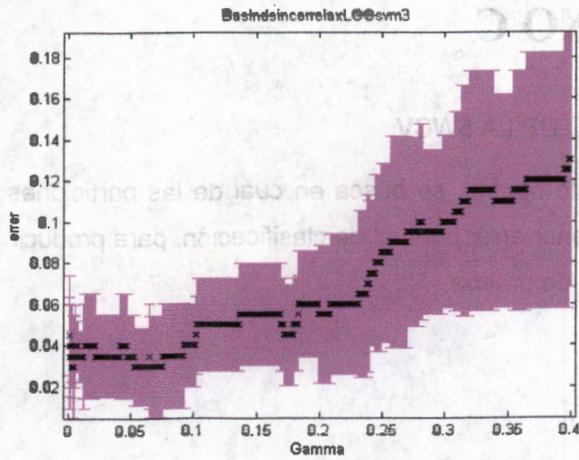
Lo anterior se ejemplifica para la búsqueda de gamma con el conjunto de entrenamiento dejando al paciente 1 fuera:

- Las clases Basal-Inducción se re-distribuyen en clases equiprobables para generar un ensamble. Con tres subconjuntos para el ensamble, al ejecutar la validación cruzada de cinco vías y promediar el error de clasificación, además de obtener la desviación estándar, los resultados fueron los siguientes:

PACIENTE 1 (dejado fuera del entrenamiento)

	error	±	desviación estándar
Basal – Inducción	0.020	±	0.019
(gamma = 0.0025487)	0.055	±	0.024
	0.040	±	0.020





Gamma	Error
0.0	0.04
0.05	0.04
0.10	0.04
0.15	0.05
0.20	0.06
0.25	0.08
0.30	0.10
0.35	0.12
0.40	0.12

Gamma	Error
0.0	0.04
0.05	0.04
0.10	0.04
0.15	0.05
0.20	0.06
0.25	0.08
0.30	0.10
0.35	0.12
0.40	0.12

Gamma	Error
0.0	0.04
0.05	0.04
0.10	0.04
0.15	0.05
0.20	0.06
0.25	0.08
0.30	0.10
0.35	0.12
0.40	0.12

Como resultado de la elección en este ejemplo, para la SVM2 el 3.º y para la SVM3 el 2.º errores se tratan con el subconjunto de valores que de la validación de 5 vistas dio el mejor resultado.

- ANEXO C

SVMs RESULTADO DE LA 5WCV.

Posterior a identificar la gamma para cada conjunto binario, se busca en cuál de las particiones hechas en la validación de cinco vías se tiene el menor error puntual de clasificación, para producir la SVM de mayor confianza para cualquier conjunto de prueba.

Ejemplo:

PACIENTE 1 (dejado fuera del entrenamiento)

Basal-Inducción

(gamma = 0.0025487)

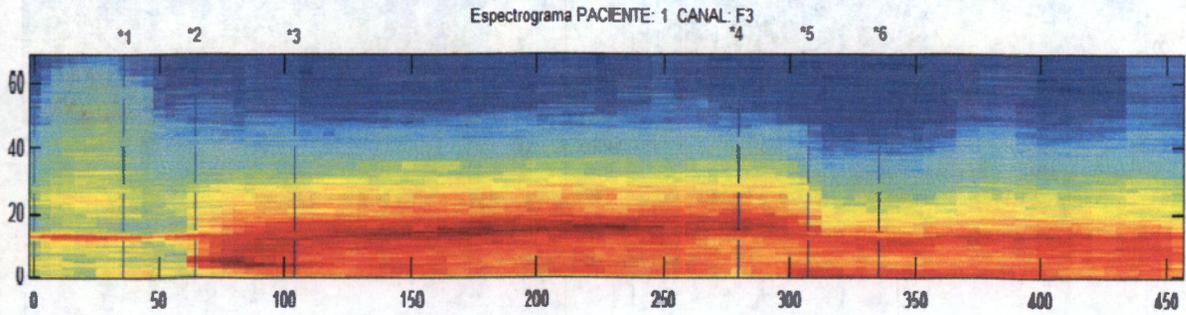
errores		errores		errores	
0.025	promedio	0.05	promedio	0.05	promedio
0.025	de SVM1:	0.05	de SVM2:	0.025	de SVM3:
0.0		0.025		0.025	
0.0	0.020 ± 0.019	0.05	0.055 ± 0.024	0.025	0.040 ± 0.020
0.05		0.1		0.075	

Como resultado de la elección en este ejemplo: para la SVM1 el 3°, para la SVM2 el 3° y para la SVM3 el 2°. Entonces se trabaja con el subconjunto de valores que de la validación de 5 vías dio el menor error puntual.

- APENDICE 1

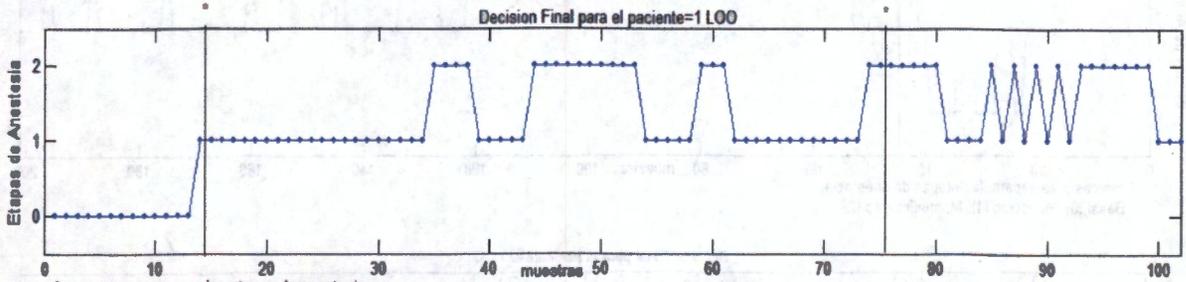
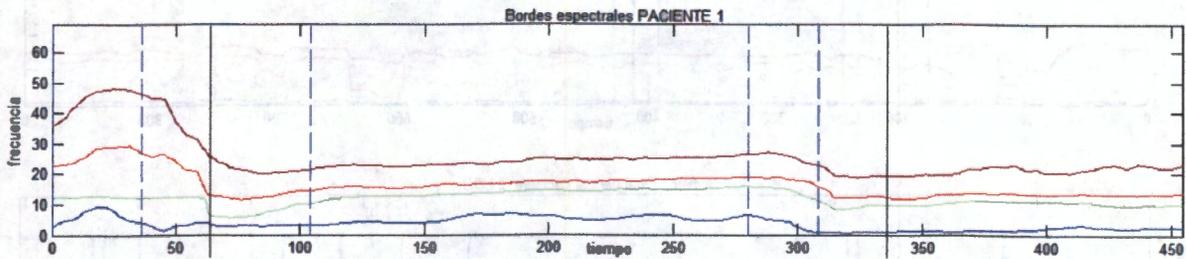
RESULTADOS CUALITATIVOS DE CADA REGISTRO.

- Registro del paciente 1

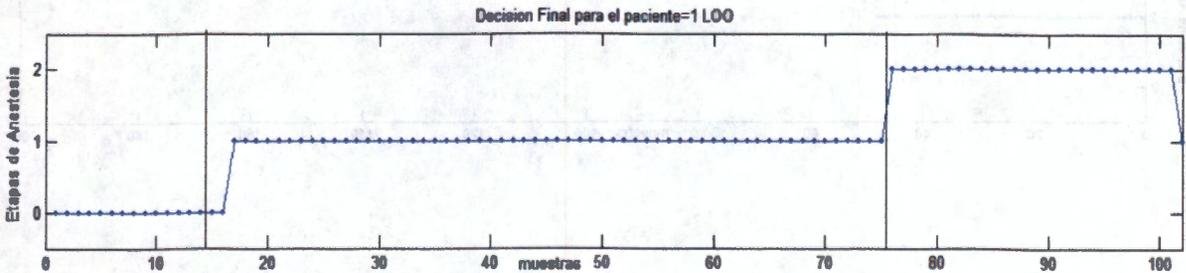


* marcas de aplicación de agentes anestésicos:

1. fentanyl 2. tiopental 3. pancuronio 4. lidocaina 5. tiopental 6. intubación (aunque no es anestésico, sí es una marca de la terapia aplicada)

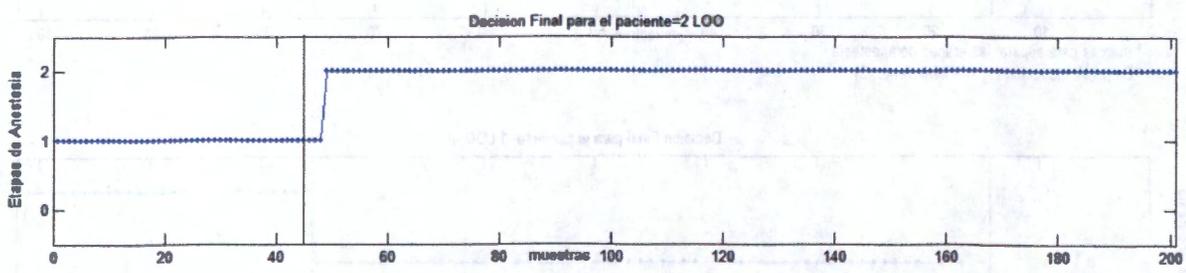
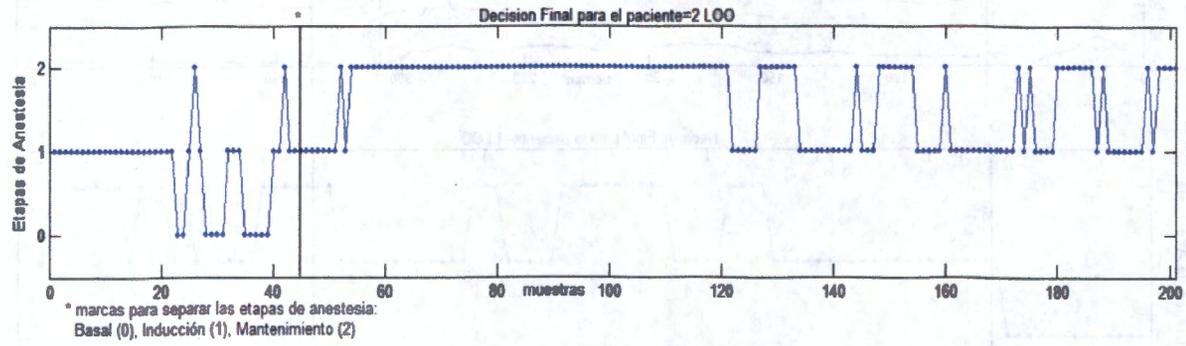
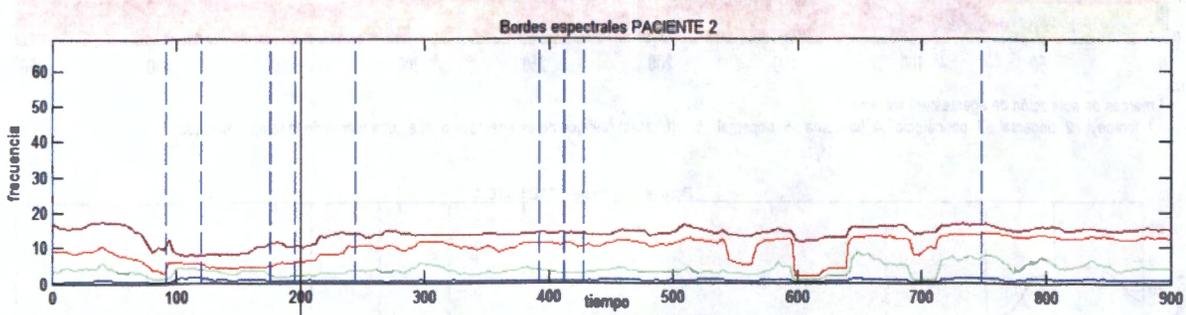
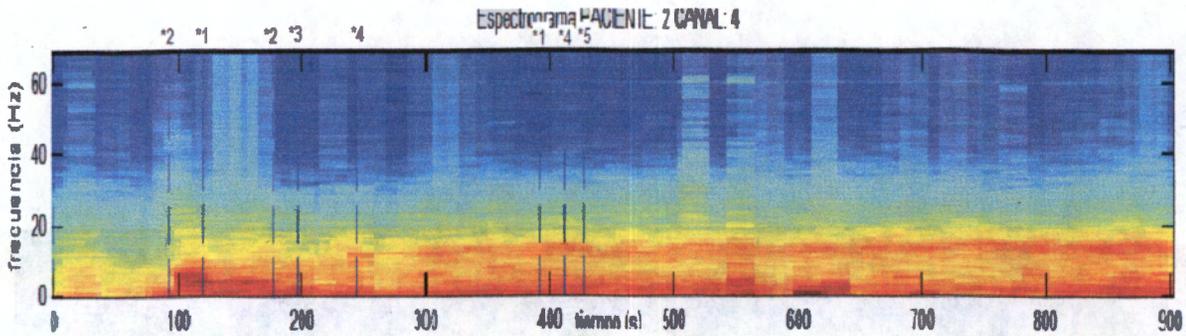


* marcas para separar las etapas de anestesia:
Basal(0), Inducción (1), Mantenimiento (2)



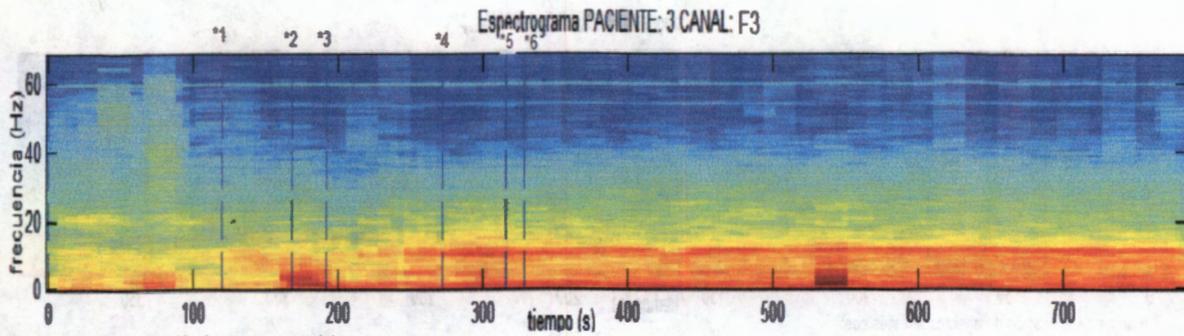
- Registro del paciente 2

APÉNDICE I

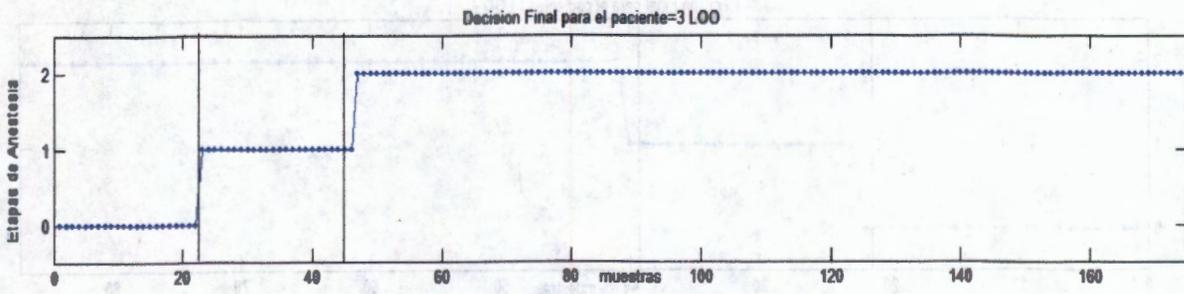
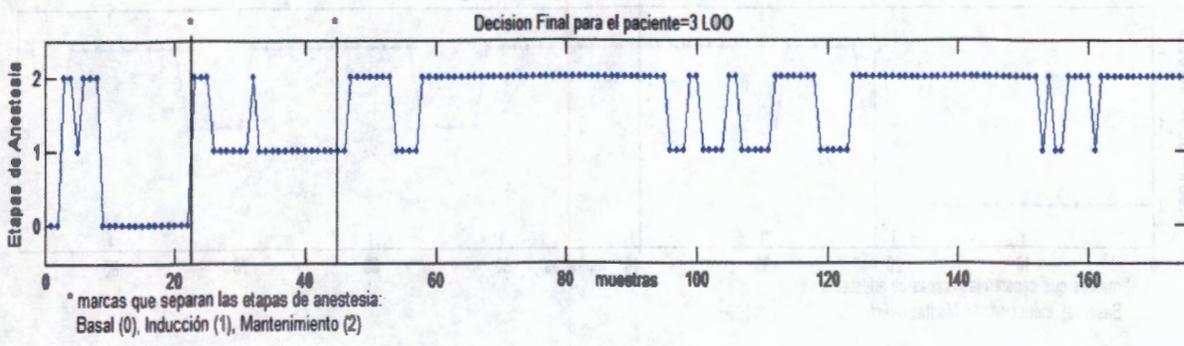
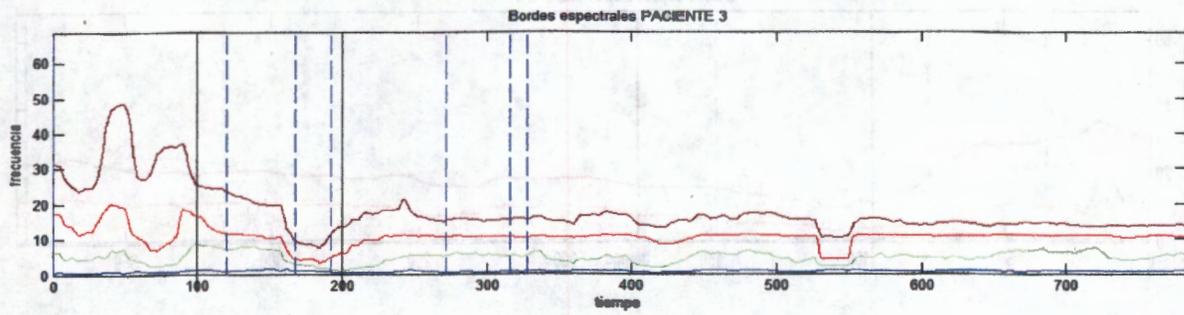


- Registro del paciente 3

Registro de paciente 4

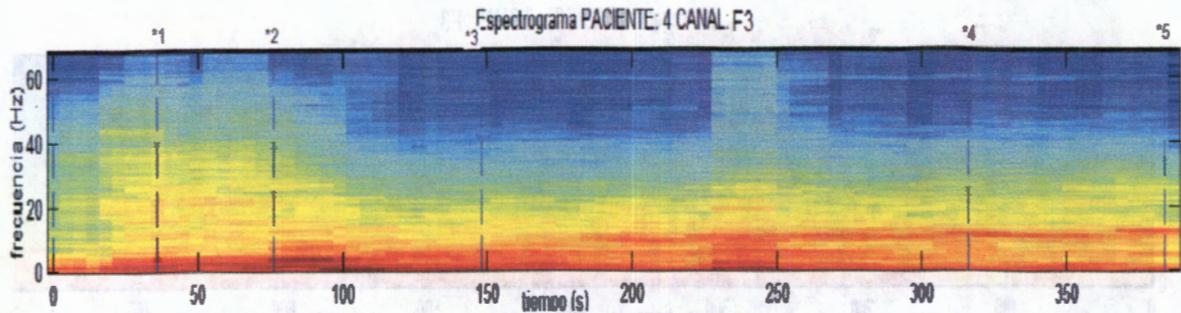


* marcas de aplicación de agentes anestésicos:
 1. fentanyl 2. tiopental 3. pancuronio 4. lidocaina 5. Intubación (aunque no es anestésico, si es una marca de la terapia aplicada) 6. Isoflurano

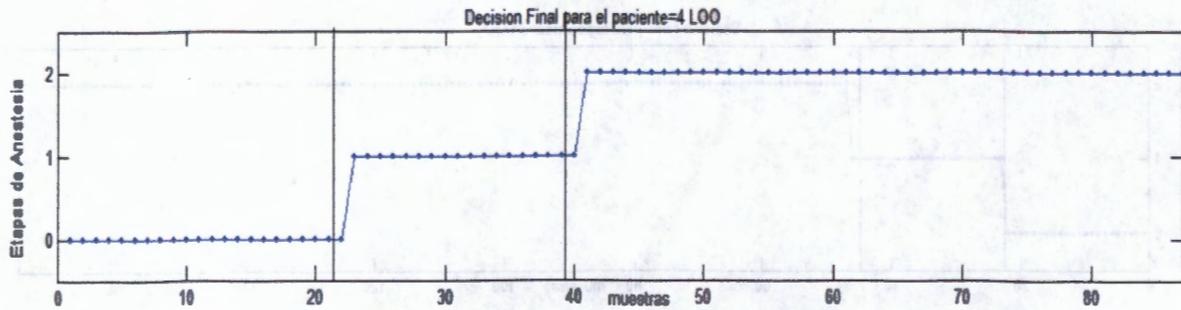
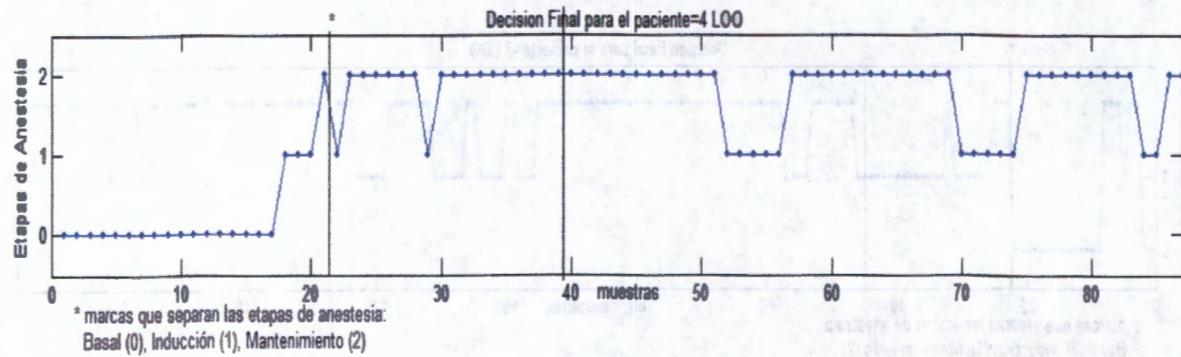
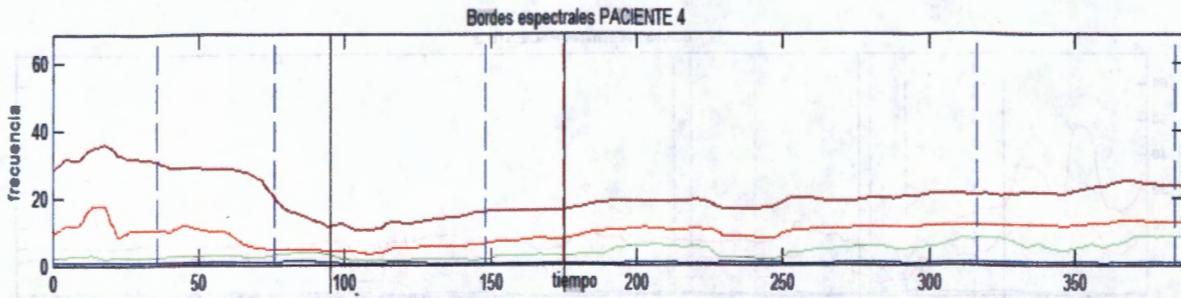


- Registro del paciente 4

Registro del paciente 4

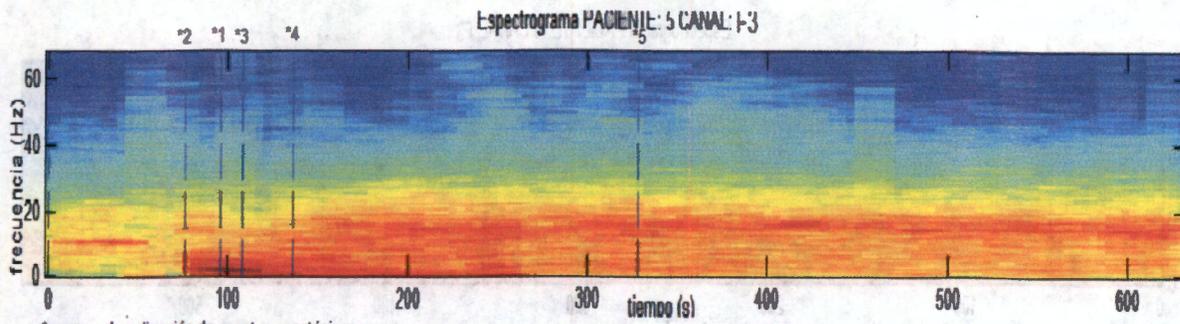


* marcas de aplicación de agentes anestésicos:
 1. fentanyl 2. tiopental 3. pancuronio 4. lidocaina 5. Intubación (aunque no es anestésico, sí es una marca de la terapia aplicada)

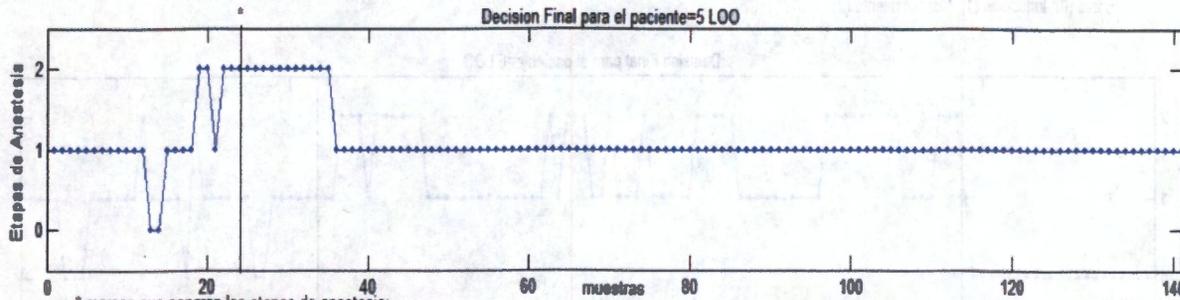
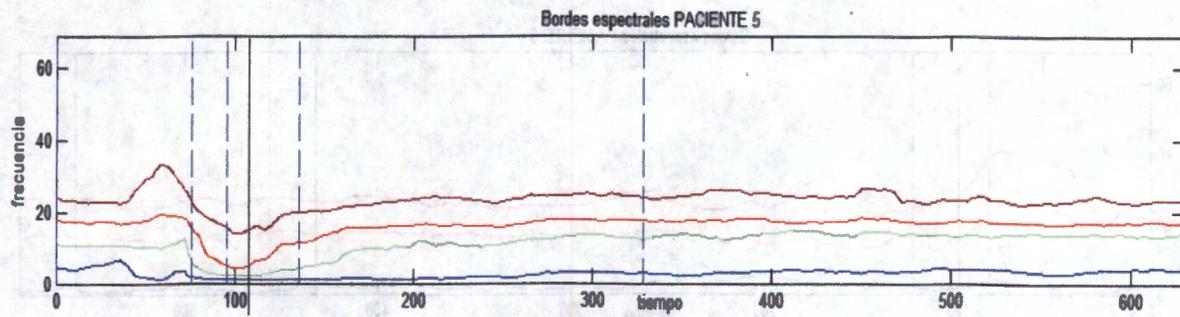


- Registro del paciente 5

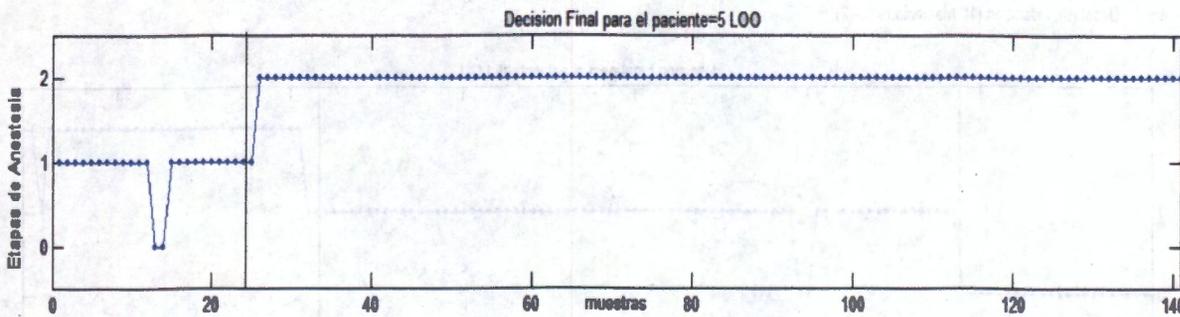
5 etnol: sq lab outdigeA



* marcas de aplicación de agentes anestésicos:
 1. fentanyl 2. tiopental 3. pancuronio 4. lidocaina 5. Intubación (aunque no es anestésico, sí es una marca de la terapia aplicada)

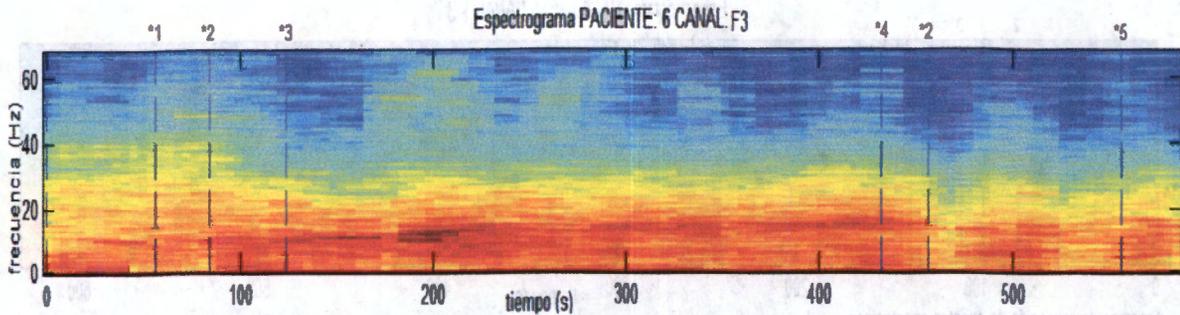


* marcas que separan las etapas de anestesia:
 Basal (0), Inducción (1), Mantenimiento (2)

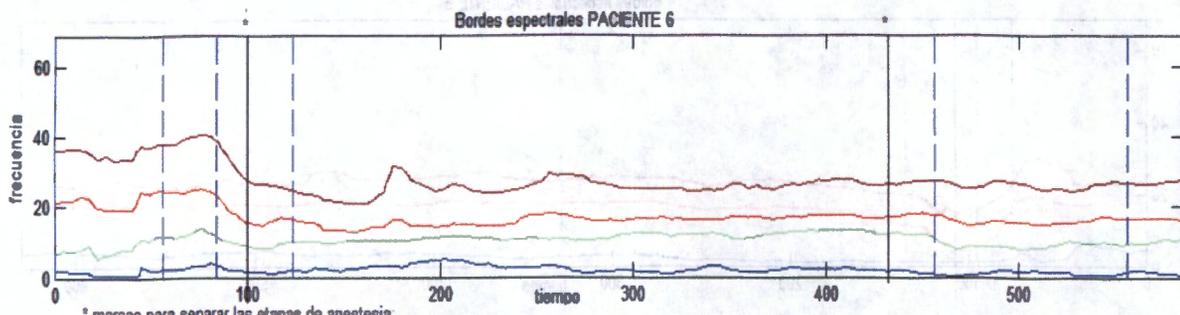


- Registro del paciente 6

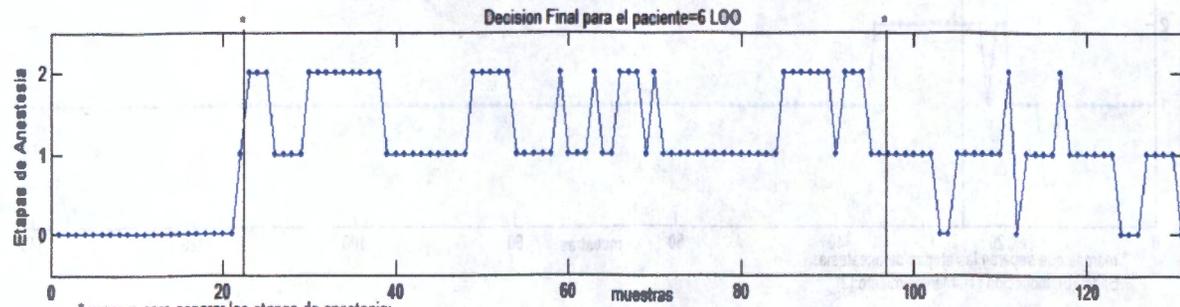
Registro del paciente 6



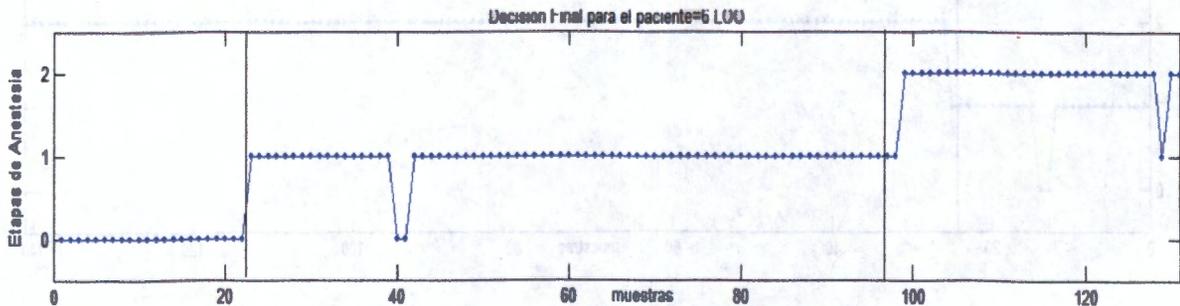
* marcas de aplicación de agentes anestésicos:
 1. fentanyl 2. tiopental 3. pancuronio 4. lidocaina 5. Intubación (aunque no es anestésico, sí es una marca de la terapia aplicada)



* marcas para separar las etapas de anestesia:
 Basal (0), Inducción (1), Mantenimiento (2)

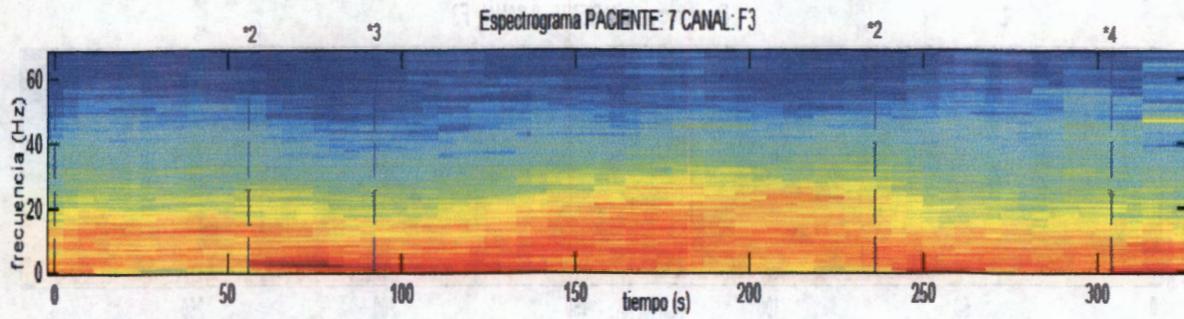


* marcas para separar las etapas de anestesia:
 Basal (0), Inducción (1), Mantenimiento (2)

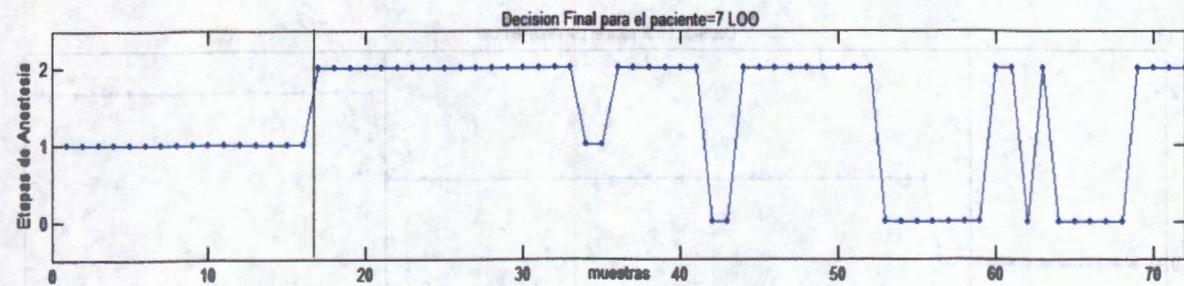
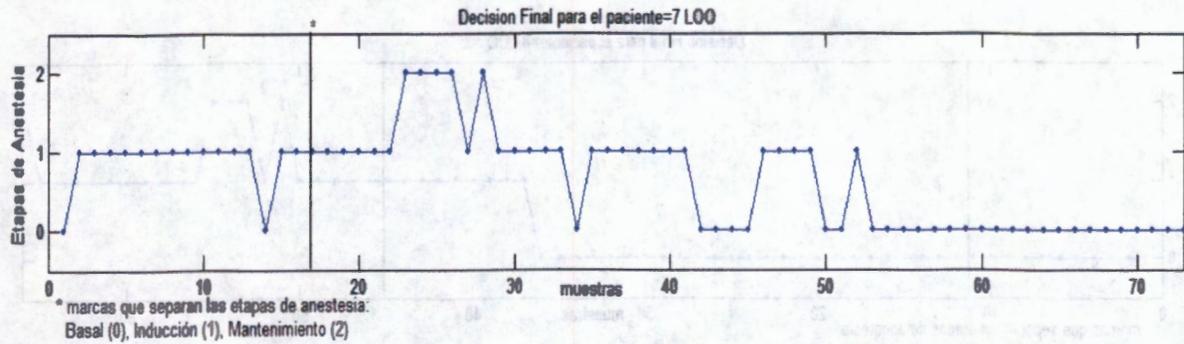
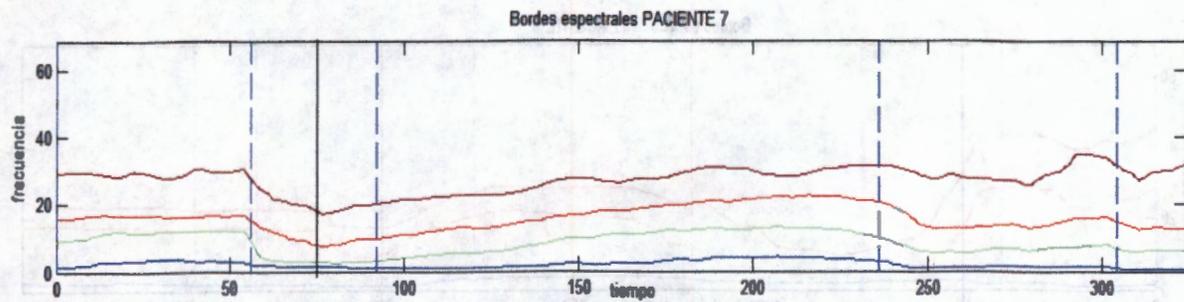


- Registro del paciente 7

Registro del paciente 8

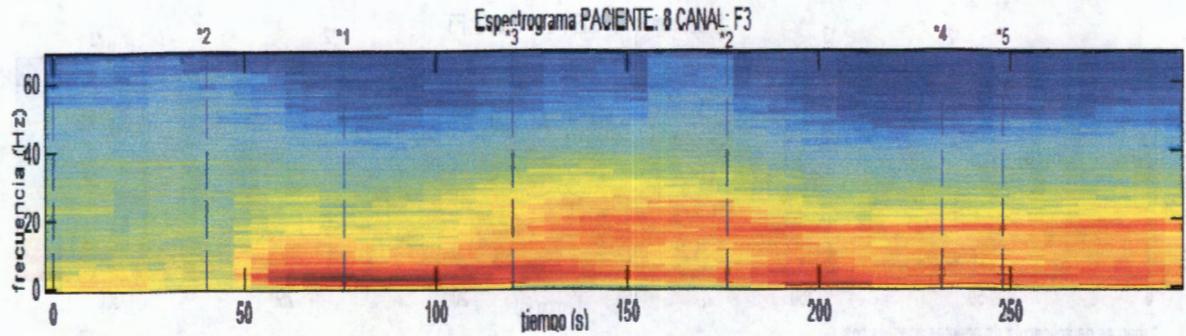


* marcas de aplicación de agentes anestésicos:
2. tiopental 3. pancuronio 4. lidocaina

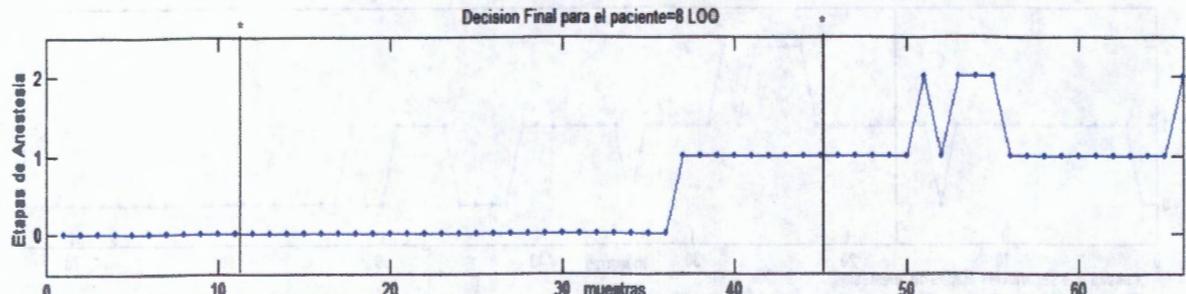
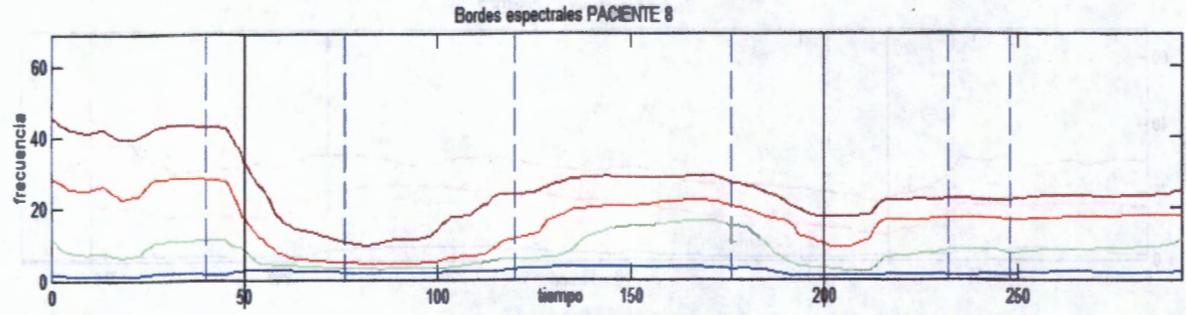


- Registro del paciente 8

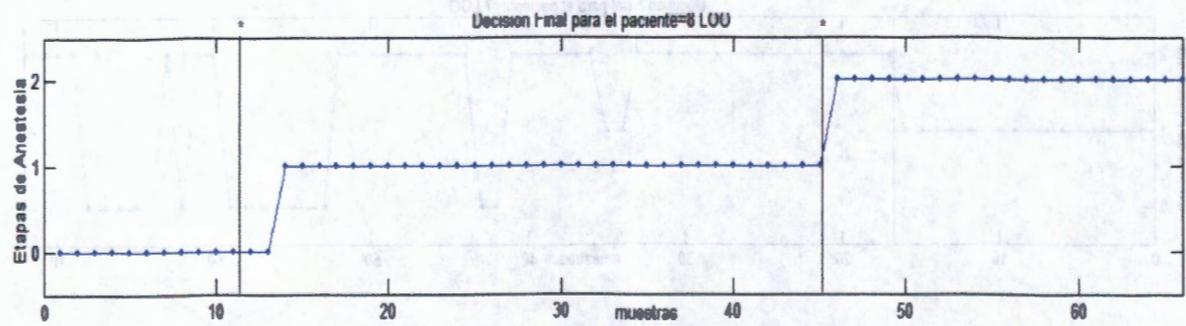
Registro del paciente 7



* marcas de aplicación de agentes anestésicos:
 1. fentanyl 2. tiopental 3. pancuronio 4. lidocaína 5. Intubación (aunque no es anestésico, sí es una marca de la terapia aplicada)

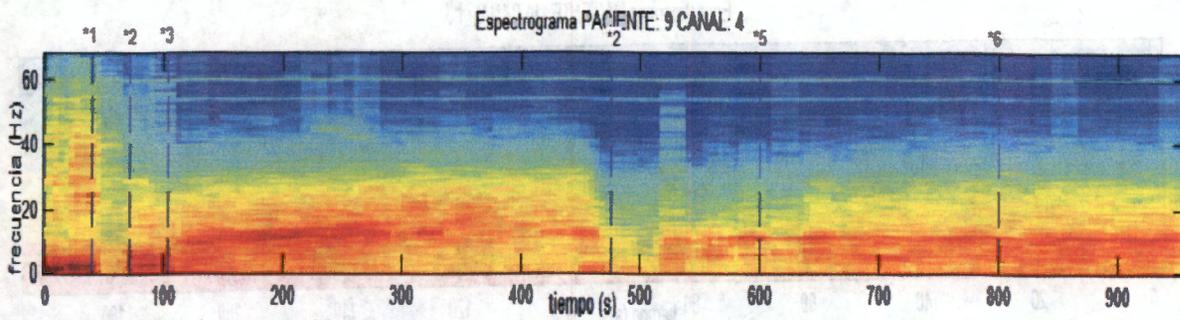


* marcas que separan las etapas de anestesia:
 Basal (0), Inducción (1), Mantenimiento (2)



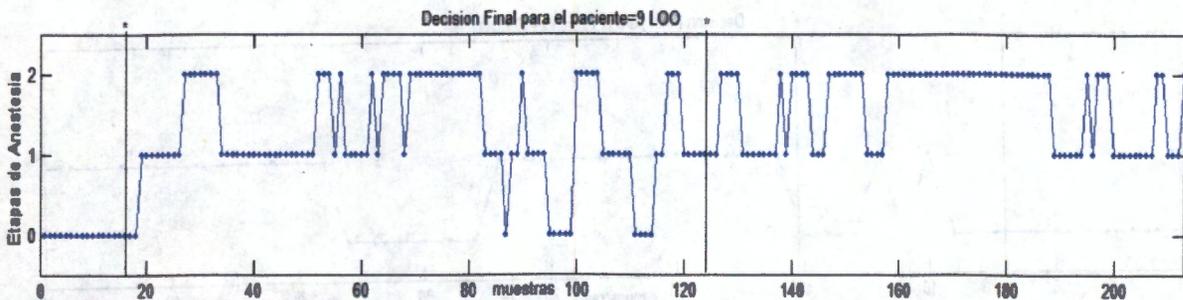
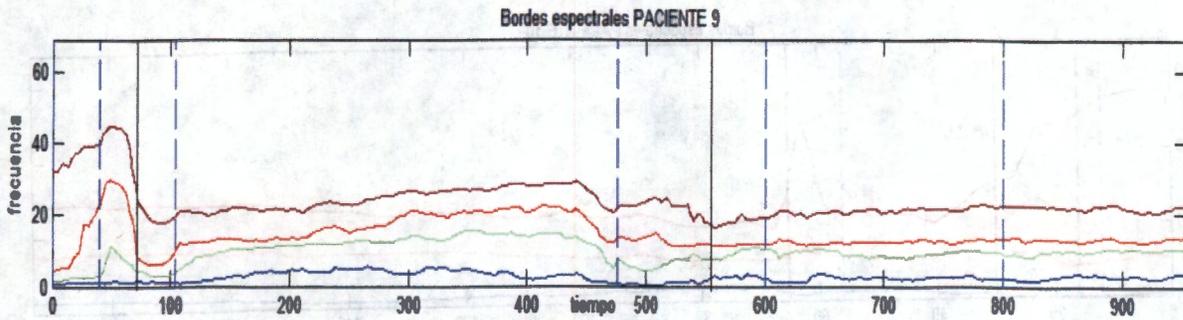
- Registro del paciente 9

01. Inicializado 01/03/09



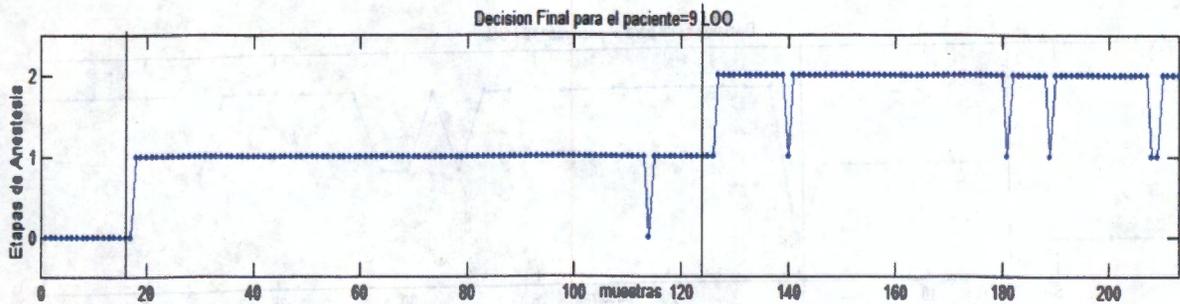
* marcas de aplicación de agentes anestésicos:

1. fentanyl 2. tiopental 3. pancuronio 4. lidocaina 5. Intubación (aunque no es anestésico, sí es una marca de la terapia aplicada) 6. Sevoflurano



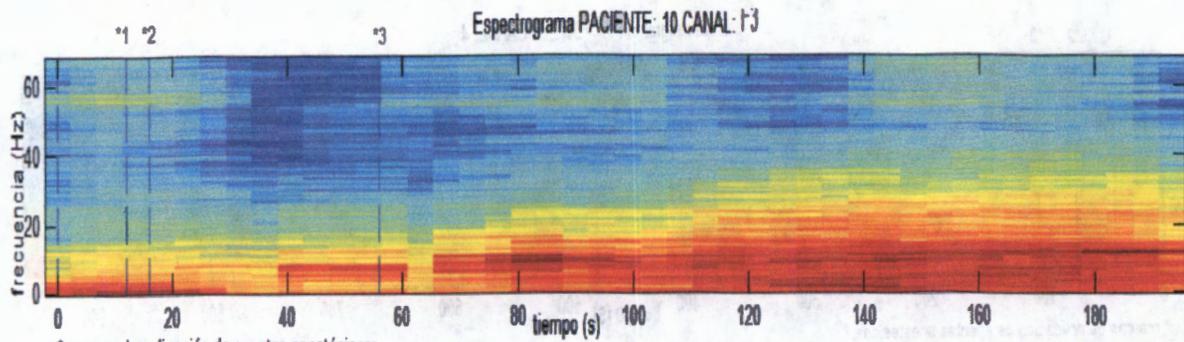
* marcas que separan las etapas de anestesia:

Basal (0), Inducción (1), Mantenimiento (2)

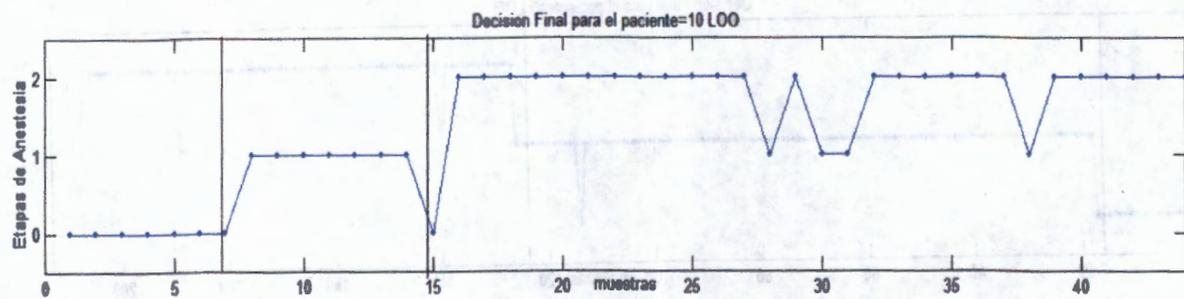
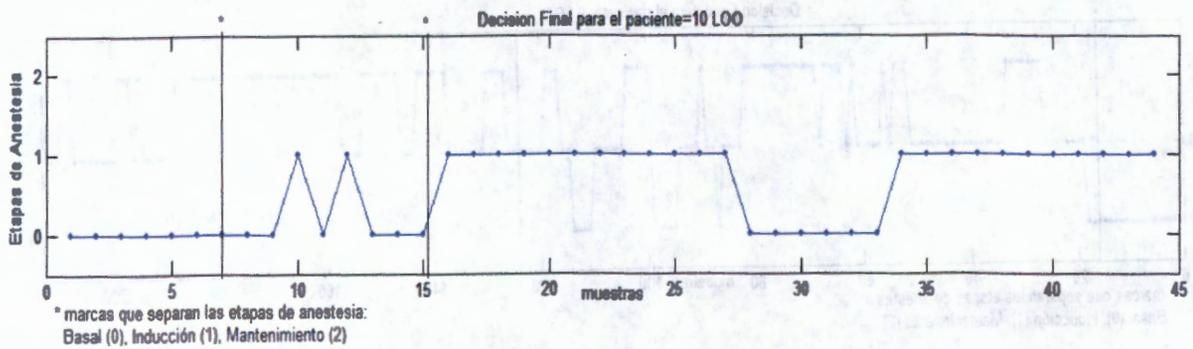
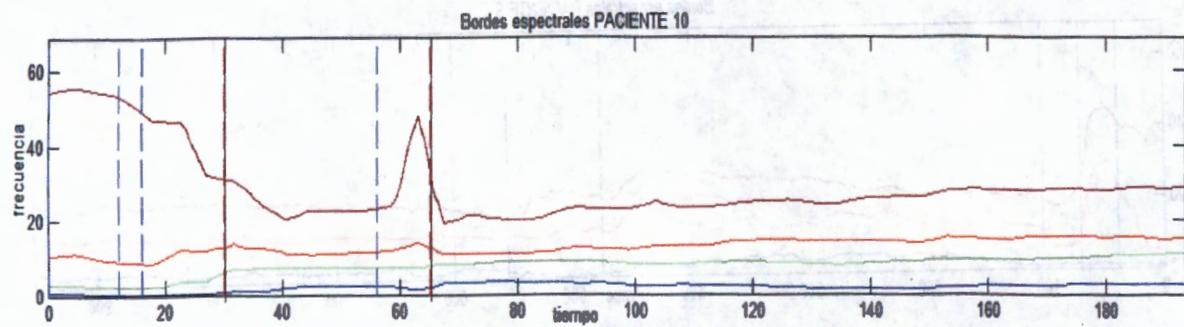


- Registro del paciente 10

En línea con los artículos 4-



* marcas de aplicación de agentes anestésicos:
1. fentanyl 2. tiopental 3. pancuronio



BIBLIOGRAFIA

ARTÍCULOS

- [1] D.A. Linkens, J.S. Shieh and J.E. Peacock "Machine-learning rule-based fuzzy logic control for depth of anaesthesia" *Control*, 1994. International Conference on 21-24 Mar 1994 IEEE Vol. 1: 31-36
- [2] Liu W H D, Thorp T A S, Graham S G, Aitkenhead A R: "Incidente of awareness with recall during general anaesthesia" *Anaesthesia*, Vol 46, pp 435-437, 1991
- [3] Promfrett, J.D. Dr; "Monitoring depth of anaesthesia" *The Royal College of Anaesthetists* November 2000
- [4] H. Schwilden, H. Stoeckel, J. Schüttler "Closed-loop feedback control of propofol anesthesia by quantitative EEG analysis in humans" *Brit. J. Anesthesiology* 1989; V 62: 290-296
- [5] Sigalovsky Natalie "Awareness under general Anesthesia" *AANA Journal*. 2003; Vol. 71, No. 5: 373-379
- [6] T. Gänsler, M. Hansson and G. Salomonsson "A system for tracking the depth of anaesthesia" *Engineering in Medicine and Biology Society*, 1995 IEEE 17th Annual Conference V 1: 719-720
- [7] E.W. Jensen, M.M.R.F. Strays, P.M. Vazquez, B. Rodriguez and H. Litvan "An AEP/EEG hybrid index for monitoring the hypnotic depth during general anesthesia" *Neural Engineering*, 2003. Conference Proceedings 2003: 268 - 270
- [8] Ira J. Rampil, M.S., MD "A primer for EEG Signal Processing in Anesthesia" *Anesthesiology* 1998; V 89: 980-1002.
- [9] J. C. Drummond "Monitoring Depth of Anesthesia" *Anesthesiology* 2000; 93: 876-82.
- [10] C.J.D. Pomfrett and A.J. Pearson "EEG Monitoring using Bispectral analysis" *Engineering Science and Education Journal* August 1998; 155-157
- [11] Nitish V. Thakor "Entropy, Complexity and Chaos in Brain rhythms (Abstract)" *Statistical Signal Processing*, 2001 Proceeding of the 11th IEEE Signal Processing Workshop on 6-8 Aug. 2001 page: 3
- [12] S. Schraag, U. Bothner, M.D.R. Gajraj, M.D. G.N.C. Kenny and Ph.D.M. Georgieff. "The Performance of Electroencephalogram Bispectral Index and Auditory Evoked Potential Index to Predict Loss of Consciousness During Propofol Infusion" *Anesth. Analg.* 1999; 89:1311-1315
- [13] F A Gibbs, E L Gibbs and W G Lennox "Effect on the electroencephalogram of certain drugs which influence nervous activity" *Archives of Internal Medicine*, 1937; V. 60: 154-166.
- [14] Huang, J.W.; Ying-Ying Lu; Nayak, A.; Roy, R.J.; "Depth of anesthesia estimation and control, using auditory evoked potentials" *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* Volume 46, Issue 1, Jan. 1999 Page(s):71 - 81

- [15] Jiann Shing Shieh; Linkens, D.A.; Peacock, J.E.; "Hierarchical rule-based and self-organizing fuzzy logic control for depth of anaesthesia" *Systems, Man and Cybernetics, Part C, IEEE Transactions on* Volume 29, Issue 1, Feb. 1999 Page(s):98 - 109.
- [16] Linkens, D.A.; Abbod, M.F.; "Intelligent control of anaesthesia" *Intelligent Methods in Healthcare and Medical Applications (Digest No. 1998/514), IEE Colloquium on* 20 Oct. 1998 Page(s):2/1 - 2/4
- [17] Elkfafi, M.; Shieh, J.S.; Linkens, D.A.; Peacock, J.E.; "Intelligent signal processing of evoked potentials for anaesthesia monitoring and control" *Control Theory and Applications, IEE Proceedings* Volume 144, Issue 4, July 1997 Page(s):354 - 360.
- [18] Nayak, A.; Roy, M.S.; Roy, R.J. "Neural networks for predicting depth of anesthesia from auditory evoked potentials: a comparison of the wavelet transform with autoregressive modeling and power spectrum feature extraction methods" *Engineering in Medicine and Biology Society, 1995. IEEE 17th Annual Conference. Volume 1, 20-23 Sept. 1995* Page(s):797 - 798 vol.1
- [19] Hui-Hing Lin; Beck, C.L.; Bloom, M.J. "On the use of multivariable piecewise-linear models for predicting human response to anesthesia" *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* Volume 51, Issue 11, Nov. 2004 Page(s):1876 - 1887
- [20] MD Schraag S., MD Bothner U., MD Gajraj R., MD Kenny G.N.C. and PhD Georgieff M. "The performance of electroencephalogram bispectral index and auditory evoked potential index to predict loss of consciousness during propofol infusion" *Anesth Analg* 1999; 89: 1311-5.
- [21] Muthuswamy, J.; Roy, R.J. "The use of fuzzy integrals and bispectral analysis of the electroencephalogram to predict movement under anesthesia" *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on. Volume 46, Issue 3, March 1999* Page(s):291 - 299
- [22] Cagy, M.; Infantosi, A.F.; Gemal, A.E. "Using the estimate of coherence to monitor the depth of anaesthesia" *Engineering in Medicine and Biology Society, 2000. Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE. Volume 3, 23-28 July 2000* Page(s):1988 - 1990 vol.3
- [23] S. Kreuer, A. Biedler, R. Larsen, S. Schoth, S. Altmann and W. Wilhelm. "The Narcothend™ – a new EEG monitor designed to measure the depth of anaesthesia. A comparison with bispectral index monitoring during propofol-remifentanil-anaesthesia" *Anaesthetist* 2001; V. 50: 921-925
- [24] Aspect Medical Systems A-2000™ Bispectral Index™ Monitoring System. Operating Manual. Section V pages: 65-67 Section IX page: 95.
- [25] D. Schwender, M. Daunderer, S. Mulzer, S. Klasing, U. Finsterer and K. Peter "Spectral Edge Frequency of the EEG to monitor "depth" of anaesthesia with isoflurane or propofol" *B.J. of Anesthesia* 1996; 77: 179-184
- [26] de Beer, N.A.M.; van Hooff, J.C.; Cluitmans, P.J.M.; Morsten, H.H.M.; "Multivariate analysis of the EEG and auditory evoked potentials for monitoring depth of anesthesia" *Engineering in Medicine and Biology Society, 1994 Engineering Advances: New Opportunities for Biomedical Engineers. Proceedings of the 16th Annual International Conference of the IEEE* 3-6 Nov. 1994 Page(s):229 - 230 vol.1

- [27] Muthuswamy, J.; Roy, R.J.; "Bispectrum analysis of EEG of a dog to determine the depth under halothane anesthesia" Bioengineering Conference, 1993., Proceedings of the 1993 IEEE Nineteenth Annual Northeast 18-19 March 1993 Page(s):5 – 6
- [28] Vernon JM, Lang E, Sebel PS, Manberg P.: "Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol/alfentanil or isoflurane/alfentanil anesthesia" *Anesth Analg* 1995; 80(4): 780-5
- [29] Sleig, J.W.; Andrzejowski, J.; Steyn-Ross, A.; Steyn-Ross M.; "The bispectral index: a measure of depth of sleep" *Anesth Analg* 1999; 88: 659-61
- [30] Nayak, A.; Roy, R.J.; "Time frequency spectral representation of EEG" Bioengineering Conference, 1993., Proceedings of the 1993 IEEE Nineteenth Annual Northeast 18-19 March 1993 Page(s):7 – 8
- [31] Watt, R.C.; Sisemore, C.; Kanemoto, A.; Polson, J.S.; "Bicoherence of EEG can be used to differentiate anesthetic levels" Engineering in Medicine and Biology Society, 1996. Bridging Disciplines for Biomedicine. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE Volume 5, 31 Oct.- Nov. 1996 Page(s):2035 - 2036 vol.5
- [32] Nunes, C.S.; Mendonca, T.F.; Amorim, P.; Ferreira, D.A.; Antunes, L.M.; "Radial basis function neural networks versus fuzzy models to predict return of consciousness after general anesthesia" Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. EMBC 2004. Conference Proceedings. 26th Annual International Conference of the Volume 1, 2004 Page(s):865 - 868 Vol.2
- [33] Nieuwenhuijs, D.M.D.; Coleman, E.L.; Douglas, N.J.; Drummond, G.B.; PhD Dahan A.; "Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep" *Anesth Analg* 2002; 94: 125-9]
- [34] Guignard, B. ; Manigaux C. ; Dupont, X.; et al. "The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation" *Anesth Analg* 2000; 90: 161-7
- [35] Schmidt, G.N.; Bischoff, P.; Standl, T.; Voigt, M.; Papavero, L.; Schulte, J.; "Narcotrend, Bispectral index, and classical electroencephalogram variables during emergence from propofol/remifentanil anesthesia" *Anesth Analg* 2002; 95: 1324-30
- [36] Gentilini A.; Rossoni-Gerosa M.; Frei C.; Wymann R.; Morari M.; Zbinden A.; and Schnider T. "Modeling and closed-loop control of hypnosis by means of bispectral index (BIS)" *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol.48, no. 8, pp.874-889
- [37] Absalom, A.; Sutcliffe, N.; Kenny, G. "Closed-loop control of anesthesia using bispectral index" *Anesthesiology* 2002; V. 96: 67-73
- [38] Satoshi Hagihira, Masaki Takashina, Takahiko Mori, Takashi Mashimo and Ikuto Yoshiya "Practical issues in bispectral analysis of electroencephalographic signals" *Anesth Analg* 2001; 93: 966-70
- [39] Milos Krićić, Stephen J. Roberts, lead Rezek, Chris Jordan "EEG-Based assesment of anaesthetic depth using neural networks" *IEE Proceedings*, Savoy Place, London 1996

- [40] Smith, Warren D. PhD; Dutton, Robert C. MD; Smith, N. Ty MD. "Measuring the Performance of anesthetic depth indicators" *Anesthesiology* 1996; 84: 38-51
- [41] Jürgen Bruhn, Heiko Röpcke, Andreas Hoeft. "Approximate Entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect during desflurane anesthesia" *Anesthesiology* 2000; 92: 715-26
- [42] Bruhn, J.; Röpcke, H.; Rehberg, B.; Bouillon, T.; Hoeft, A.; "Electroencephalogram Approximate Entropy correctly classifies the occurrence of burst suppression pattern as increasing anesthetic drug effect" *Anesthesiology* 2000; 93: 981-5
- [43] Xu-Sheng Zhang; Roy, R.J.; "Depth of anesthesia estimation by adaptive-network-based fuzzy inference system" *Engineering in Medicine and Biology, 1999 21st Annual Conf. and the 1999 Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Soc. BMES/EMBS Conference, 1999. Proceedings of the First Joint Volume 1, 13-16 Oct. 1999 Page(s):391 vol.1*
- [44] Xu-Sheng Zhang; Roy, R.J.; "Derived fuzzy knowledge model for estimating the depth of anesthesia" *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on Volume 48, Issue 3, March 2001 Page(s):312 – 323*
- [45] Zhang, X.-S.; Roy, R.J.; Jensen, E.W.; "EEG complexity as a measure of depth of anesthesia for patients" *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on Volume 48, Issue 12, Dec. 2001 Page(s):1424 – 1433*
- [46] Lipping, T.; Ferenets, R.; Puumala, P.; Suominen, K.; Karvonen, E.; Sonkajarvi, E.; Alahuhta, S.; Heikkinen, E.; Erola, T.; Baer, G.; Jantti, V.; "EEG independent component and coherence analysis from scalp and depth electrodes during propofol anesthesia" *Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Volume 3, 17-21 Sept. 2003 Page(s):2471 - 2474 Vol.3*
- [47] Watt, R.C.; Springfield, C.L.; Maslana, E.S.; Kanemoto, A.; Mylrea, K.; "Human EEG dimensionality and depth of anesthesia" *Engineering in Medicine and Biology Society, 1994. Engineering Advances: New Opportunities for Biomedical Engineers. Proceedings of the 16th Annual International Conference of the IEEE 3-6 Nov. 1994 Page(s):223 - 224 vol.1]*
- [48] Chih-Wei Hsu, Chih-Chung Chang, and Chih-Jen Lin; "A practical guide to support vector classification" <http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/papers/guide/guide.pdf>
- [49] Rong Yan; Yan Liu; Rong Jin; Hauptmann, A.; "On predicting rare classes with SVM ensembles in scene classification" *Acoustics, Speech, and Signal Processing, 2003. Proceedings. (ICASSP '03). 2003 IEEE International Conference on Volume 3, 6-10 April 2003 Page(s):III - 21-4 vol.3*
- [50] Kittler, J.; Hatef, M.; Duin, R.P.W.; Matas, J.; "On combining classifiers" *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on Volume 20, Issue 3, March 1998 Page(s):226 – 239*
- [51] Yáñez-Suárez O., Escamilla B.D. "Clasificación no paramétrica de la distribución de bordes espectrales para la valoración del estado de profundidad anestésica" *5° Encuentro Internacional de Computación ENC'04, pp. 663-668, Colima, México, 2004*

TESIS Y LIBROS

- [52] DeFatta, D. J.; Lucas J. G.; Hodgkiss, W. S; Digital Signal Processing: A system Design Approach, 1988. Edit. John Wiley & Sons; U.S.A.
- [53] M. Andaluz. Evaluación de la Profundidad Anestésica mediante el análisis Tiempo-Frecuencia del electroencefalograma. Tesis Maestría en Ciencias. UAM-I 2004
- [54] Oppenheim, Alan V.; Schafer, Ronald W.; Digital signal processing Prentice-Hall, 1975.
- [55] Proakis, John G.; Manolakis, Dimitris G.; Digital signal processing :principles, algorithms, and applications Prentice Hall, 1996.
- [56] Duda, Richard O.; Hart, Peter E.; Stork, David G. Pattern Classification Edit. John Wiley & Sons; U.S.A. 2001
- [57] Cristianni, Nello; Shawe-Taylor, John; An introduction to support vector machines, and other kernel-based learning methods Cambridge University Press 2000
- [58] Guyton, Arthur C. M.D., Hall, John E. Ph.D.; Tratado de Fisiología Médica Edit. Interamericana McGraw Hill 1997
- [59] Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana, Instituto Nacional de la Comunicación Humana, México, D.F. 1997

INFORMACIÓN DE LA RED

- [60] Farmacología y Fisiología en Práctica de Anestesia.

www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/agenda/farmacologia/tiopental.htm

- [52] Defina, D. J., Lucas, J. G., Hodges, W. S., Digital Signal Processing: A system Design Approach 1988, Ed. John Wiley & Sons, U.S.A.
- [53] M. Andrus, Evaluacion de la Profundidad Anestésica mediante el análisis Tiempo-Frecuencia del electroencefalograma, Tesis Maestría en Ciencias, UAM-I-2004
- [54] Oppenheim, Alan V., Schaefer, Ronald W., Digital signal processing, Prentice Hall, 1975.
- [55] Proakis, John G., Manolakis, Dimitris G., Digital signal processing: algorithms, and applications, Prentice Hall, 1996
- [56] Duda, Richard O., Hart, Peter E., Stork, David G., Pattern Classification, Ed. John Wiley & Sons, U.S.A., 2001
- [57] Chastani, Nello, Shawe-Taylor, John, An introduction to support vector machines, and other kernel-based learning methods, Cambridge University Press, 2000
- [58] Guyton, Arthur C., M.D., Hall, John E., Ph.D., Tratado de Fisiología Médica, Ed. Interamericana McGraw Hill, 1997
- [59] Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana, Instituto Nacional de la Comunicación Humana, México, D.F., 1997

INFORMACIÓN DE LA RED

- [60] Farmacología y Fisiología en Prácticas de Anestesia, www.usm.edu/~farmpharm/medpharm/medpharm/orientacion/orientacion.html