



Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
METROPOLITANA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
METROPOLITANA UNIDAD
IZTAPALAPA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E
INGENIERÍA

TESIS PARA OBTENER GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS
(INGENIERÍA BIOMÉDICA)

“Descomposición Empírica en Modos y Análisis por
Componentes Independientes para la reducción del
Artefacto de un implante coclear en la respuesta
MMN de un canal”

Autor: Mauricio Arturo Martínez Camacho

Matrícula: 2163803078

Director: Dr. Jesús Alberto Ochoa Tapia

Asesor: Dra. Norma Castañeda Villa

Sinodales: Dra. Norma Castañeda Villa

Dr. Omar Piña Ramírez

Dra. Luz María Alonso Valerdi

Iztapalapa, Ciudad de México viernes 14 de
febrero de 2020 12:00 horas salón EP-001

Contenido

- 0- Resumen.....3
- 1- Introducción.....4
- 2-Planteamiento.....6
 - 2.1- Justificación.....6
 - 2.2- Objetivo principal.....6
 - 2.3- Objetivos específicos.....7
 - 2.4- Hipótesis.....7
- 3- Antecedentes.....8
- 4- Marco teórico.....10
 - 4.1- Implante coclear (IC).....10
 - 4.2- Potenciales evocados auditivos (PEA).....10
 - 4.3- Potenciales de disparidad (MMN).....11
 - 4.4- Descomposición empírica en modos (DEM).....12
 - 4.4.1- Descomposición empírica en modos ensamblado (DEME).....14
 - 4.5- Análisis por componentes independientes (ACI).....15
 - 4.5.1- Análisis por componentes independientes Infomax.....16
 - 4.5.2- Análisis por componentes independientes por Identificación Ciega de Segundo Orden (SOBI).....16
 - 4.5.3- Análisis por componentes independientes rápidos (FastICA).....17
 - 4.6- Parámetros de evaluación y estadística.....18
 - 4.6.1- Coeficientes de correlación de Pearson.....18
 - 4.6.2- Relación señal a ruido (SNR).....18
 - 4.6.3- Error relativo de la raíz media cuadrática (RRSME).....18
 - 4.6.4- Relación señal a artefacto (ASR).....18
 - 4.6.5- Análisis de la varianza (ANOVA).....19
 - 4.6.6- Prueba de Wilcoxon con signos.....19
- 5- Metodología.....20

- 5.1- Señal sintética.....20
- 5.2- Grupos de prueba.....21
- 5.3- Procesamiento de los estudios.....22
- 5.4- Evaluación de los datos adquiridos.....24
- 6- Resultados.....25
 - 6.1- Análisis de la señal sintética.....25
 - 6.2- Estudios sujetos sanos.....32
 - 6.3- Estudios sujetos con IC.....40
- 7- Discusión de resultados.....52
- 8- Conclusiones.....57
- 9- Referencias.....59
- A- Anexo IMF prueba señal sintética, estudios sujetos sanos y con IC.....63
- B- Anexo Señal final reconstruida señal sintética, sujetos sanos y con IC.....93
- C- Anexo Tablas con datos de pruebas grupos sujetos sanos y con IC.....126
- D- Anexo Pruebas extra realizadas.....130
- E- Anexo Publicaciones generadas.....137

Resumen

La reducción del artefacto producto del Implante Coclear en estudios de EEG buscando una respuesta de Potenciales de Disparidad (MMN) se ha tratado por medio de análisis empleando múltiples canales del EEG, consiguiendo resultados positivos. Buscando un análisis empleando una técnica donde se utilice un solo canal se ha decidido optar por Descomposición Empírica en Modos Ensamblados (DEME) en conjunto con Análisis por Componentes Independientes (ACI), realizando una comparación con solo emplear DEME para buscar cuál de los dos análisis generan el mejor resultado.

Se probaron los dos análisis con una señal sintética generando cinco pruebas con diferentes proporciones del artefacto en las épocas generadas, un grupo de dieciocho estudios provenientes de sujetos sanos y un grupo de ocho estudios con Implante Coclear (IC); se evaluó la señal sintética con parámetros como correlación de Pearson, SNR y relación señal a artefacto (ASR), mientras para los dos grupos de estudios se determinaron la media, desviación estándar, ASR, las latencias de la respuesta MMN, una prueba ANOVA de dos vías entre el ASR con la media y desviación estándar y una prueba de Wilcoxon con signos para el grupo de sujetos con implante.

Los resultados mostraron una un mejor rendimiento en cuatro de las cinco pruebas para el análisis con DEME y ACI, principalmente en el caso de la correlación de Pearson; el grupo de sujetos sanos los resultados fueron muy parecidos con ambos análisis, pero con una ligera mejora encontrando la latencia promedio dos ms más cerca de donde se podría esperar como un valor de la Relación Señal a Artefacto (ASR) mayor por 0.08 empleando DEME y ACI. Por último en el grupo de sujetos implantados se pudo observar un resultado favorable para DEME y ACI revisando la disminución de la dispersión registrada en la desviación estándar y en mayor valor en el ASR, como también una mejor distinción entre la respuesta MMN y una respuesta MMN tardía que se presentó en todos los estudios de este último grupo.

Con los resultados que se obtuvieron se determinó que en el caso de estudios donde no existe un artefacto producto de un IC y solo está presente el normal existente en los registros de EEG ambos análisis tienen un resultado parecido, pudiendo considerar que emplear DEME sería más que suficiente para obtener un resultado aceptable. En el caso de los estudios contaminados por el artefacto se observó el beneficio de agregar ACI al análisis después de utilizar DEME, consiguiendo estudios con un resultado más parecido al resultado obtenido con el grupo de sujetos sanos, como una mejor distinción entre la respuesta MMN y su respuesta tardía.

Por último se pudo determinar cuáles fueron algunas limitantes del trabajo dejándolas para un posible trabajo a futuro, algunas de estas limitantes fueron volver a considerar ciertos parámetros que se llevaron entre ambos análisis como la frecuencia de corte superior empleada en el filtro FIR, probar otros análisis para procesar los estudios, emplear otras pruebas estadísticas no paramétrica con los datos provenientes del grupo de sujetos implantados y buscar nuevas métricas de evaluación para los análisis empleados.

Capítulo 1: Introducción

En México el uso de implantes cocleares ha ido en aumento en los últimos años mostrando un incremento de 520 pacientes implantados a 1500 pacientes en un periodo de 2 años [1], realizándose en promedio al año unas 300 cirugías de implante coclear [2]. Una parte importante después de realizar estas intervenciones es el seguimiento de los pacientes por parte de los médicos con el fin de revisar si el implante le está permitiendo escuchar a los pacientes de forma correcta. En caso de que no, deberán realizarse ajustes en los parámetros de los implantes cocleares, como la tasa de estimulación, el ancho de pulso, entre otras. Una prueba muy popular para poder verificar que el paciente está realizando una discriminación correcta del lenguaje es por medio de los Potenciales de Disparidad o Mismatch Negativity [3] debido a que tienen la habilidad de permitir detectar automáticamente cambios auditivos, sin requerir que sea conscientemente por parte de los pacientes. El único problema es el mismo implante puede generar artefactos, los cuales dificultan la adquisición de dicha respuesta haciendo en algunos casos imposible de identificar.

Existen métodos para reducir el artefacto por medio de técnicas de procesamiento de señales empleando varios canales de EEG, siendo uno de los más utilizado el Análisis por Componentes Independientes [4]. Para aplicar dichas técnicas es necesario contar con registros que tengan múltiples canales, dificultando su empleo en la mayoría de los centros auditivos donde se tienen equipos de Potenciales Evocados Auditivos que cuentan con uno o dos canales de registro. Con este panorama se requiere explorar otras técnicas de procesamiento de señales las cuales empleen un solo canal de EEG, con la finalidad de probar la eficiencia de un análisis para reducir el artefacto producido por el implante coclear y poder considerar si en un futuro se pudiera emplear el análisis con estudios provenientes de equipos de uso clínico, presentes en la mayoría de los centros de audiológicos. Pudiendo proporcionar una herramienta útil a los médicos encargados del seguimiento de los pacientes implantados.

En esta tesis se probó un análisis por medio de dos métodos de procesamiento de señales en conjunto, primero Descomposición Empírica en Modos Ensamblado (DEME) y Análisis por Componentes Independientes (ACI); el análisis se probó en una señal sintética de prueba, un conjunto de estudios de sujetos sanos y otro grupo de sujetos con un implante coclear. Se compararon los resultados con otro análisis en los mismos tres grupos, pero solo se utilizó Descomposición Empírica en Modos Ensamblado. Se determinaron medias, desviación estándar, su relación señal a artefacto, una prueba ANOVA usando esos parámetros en los dos grupos de estudios provenientes de sujetos y una prueba de Wilcoxon con signos para el grupo de sujetos implantados. Para la señal sintética se determinó coeficientes de correlación de Pearson, relación señal a ruido, error relativo de la raíz media cuadrada y relación señal a artefacto. Al comparar los resultados con la señal sintética era mayor la correlación de Pearson y relación señal a ruido con DEME y ACI excepto en una de las cinco pruebas que se realizaron, con el grupo de sujetos sanos los resultados fueron favorables para los dos análisis, pero ligeramente mejor utilizando DEME y ACI. Por último el grupo de sujetos con implante coclear con el análisis propuesto se generaba una menor dispersión y una mayor relación señal a artefacto. Aunque con ambos análisis en la señal final todavía estaba presente parte del artefacto, como una segunda respuesta negativa que no se

encontró en el grupo de sujetos sanos. En el caso del análisis con DEME y ACI se podía distinguir mejor la diferencia entre la primera respuesta negativa y esta segunda respuesta. El proceso de cómo se llevó a cabo el análisis como su validación y las conclusiones que se llegaron se mostraran en las siguientes secciones del documento.

Capítulo 2: Planteamiento

2.1- Justificación

Con base a varias investigaciones que se han revisado, es posible decir que las técnicas de procesamiento de señales empleadas para la reducción del artefacto producido por el IC en estudios de Potenciales Evocados Auditivos (PEA) con el fin de poder recuperar la respuesta MMN requieren registros multicanales. Sin embargo, el problema sigue siendo que todavía no se ha explorado el uso de estas técnicas en el análisis de registros de un solo canal. A nivel de investigación la mayoría de los estudios se adquieren por medio de equipos de EEG de varios canales, por lo cual, emplear un análisis multicanal es posible. Sin embargo, si esto se quisiera pasar a un nivel clínico, la mayoría de los centros especializados en audiología utilizan equipos de PEA los cuales cuentan solo con tres a cuatro electrodos, generando uno o dos canales de registro (oído derecho e izquierdo) dificultando el empleo de un método que utilice múltiples canales, como se llega a realizar en los centros de investigación.

Por otro lado, se han empleado variantes de Descomposición Empírica en Modos (DEM) para poder encontrar la respuesta MMN en estudios con sujetos sanos, como métodos híbridos mostrando resultados positivos; teniendo esto en cuenta resulta atractivo considerar la idea de probar DEME en conjunto con ACI para identificar la respuesta MMN en sujetos implantados. Otra razón sería, la característica del análisis DEM de no requerir información a priori de la señal que se busca analizar, como podría ser el caso de la transformada wavelet, aun siendo un análisis para un solo canal se tiene que determinar el tipo de wavelet a usar según la forma de la señal. Incluso, como se expondrá en el siguiente capítulo, ya se probó el uso de algunas variantes de DEME con ACI con el fin de reducir otros tipos de artefactos en estudios de EEG consiguiendo buenos resultados.

La posibilidad de proporcionarle a los médicos una herramienta de seguimiento para los pacientes con IC que pudieran emplear dentro de su mismo centro audiológico o institución, sería de gran utilidad para poder determinar objetivamente el beneficio que el implante le esté proporcionando al paciente. Actualmente se referencia a los pacientes a centros de investigación donde les pueden aplicar los estudios necesarios para poder determinar su estado, un análisis de este tipo le permitiría al personal médico en la misma consulta de seguimiento realizar algún ajuste en el IC en caso de que el paciente no mostrara alguna mejora después de haber instalado el IC.

2.2- Objetivo principal

Determinar cuánto se reduce el artefacto generado por el implante coclear empleando Descomposición Empírica en Modos en conjunto con Análisis por Componentes Independientes en registros con respuesta MMN de un solo canal, en comparación con el resultado obtenido de emplear solo Descomposición Empírica en Modos en los mismos registros.

2.3- Objetivos específicos

-Generar una señal sintética uni-canal de PEA y el artefacto para determinar el porcentaje de reducción del artefacto mediante el uso de descomposición empírica en modos en conjunto con análisis por componentes independientes.

-Usando un grupo de sujetos con audición normal en donde se conoce de antemano que existen una respuesta MMN, recuperar la respuesta usando descomposición empírica en modos en conjunto con análisis por componentes independientes.

-Determinar el nivel de reducción del artefacto y la eficiencia en la recuperación de la respuesta MMN en un grupo de sujetos con implante coclear.

-Comparar los resultados obtenidos con un análisis realizando solo DEME y determinar el beneficio de usar DEME en conjunto con ACI en estudios MMN de un solo canal, como la reducción del artefacto producido por el implante coclear y la recuperación de la respuesta.

2.4- Hipótesis

El uso de descomposición empírica en modos en conjunto con análisis por componentes independientes en registros con respuesta MMN de un solo canal de sujetos con implante coclear reducirá en una mayor proporción el artefacto presente, presentando una latencia en la respuesta más cercana a lo que se podría esperar de una respuesta de un grupo de sujetos implantados pero sin el efecto del IC, una menor dispersión en la respuesta y un mayor valor de Relación Señal Artefacto (ASR); esto en comparación con los resultados obtenidos empleando solo descomposición empírica en modos.

Capítulo 3: Antecedentes

Revisando trabajos donde se busca reducir el artefacto producto de un IC en registros multicanales de PEA Castañeda y James en el 2011 [5] muestran una comparación de tres implementaciones de ACI para reducir este artefacto. FastICA, Infomax y Separación de Fuentes por medio de Decorrelación Temporal ACI (SFDT-ACI) pudieron reducir el artefacto. Sin embargo, al buscar recuperar los Componentes Independientes (CI) relacionados con el PEA en los registros de EEG se consiguió el mejor resultado con SFDT-ACI. Los resultados de Campos Viola et al, en 2012 [4] muestran el efecto de un método propuesto para reducir semiautomáticamente el artefacto producido por el IC usando también ACI multicanal; consiguiendo un nivel sensibilidad del 91.7% y especificidad del 92.3% respecto la selección de los CI con artefacto hecha por un experto.

En el trabajo publicado por Chun Hsien, Chia Ying y Wei Kuang en 2016 [6] se emplea DEME en conjunto con ACI para analizar la respuesta MMN utilizando un solo canal. Se compara la respuesta MMN obtenida mediante los Potenciales Relacionados a Eventos y los Modos Relacionados a Eventos, consiguiendo el MMN con solo el 30% de las épocas utilizando los MRE a diferencia de emplear los PRE donde se requería usar el 100% de las épocas. Esta investigación estaba enfocada en una población sana, y se usó un paradigma con una palabra frecuente y dos no frecuentes. También Song, Haifeng, Lin y Lun en 2013 [7] utilizaron DEM con ACI para determinar la respuesta MMN en un grupo de sujetos sanos y lo comparó con DEM en conjunto de un Filtrado Digital Óptimo (FDO); aunque se utilizó una variante de DEM diseñada para el análisis de múltiples canales. Se reporta que los autores pueden encontrar la respuesta MMN en ocho de los diez canales que analizaron, pero con un mejor resultado utilizando DEM con ACI respecto a DEM con FDO, como separar la respuesta MMN de una respuesta P300 que estaba presente en los estudios.

Investigaciones donde se opta por un método híbrido con DEM y alguna otra técnica de procesamiento de señales para reducir otro tipo de artefactos presentes en señales de EEG como señales neuromusculares está [8]. Bono, Das, Jamal y Maharatna en 2016 hacen una comparación entre utilizar transformada wavelet en conjunto con DEM y transformada wavelet con ACI para reducir el artefacto producto de un evento de epilepsia de un registro de EEG. Los autores reportan mejores resultados con el método de wavelet con DEM respecto al método wavelet con ACI para los dos casos que pusieron a prueba usando datos simulados y datos reales contaminados, reiterando la conveniencia del uso de un método híbrido que incluya análisis por DEM. En el trabajo propuesto por Kanoga y Mitsukura en 2015 [9] realizan una comparación utilizando Descomposición Empírica en Modos Ensamblados Completos (DEMEC) con ACI en contra de wavelet con ACI, DEM con ACI y DEME con ACI para reducir la cantidad de artefactos producidos por el parpadeo de los ojos en registros de EEG. Se reportó el valor más alto de relación señal a ruido entre la señal contaminada con los parpadeos y la estimación de los parpadeos con el método propuesto de DEMEC y ACI siendo de 11.86 dB, pero existe muy poca diferencia si se compara con el método de DEME con ACI donde reportaron un valor de SNR de 11.30 dB en comparación con wavelet-ACI (10.78 dB) y DEM-ACI (10.59 dB), la diferencia entre los dos mejores resultados solo es de 0.56 dB.

Buscando trabajos de otras áreas diferentes a las señales médicas con el objetivo de tener más ejemplos de cómo un método híbrido donde se utilice DEM y ACI genere una mejor solución para separar una señal de interés de un conjunto, o la reducción de algún tipo de artefacto a comparación de un método que involucre solo un tipo de análisis. Se encontró [10] donde Xiping, Fenghuanh, Hanwen y Fang en el 2015 descomponen la señal de una espectroscopia realizada a tres materiales diferentes que contenía los mismos tres minerales en diferente proporción pudiendo determinar en qué CI de cada espectroscopia se tenía la mayor correlación con cada mineral, al final se pudo determinar el mineral predominante de cada material por separado. En la investigación [11] Cai et al, en 2017 utilizaron DEME y ACI para separar de una red eléctrica el componente fundamental de sus armónicos y sub armónicos de una planta eólica, se comparó el análisis propuesto con transformada wavelet discreta pudiendo separar el componente fundamental de sus armónicos y las fluctuaciones de alta frecuencia de la señal empleando DEME con ACI. En el caso de transformada wavelet discreta encontraron que en ciertos modos se presentaban frecuencias traslapadas, lo que generó que no se pudieran separar correctamente el componente fundamental de ciertos sub armónicos y fluctuaciones de alta frecuencia.

Capítulo 4: Marco teórico

4.1-Implante coclear (IC)

El implante coclear (IC) es un dispositivo electrónico que se inserta de manera quirúrgica en el oído interno del paciente. Consta de una parte externa (micrófono, procesador de voz y un transmisor) y una parte interna (receptor y arreglo de electrodos) que se instala directamente en la cóclea, teniendo hasta veintidós canales de estimulación. Los IC se utilizan en los casos de hipoacusia severa donde los daños en el oído interno son tan considerables que ya no tienen una función normal, estimulando de forma directa el nervio auditivo con corriente eléctrica proveniente del micrófono y el procesador de voz, la señal acústica se transduce en corrientes eléctricas [12].

El funcionamiento correcto del implante coclear permite al sujeto implantado tener una mejor calidad de vida y en el caso de los niños poder desarrollar lenguaje. Sin embargo estos dispositivos pueden generar un artefacto debido a la comunicación entre el transmisor externo y el receptor interno del implante. Cuando es necesario realizar registros de EEG y/o Potenciales Evocados Auditivos (PEA) en los usuarios de IC el artefacto puede enmascarar parcialmente estas señales, dificultando el procesamiento para identificar el estímulo deseado.

4.2-Potenciales evocados auditivos (PEA)

Los PEA contienen una serie de eventos neuroeléctricos que se generan a lo largo de la vía auditiva. Se registran según el rango en el tiempo en el que se refleja el PEA, como en qué sección del nervio auditivo hasta la corteza cerebral se desea revisar, se dividen en tres tipos: Potenciales Evocados de Latencia Corta o Tallo Cerebral, de Latencia Media y Latencia Larga [13]. Los de latencia corta se encuentran en un rango de 0 a 10 ms, los de latencia media van de 8 a 50 ms y los potenciales de latencia larga se registran en una ventana de análisis de 50 a 300 ms; estos se cubrirán más a fondo a continuación.

Los PEA de Latencia Larga, también conocidos como Potenciales Relacionados a Eventos, por ejemplo el Mismatch Negativity, se dividen en dos tipos dependiendo si la respuesta que genera los potenciales es producto de una fuente exógena o endógena. Los de respuesta exógena provienen de alguna estimulación generada afuera del organismo mientras los de respuesta endógena dependen del contexto en el cual la estimulación fue generada, como el estado psicológico del individuo [13].

Con los potenciales exógenos cuando se mandan estímulos auditivos en pacientes despiertos normalmente se registra un pico negativo alrededor de los 100 ms conocido como N1, un pico positivo no tan pronunciado a los 175 ms conocido como P2 y un segundo pico negativo a los 280 ms conocido como N2. Estos potenciales son una respuesta generada por un cambio auditivo perceptible y abrupto en el ambiente, no se consideran un fenómeno unitario debido a que los componentes N1, P2 y N2 pueden diferir en algunas de sus características básicas, como a diversos tipos de variables físicas y relacionadas al sujeto [13].

Los potenciales endógenos consisten en componentes positivos y negativos que pueden reflejar cierto tipo de información procesada. Uno de los potenciales más estudiados se conoce como P300, su nombre se origina de ser una respuesta positiva situada en un rango de 250 a 600 ms. Depende de procesos cognitivos y de atención referentes a un estímulo relevante por la persona, por eso el mismo estímulo podría no generar un P300 si la persona no lo considera relevante. También se puede presentar cuando un tono en una secuencia de tonos parecidos se cambia y se le pide al paciente que cuente todos los tonos que son diferentes, si se le pide al paciente que ignore el tono diferente no se generaría al final el P300, esto se debe porque la respuesta es evocada por actividad del cerebro [13].

El PEA de latencia larga endógeno, que nos ocupa en este trabajo es el Mismatch Negativity, esta respuesta pueda revelar si un sujeto tiene la capacidad de generar correctamente comparaciones entre diferentes estímulos; siendo una herramienta utilizada para evaluar objetivamente el funcionamiento de un IC.

4.3-Potenciales de disparidad (MMN)

El Mismatch Negativity o Potencial de Disparidad es una respuesta cerebral que aparece cuando se rompe una regla establecida por una estimulación sonora. Refleja la habilidad del cerebro para generar comparaciones automáticas entre estímulos consecutivos y proporciona un índice electrofisiológico de aprendizaje sensorial y certeza perceptual [14]. También permiten indicar si existe una relación entre el procesamiento automático con funciones cognitivas de alto nivel situadas en la región de la corteza auditiva. Esto significa que los MMN se pueden emplear en la evaluación del aprendizaje y entendimiento del sujeto a estímulos auditivos, la evaluación se genera por medio del cambio inesperado de un estímulo que el sujeto tiene una idea concreta de qué representa y no solo un cambio repentino de un simple sonido [3].

Para obtener este potencial se pueden utilizar una variedad de paradigmas donde los estímulos empleados pueden diferir en frecuencia, intensidad, duración o localización; incluso se puede inducir utilizando pares de sílabas o palabras. El paradigma empleado en este trabajo se conoce como *oddball* en donde un estímulo principal o frecuente se alterna aleatoriamente con uno poco frecuente en una proporción de un estímulo poco frecuente por cada cuatro frecuentes. Se realiza la resta entre la promediación de los estímulos poco frecuentes menos la promediación de los estímulos frecuentes para poder conseguir el MMN. La forma de este potencial se caracteriza por tener un pico negativo entre 100 y 250 ms con una amplitud cercana al pico aproximadamente de unos $-3 \mu\text{V}$ y una distribución fronto-central tomando como base el estándar 10-20 [14]. En la Fig. 1, se presenta la promediación de una respuesta MMN proveniente de once estudios de adultos sanos con un rango de edad de 24 a 35 años localizada aproximadamente en los 150 ms y con una amplitud entre los -3 a $-4 \mu\text{V}$ [15].

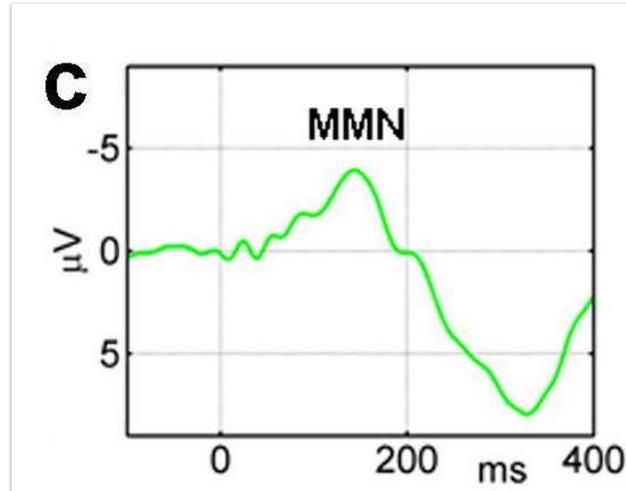


Fig. 1. Promediación de respuesta MMN de adultos sanos [15].

Los MMN se encuentran en un rango de frecuencia cercano a las oscilaciones delta (0.5-4 Hz), theta (4-8 Hz) y alfa (8-13 Hz) de un estudio de EEG [7], estando en un rango promedio entre 2 a 8 Hz [6].

4.4-Descomposición empírica en modos (DEM)

La Descomposición Empírica en Modos (DEM) propuesta por Huang [16], en conjunto con el Análisis Espectral de Hilbert (AEH) son la base de la transformada de Hilbert-Huang (HHT), la DEM descompone series no estacionarias provenientes de sistemas no lineales de una forma adaptativa sin una función de base predefinida [17]. Este método a diferencia de la Transformada por Wavelets descompone una señal por medio de una extracción directa de la energía asociada a las escalas en tiempo de la señal. El algoritmo que se puede considerar como DEM toma en cuenta oscilaciones de señales en un nivel local y separa la información en componentes en una escala de tiempo en las cuales no se estarían sobreponiendo entre sí [18]. La idea principal consta en poder identificar los diferentes modos oscilatorios de la señal entre sus diferentes escalas de tiempo para poder separar la señal en varias señales más sencillas conteniendo los diferentes modos oscilatorios por separado, sin tener la necesidad de requerir información a priori de la señal a analizar.

La descomposición se lleva a cabo tomando inicialmente ciertos puntos a consideración: primero tomar en cuenta que la señal a analizar debe de tener al menos un máximo y un mínimo, la segunda consideración es la escala en el tiempo de la señal depende de la diferencia en el tiempo entre el máximo y el mínimo, por último el tercer punto es si los datos no tuvieran un máximo y un mínimo pero cuentan con puntos de inflexión; entonces se podría diferenciar la cantidad de veces necesarias hasta poder determinar su máximo o mínimo [16]. El proceso de descomposición busca principalmente dos objetivos: primero poder retirar señales extra montadas sobre la señal de interés y el segundo es convertir la morfología de las señales buscando una mayor simetría.

Si se descompone una señal $x(t)$ en sus componentes IMF (funciones en modo intrínseco) se deben de cumplir dos propiedades: la primera es la cantidad de veces que cruza la señal del cero como el

número local de máximos y mínimos debe de ser el mismo o cuando mucho que difiera en uno, la segunda es el promedio local de las envolventes alta y baja de un IMF tiene que ser igual a cero [18]. El nombre de función en modo intrínseco proviene de ser la representación del modo oscilatorio embebida en la información [16].

La DEM se puede resumir con los siguientes pasos:

- 1) Localizar el máximo y el mínimo de la señal $x(t)$.
- 2) Interpolarse entre el máximo y el mínimo por medio de splines cúbicos para determinar la envolvente superior e inferior.
- 3) Determinar la media de las envolventes.
- 4) Sustraer la media generada a la señal $x(t)$.
- 5) Iterar del paso 1 al 4 hasta que el resultado pueda cumplir las dos propiedades que se requieren en las funciones en modo intrínseco $c_i(t)$.
- 6) Iterar del paso 1 al 5 de tal forma que se puedan conseguir todas las funciones en modo intrínseco y conseguir al final un residuo $r_N(t)$.

Al final se consigue una cantidad N de funciones en modo intrínseco con su residuo como se muestra en la ec.1.

$$x(t) = \sum_{i=1}^N c_i(t) + r_N(t). \quad (1)$$

La primera IMF es la que contiene los modos con las oscilaciones más rápidas, mientras se van generando las IMF las oscilaciones de los siguientes modos se van reduciendo en velocidad, reduciendo la frecuencia principal de cada IMF hasta llegar a la última con las oscilaciones más lentas [7]. En teoría cada IMF contiene solo una frecuencia, la cual se le considera su frecuencia instantánea, al ser las IMF ortogonales entre sí, significa que ninguna IMF debería de compartir su frecuencia instantánea al ser un mono componente [19]. Teniendo en mente esto si se conoce el rango de frecuencia de la señal de interés se podría revisar qué IMF se encuentran dentro de ese rango para poder reconstruir la señal final, quitando componentes que no aporten información útil.

Un aspecto que cabe mencionar es que aunque de forma práctica las IMF tengan ortogonalidad teóricamente no siempre es el caso, por como sucede el análisis DEM todas las IMF deberían de ser ortogonales entre ellas localmente debido a que surgen de la resta de la señal con su media local a través del máximo y mínimo de las envolventes. Sin embargo, al determinarse la media local por medio de las envolventes y no con la media actual, cada aproximación que se genera en cada IMF produce una pequeña fuga de información en la señal que se analizó. Normalmente se estima que la información que se llega a perder a causa de esa fuga es alrededor del 1% de la señal original, pero con una señal muy corta la fuga podría ser hasta un 5% como máximo [16].

Una de las mayores desventajas de la DEM es la falta de bases matemáticas y expresiones analíticas, lo cual dificulta el estudio teórico del método al ser empírico. Esto genera que sea difícil poder distinguir las IMF que están relacionadas con la señal original y las que están principalmente relacionadas al ruido. Existe la posibilidad de que se puedan mezclar los modos debido a ruido esporádico que termine dentro de la descomposición apareciendo en varias de las IMF. Para poder

solucionar este problema presente en el método se han implementado modificaciones de la versión original de DEM pudiendo solucionar algunos de estos problemas como la Descomposición empírica en modos ensamblados [20].

4.4.1-Descomposición empírica en modos ensamblados (DEME)

La Descomposición Empírica en Modos Ensamblados (DEME) es una versión modificada de DEM en la cual se le agrega ruido blanco con una distribución y desviación estándar idéntica a las épocas de la señal a analizar, en este caso se espera que los componentes del ruido se eliminen en conjunto con el ruido de la señal al momento de realizar la DEM [19].

Agregar ruido a una señal con el fin de poder detectar señales pequeñas se conoce como Análisis de Datos con Asistencia de Ruido (NADA por sus siglas en inglés), uno de los métodos más utilizados se conoce como pre blanqueamiento. En el área de las señales biomédicas se utiliza el uso de ruido blanco gaussiano para poder aumentar en los datos temporales la posibilidad de encontrar sus máximos y mínimos [17].

Ensamblado se refiere por la forma en la que se obtienen las IMF por medio de realizar iterativamente el análisis DEM a la señal con el ruido blanco que se agregó, la cantidad de iteraciones realizadas en el análisis se conoce como el número de ensambles. La relación entre la desviación estándar del ruido blanco y la señal a analizar se conoce como parámetro de ruido (N_p por sus siglas en inglés) [19].

DEME se puede resumir con los siguientes pasos:

- 1) Agregar el ruido $w^i(t)$ multiplicado por una escala o parámetro de ruido ϵ a la señal $x(t)$ generando $x^i(t)$ en donde i representa todas las realizaciones del ruido blanco generado.
- 2) Descomponer cada señal con ruido $x^i(t)$ en sus modos $c_k^i(t)$.
- 3) Realizar el promedio de los modos $c_k^i(t)$ para conseguir el promedio de los modos $\bar{c}_k(t)$.
- 4) Sustraer la media de las envolventes al promedio de los modos $\bar{c}_k(t)$ para conseguir una versión mejorada $c_{k+1}(t)$.
- 5) Iterar los puntos 1 a 4 hasta que se cumplan las propiedades que requieren tener las funciones en modo intrínseco.

Es importante tener en consideración el nivel de ruido blanco a emplear en la descomposición, así como la cantidad de ensambles debido a que al aumentar la cantidad de ensambles pueden surgir en las IMF pequeñas señales intermitentes de alta frecuencia. También si el nivel de ruido blanco es muy bajo puede afectar el análisis en no poder separar correctamente los componentes que se busca, pero si se emplea una cantidad de ensambles elevada el efecto del ruido blanco siempre se va a poder reducir a escalas muy pequeñas al momento de generar el conjunto de IMF finales [19].

4.5-Análisis por componentes independientes (ACI)

Se le considera un modelo generativo el cual describe cómo una información o señal surge por un proceso de unir varios componentes. Se busca con este análisis es encontrar una representación lineal de información no gaussiana de tal forma que sus componentes sean estadísticamente independiente en el mayor grado posible. Se asume que la mezcla de las señales como los componentes independientes son variables aleatorias, en lugar de una señal definida en tiempo. Existen varias consideraciones que se toman con las señales a analizar, primero la mezcla de las señales cuentan con una media igual a cero, las fuentes que generaron las señales son variables que no se pueden observar directamente. Se le considera un método muy relacionado a la Separación de Fuentes Ciegas (SFC), ciega debido a la falta de información a priori disponible respecto a la cantidad fuentes que generaron la señal y como se mezclan [21].

Se puede partir de estar observando un conjunto de señales como se presenta en la ec.2:

$$x_j = a_{j1}s_1 + a_{j2}s_2 + \dots + a_{jn}s_n, \quad \forall j. \quad (2)$$

Un modelo simplificado del análisis por componentes independientes se representa en la ec.3:

$$x_j = \sum_{i=1}^n A_{ji} s_i, \quad x, A, s \in \mathbb{R}. \quad (3)$$

En donde x_j y s son matrices aleatorios con una cantidad de n muestras, con una cantidad de j canales para el caso de x_j siendo la mezcla de la señal fuente s , por último A es una matriz de mezcla lineal con elementos A_{ji} que modifica las señales de la matriz s y las convierte en las señales situadas en la matriz x . Se asume que la matriz es cuadrada y después de estimar la matriz A se calcula su inversa, digamos W para obtener los componentes independientes (CI) \hat{s} como aparece en la ec.4:

$$\hat{s} = Wx. \quad (4)$$

El modelo mostrado en la ec.3 genera un par de ambigüedades que no se pueden determinar, primero son las varianzas de los componentes independientes al desconocer los valores de la matriz de mezcla como la señal fuente, segundo no se puede determinar el orden de los componentes independientes al igual que en el primer caso por desconocer la matriz de mezcla como la señal fuente [21]. Un aspecto importante que se tiene que tener en mente es no se puede realizar ACI si se cuentan con variables con una distribución gaussiana, la razón es al suponer que la matriz de mezcla es ortogonal y los vectores aleatorios con la distribución gaussiana generaría una simetría en la distribución de las variables, lo que afectaría las columnas de la matriz de mezcla dejándolas sin información, haciendo imposible poder determinar la matriz de mezcla.

Los puntos que se mencionaron previamente ayudan a entender las características que deben de tener las señales a analizar, como las señales resultantes que se pueden esperar. Tomando eso en cuenta lo primero que se debe de considerar previo a utilizar ACI es un pre procesamiento en el conjunto de señales que se desea analizar, con el objetivo de facilitar el mismo procesamiento pudiendo reducir la cantidad de parámetros a estimar. Primero se busca centrar la señal con el fin de abstraer su media para conseguir una variable con media igual a cero, también se busca realizar un proceso de blanqueamiento transformando linealmente el vector a analizar con el fin de que sus componentes no estén correlacionados; además se hace la varianza de la señal igual a uno. Por último se recomienda realizar un filtrado pasa banda de las señales con el objetivo de poder quitar

información cuyo rango de frecuencia no aporte nada a la señal que se busca recuperar. Este último punto es de suma importancia para este trabajo debido a que al retirar información que no se encuentre en el rango de frecuencia de la señal de interés facilita al método en poder encontrar los CI con la menor cantidad de ruido, para solo emplear los mejores al momento de reconstruir los CI a las señales originales [21].

Los métodos ACI utilizan diferentes criterios para obtener los CI, por ejemplo mediante una distribución no gaussiana como *Kurtosis* y *Negentropía* (estadística de alto orden); minimización de información mutua entre los componentes, estadística de segundo orden y estimación por *Likelihood* máximo [21]. Por último la estimación empleando ACI tiene una relación con la técnica estadística de búsqueda de proyecciones, su objetivo es determinar las proyecciones más importantes empleando datos multidimensionales para una mejor visualización de los datos. Si se consideran las proyecciones con una distribución gaussiana como señales contaminadas y las no gaussianas como señales de interés entonces la búsqueda de proyecciones tiene el mismo objetivo que ACI, determinar todos los CI sería lo mismo que poder localizar todas las proyecciones no gaussianas en el conjunto de datos [21].

4.5.1-Análisis por componentes independientes Infomax

Infomax es un algoritmo de ACI en donde se parte de un punto de vista de empleo de redes neuronales, se basa en maximizar la entropía de una red neuronal con salidas no lineales. Se asume que la red neuronal tiene salidas de la forma $\phi_i(w_i^T x)$ en donde ϕ_i son funciones escalares no lineales y w_i son el peso de los vectores, la evaluación de las funciones de activación de la entropía se presenta en la ec.5:

$$L_2 = H(\phi_1(w_1^T x), \dots, \phi_n(w_n^T x)). \quad (5)$$

Elegir correctamente ϕ_i permite poder elaborar la estimación del modelo ACI. El principio de Infomax de cierta forma es equivalente a la función de máxima verosimilitud si se considera las funciones escalares no lineales, las cuales se eligen como funciones con distribución acumulada correspondiendo a las densidades [22]. Es importante mencionar que los valores de los pesos de los vectores neuronales iniciales provienen de una matriz aleatoria [23].

4.5.2-Análisis por componentes independientes por Identificación Ciega de Segundo Orden (SOBI)

SOBI es un algoritmo que emplea estadística de segundo orden asumiendo una estructura tiempo/correlación de la señal. Primero se requiere un blanqueamiento de la señal, luego determinar las matrices de correlación con retardo y por último una diagonalización unida [24].

La idea principal de SOBI es asumir la diagonal en la matriz de correlación, pudiéndose representar como se muestra en las ec.6 y ec.7:

$$K_{xx} = E\{x(t)x(t)^T\} = AR_{xx}(0)A^T + \sigma^2 I, \quad \tau = 0. \quad (6)$$

$$K_{xx} = E\{x(t)x(t + \tau)^T\} = AR_{xx}(\tau)A^T, \quad \tau \neq 0. \quad (7)$$

Donde R_{xx} es la matriz de correlación de la señal fuente, A es la matriz de mezcla y K_{xx} es la matriz de covarianza e I denota la matriz de identidad. Considerando que se cumpla la condición del valor τ existe una matriz unitaria $U = AB$, donde B es una matriz de blanqueamiento que se une diagonalmente con todas las matrices de correlación para cumplir el proceso de blanqueamiento de la señal como se muestra en la ec.8:

$$R_{xx}(\tau) = UK_{xx}(\tau)U^T. \quad (8)$$

Para determinar la matriz de blanqueamiento se tiene que asumir un estimado del valor σ^2 de la varianza del ruido, es un promedio de los eigen valores más pequeños de la matriz de covarianza evaluada en cero. Consiguiendo una matriz que se presenta a continuación en la ec.9:

$$\hat{B} = [(\lambda_1 - \hat{\sigma}^2)^{-(0.5)}h_1, \dots, (\lambda_n - \hat{\sigma}^2)^{-(0.5)}h_n]^T. \quad (9)$$

Donde λ corresponde a los eigen valores y h a los eigen vectores del estimado de la matriz de covarianza. De tal forma que un aproximado de la señal original $\hat{s}(t)$ se obtiene por medio de la ec.10 en donde el estimado de la matriz de blanqueamiento B y la transpuesta de la matriz unitaria U se multiplican con la señal original $x(t)$.

$$\hat{s}(t) = U^T \hat{B}x(t). \quad (10)$$

4.5.3-Análisis por componentes independientes rápido (FastICA)

FastICA se basa en una iteración de un punto fijo con el fin de encontrar un punto máximo no gaussiano de la transpuesta de un vector unitario w multiplicado por un vector aleatorio x , la propiedad no gaussiana se determina por medio de la aproximación de la negentropía. La estructura básica del algoritmo FastICA es de la siguiente forma: primero elegir un peso aleatorio para la matriz w , el nuevo valor (w^+) se determina como se muestra en la ec.11:

$$w^+ = E\{xg(w^T x)\} - E\{g'(w^T x)\}w. \quad (11)$$

Para determinar el nuevo valor de la matriz w se realiza una división del valor de w^+ sobre su valor absoluto, en caso de no converger se tiene que regresar al punto de calcular nuevamente w^+ ; en este caso tiene que convergen cuando el punto antiguo y nuevo de w , su producto punto es casi igual a uno. Se asume que la señal utilizada se le realizó un pre blanqueamiento antes de elaborar este procedimiento [21].

Uno de los beneficios de FastICA en comparación con otros métodos es la velocidad en que converge empleando esta variante a diferencia de un modelo ACI más convencional en donde se emplea un método por gradiente descendiente, al no tener necesidad de elegir un tamaño en la escala de cambio se convierte en un algoritmo más sencillo de usar, por último el algoritmo puede determinar los componentes independientes teniendo cualquier tipo de distribución no gaussiana usando cualquier no linealidad [21].

4.6- Parámetros de evaluación y estadística

4.6.1- Correlación de Pearson

Los coeficientes de correlación de Pearson se emplean para determinar la relación entre dos procesos o señales $X(t)$ y $Y(t)$ como se puede observar en la ec.12 que se muestra a continuación, siendo la correlación cruzada entre la señal X y la señal Y sobre la multiplicación de la desviación estándar de la señal X y la señal Y :

$$\rho_{XY} = \frac{C_{XY}(t,t+\tau)}{\sigma_x \sigma_y}. \quad (12)$$

El valor que genera este coeficiente se encuentra dentro del rango de menos uno hasta uno, donde uno significa que las dos señales son idénticas, cero indica que no existe correlación alguna entre las dos señales y menos uno significa que existe una relación totalmente negativa o inversa [25].

4.6.2- Relación señal a ruido

La relación señal a ruido se entiende como la diferencia en la magnitud entre una señal analizada y el ruido que contamina a la señal, en la ec.13 aparece cómo se describe siendo 10 veces el logaritmo base 10 de la potencia de la señal sobre la potencia del ruido:

$$SNR = 10 \log\left(\frac{P_{señal}}{P_{ruido}}\right). \quad (13)$$

Normalmente se emplea para poder determinar la diferencia entre la información útil de una señal y el ruido contenido, en caso de comparar el resultado de una señal contaminada después de procesarla con dos métodos diferentes, una mayor relación señal a ruido indicaría cuál de los dos métodos separa mejor la información útil de una señal contra el ruido que contenía [9].

4.6.3- Error relativo de la raíz media cuadrada

El error relativo de la raíz media cuadrada o RRSME por sus siglas en inglés, consiste en la raíz media cuadrada de la señal deseada limpia menos su estimado sobre la raíz media cuadrada de la señal deseada limpia como se muestra en la ec.14:

$$RRSME = \frac{\sqrt{(s(t) - \hat{s}(t))^2}}{\sqrt{s(t)^2}}. \quad (14)$$

Se utiliza para revisar la desviación estándar que existe en la predicción del error, con esto se puede tener una idea de que tanto se encuentra dispersa la información dentro de cierta distribución. Un valor cercano a cero indica que no existe tanta dispersión entre los datos analizados [18].

4.6.4- Relación señal a artefacto

La relación señal a artefacto o *ASR* es una nueva métrica empleada para evaluar métodos utilizados para la reducción de un artefacto en una señal, consiste en la resta de la potencia de la señal

contaminada con la potencia de la señal limpia o su estimado sobre la potencia de la señal en reposo como se muestra a continuación en la eq.15:

$$ASR = \frac{(P_{Contaminada} - P_{Limpia})}{P_{reposito}} \quad (15)$$

Un valor elevado indica que el rendimiento del análisis empleado es mejor si se compara con otro que genere un valor menor. Debido a que el valor de la potencia de la señal contaminada y en reposo es constante, un valor menor de la potencia de la señal limpia generaría un mayor valor en el ASR; indicando la posibilidad de que método empleado está afectando más al espectro de potencia de la señal contaminada [8]. Esta relación puede ayudar en la comparación de varios métodos para la reducción de artefactos en el procesamiento de señales, siendo una de las pruebas más importantes referentes a este trabajo.

4.6.5- Análisis de la Varianza

El análisis de la varianza o ANOVA es una prueba estadística con la cual se busca cumplir dos objetivos: el primero consiste en estimar y probar una hipótesis respecto a las variaciones entre dos o más conjuntos de datos, dependiendo de cuantas vías se planean emplear; su segundo objetivo es estimar y probar una hipótesis respecto a las medias de dos o más conjuntos de datos. Con este tipo de análisis se puede probar si existe una relación entre un parámetro y un conjunto de parámetros, dependiendo de la cantidad de variables que se encuentren disponibles cómo del diseño de la prueba [26].

4.6.6- Prueba de Wilcoxon con signos

La prueba de Wilcoxon utiliza las magnitudes de las diferencias entre las mediciones y un parámetro de ubicación en lugar de únicamente los signos de las diferencias. Se tiene en mente las siguientes suposiciones que tienen los datos al momento de realizar la prueba: 1) la muestra es aleatoria, 2) son variables continuas, 3) la escala de medición es de al menos intervalos, 4) la población se distribuye simétricamente alrededor de su media. Las hipótesis que se toman en consideración es si la media es igual (bilateral), mayor o menor a la media que se calcula, si alguna de estas hipótesis es cierta se descarta la hipótesis nula. Se llega a emplear la prueba de Wilcoxon en pareja de datos en casos donde la prueba t para pareja de datos no se recomienda [26]. Este tipo de prueba se puede emplear en caso de que se desea comparar el efecto de cómo se altera algún parámetro empleando dos diferentes análisis.

Capítulo 5: Metodología

Primero se generó una señal sintética simulando dos picos siendo el primero positivo y el segundo negativo, buscando representar una respuesta MMN y se le agregó una señal que simulara el artefacto; sabiendo exactamente cómo era la señal original. Esto permitió evaluar que tanto se parecía la señal al reducir el artefacto y la señal original sin artefacto, por medio de una correlación de Pearson, SNR y ASR. Después se hizo la evaluación en el caso del conjunto de estudios provenientes de sujetos con audición normal (al reducir los artefactos propios del EEG) y en el grupo de sujetos con IC al reducir su artefacto, determinando la media y desviación estándar de 200 a 400 ms, ASR, una prueba ANOVA y en con el grupo de sujetos implantados la prueba de Wilcoxon con signos.

En los tres tipos de datos (sintéticos, sujetos con audición normal e implantados) se realizó el mismo análisis, consistiendo en aplicar primero DEME generando siete IMF, descartando la primera función y el residuo; se filtraron el resto de los IMF con un filtro FIR con un ancho de banda de uno a veinte Hz. Se aplicó ACI en las IMF filtradas, se retiraron los tres CI que tenían la menor cantidad de información relacionada a la respuesta de cada estímulo, en otras palabras componentes relacionados con los artefactos. Los CI restantes se proyectaron hacia atrás obteniendo de nuevo IMF. Se sumaron solo las IMF que tenían información referente a la respuesta de cada estímulo y por último se realizó la resta del conjunto poco frecuente menos el conjunto frecuente.

5.1- Señal sintética

La señal sintética se generó por medio de Matlab basándose inicialmente en el trabajo de Castañeda, Calderón y Jiménez de 2015 [27] donde se simula una respuesta auditiva con dos picos N1 y P2, en este caso consistió de una senoidal positiva con una frecuencia de 8.25 Hz seguida de una senoidal negativa con una frecuencia de 6.25 Hz, su amplitud se ajustó a un valor de $\pm 3 \mu\text{V}$. Esta señal se consideró como la respuesta a un estímulo frecuente, para la respuesta del estímulo no frecuente se modificó la frecuencia de la senoidal positiva a 8 Hz y 6 Hz para la negativa, como su amplitud dejándola en $4 \mu\text{V}$ para la positiva y $-5 \mu\text{V}$ para la negativa.

Para simular la sección de la señal que va de 250 a 400 ms se empleó una exponencial negativa más una señal de DC con el fin de que inicie la exponencial en $0 \mu\text{V}$, después de llegar a su punto máximo se utiliza el reflejo de la exponencial con el fin de regresar al origen de la señal cercano a 400 ms. La amplitud de esta última sección de la señal varía si es para la señal que representa el estímulo frecuente y no frecuente, para la potencia de la exponencial en el caso del frecuente es de $e^{-0.075t}$ y del no frecuente es de $e^{-0.025t}$ donde t se refiere a la variante en el tiempo en un intervalo que va de 0 hasta 75 ms. Esto se basó observando la morfología de los MMN reportados en los trabajos [28], [29], [30] y [31] en donde existe una diferencia positiva en la señal de ambos estímulos después de la respuesta negativa.

Al MMN simulado se le agregó ruido blanco equivalente al 5% de la señal. Para generar el artefacto se emplearon dos exponenciales negativas como en el caso del MMN, se consideró una amplitud

equivalente a 30 μV , la potencia elevada es de $e^{-0.075t}$, la duración del artefacto va de 0 a 150 ms, por último se le agregó ruido blanco equivalente al 10% de la señal. El artefacto se basó en lo reportado por Gilley et. Al en 2006 [32] donde muestra varios de los artefactos generados en estudios de PEA por IC. El uso de ruido blanco en estas señales no está relacionado con el proceso de blanqueamiento que se requiere en el análisis con DEME, este caso es simplemente con fines de contaminar la señal sintética y no solo sea el artefacto producto del IC la única fuente de contaminación. La mayor cantidad de ruido blanco en el artefacto es con el fin de que esa sección de la señal sea la más contaminada. Después de sumar el MMN con el artefacto se agregó además una señal sintética simulando un EEG usando únicamente solo uno de los 30 canales (FCZ) con el objetivo de poder simular un escenario de una forma que sea lo más cercano a la realidad.

El orden con el que se armó el estudio sintético fue el siguiente: primero se dividió el EEG simulado en 100 épocas las cuales inician en menos uno y terminan en dos segundos siendo cada época de 3,000 muestras, la duración de cada época es en base a la duración de los estudios provenientes de los grupos de prueba; el artefacto se agregó a las épocas del EEG simulado generando cinco pruebas con el artefacto presente en el 10, 30, 50, 70 y 100% de las épocas. Después en 80% de esas épocas se agregó el estímulo frecuente y al otro 20% se le agregó el estímulo no frecuente con el fin de poder simular un paradigma tipo *oddball*, tomando en consideración la proporción de cada estímulo en los estudios de ambos grupos (sujetos sanos e implantados). El análisis se realizó por separado en el grupo de épocas frecuentes y no frecuentes para poder generar al final la resta entre no frecuente menos frecuente, generando el MMN.

5.2- Grupos de prueba

El primer grupo es el de sujetos con audición normal, el cual consiste en dieciocho individuos cuya lengua materna es el español de México (diez hombres y ocho mujeres) en un rango de 24 a 28 años (28.88 ± 1.36), los participantes no reportaron algún problema sensorial o neurológico. Todos los participantes tenían un umbral auditivo normal (< 20 dBHL) en un rango de frecuencia de 125 a 8,000 Hz. Este grupo de sujetos fue reclutado por el laboratorio de audiología de la UAM Iztapalapa.

El grupo de sujetos con IC incluyó a tres niños implantados bilateralmente en un rango de edad de dos a nueve años (5.75 ± 2.87) y cinco adultos implantados unilateralmente en un rango de edad de 38 a 70 años (54.83 ± 11.47). El grupo con IC utilizan implantes modelo Cochlear Nucleus[®] 5 y Cochlear Nucleus[®] 6 de la marca Cochlear Ltd; todo el grupo de usuarios de IC fueron referidos del Hospital General Naval de Alta Especialidad (HOSGENAES) situado en la Ciudad de México.

En ambos grupos se consiguió el MMN empleando únicamente el canal FCZ de cada registro por medio de un paradigma *oddball* [3] empleando el par de palabras /bota/ - /gota/, siendo la primera palabra el estímulo frecuente presente en un 80% de las épocas y gota el estímulo poco frecuente presente en un 20% de las épocas (400 épocas por estudio). Los estímulos se presentaron a una intensidad de 75 dB HL para el grupo de sujetos sanos y una intensidad de 90 dB HL para el grupo de sujetos con IC, la frecuencia de muestreo para la adquisición de los registros en ambos grupos fue de 500 Hz. La forma en cómo se adquirieron las 400 épocas de cada registro fue en cuatro sub grupos de 100 cada uno, con un periodo de reposo de cinco minutos entre cada toma. Los registros

se tomaron con un equipo de EEG Neuroscan de 32 canales, utilizando 30 para registros y 2 como referencia, buscando que la impedancia entre los electrodos y la piel fuera menor a $10\text{ k}\Omega$ situada en un rango de 5 a $10\text{ k}\Omega$; se utilizaron electrodos de oro colocados en una gorra, el equipo se encuentra dentro de una cabina anaecoica situada en el laboratorio de audiología de la UAM Iztapalapa.

Un punto de suma importancia que se tiene en consideración es la gran diferencia en la cantidad de estudios entre el grupo de sujetos sanos con el grupo de implantados como la diferencia de edad que existe entre ambos grupos e incluso entre el mismo grupo de implantados. Se entiende de antemano que no es una condición ideal, pero se está realizando la investigación con los estudios disponibles por parte del laboratorio de audiología de la UAM-I. El grupo de sujetos sanos proviene de una base de datos de estudios que se tomaron en investigaciones previas del laboratorio y el grupo de implantados proviene de otra investigación que se estaba llevando a cabo cuando se inició este proyecto, por lo cual se trabajó con los estudios que estaban disponibles. También esto significa que dentro de los alcances de este proyecto no se contempló la adquisición de los registros debido a que se emplearon los registros con los que contaba el laboratorio de audiología con su base de datos propia.

El grupo de sujetos implantados fueron reclutados con el consentimiento por parte del comité de ética del HOSGENAES y el grupo de sujetos sanos antes de realizar la prueba proporcionaron una carta de conocimiento informado firmada y aprobado por el laboratorio de audiología de la UAM-I.

5.3- Procesamiento de los estudios

Para la señal sintética, el grupo de sujetos sanos y el grupo de usuarios con IC se realizó el mismo proceso para analizar los estudios, los análisis fueron elaborados con el toolkit de Matlab EEGLAB [33] para separar las épocas y realizar el análisis por componentes independientes. Se utilizó un plugin de EEGLAB llamado EMDLAB [34] para realizar la descomposición empírica en modos ensamblado. Todo el procedimiento se encuentra en la Fig. 2 mostrando un resumen del análisis elaborado empleando DEME con ACI, en el caso del análisis empleando DEME el procedimiento serían solo los primeros cuatro pasos de la Fig. 2 y se saltarían hasta los últimos dos pasos (reconstrucción de señal y resta conjunto menos frecuente con frecuente); a continuación se presentará de una forma más detallada todos los pasos que se llevaron a cabo.

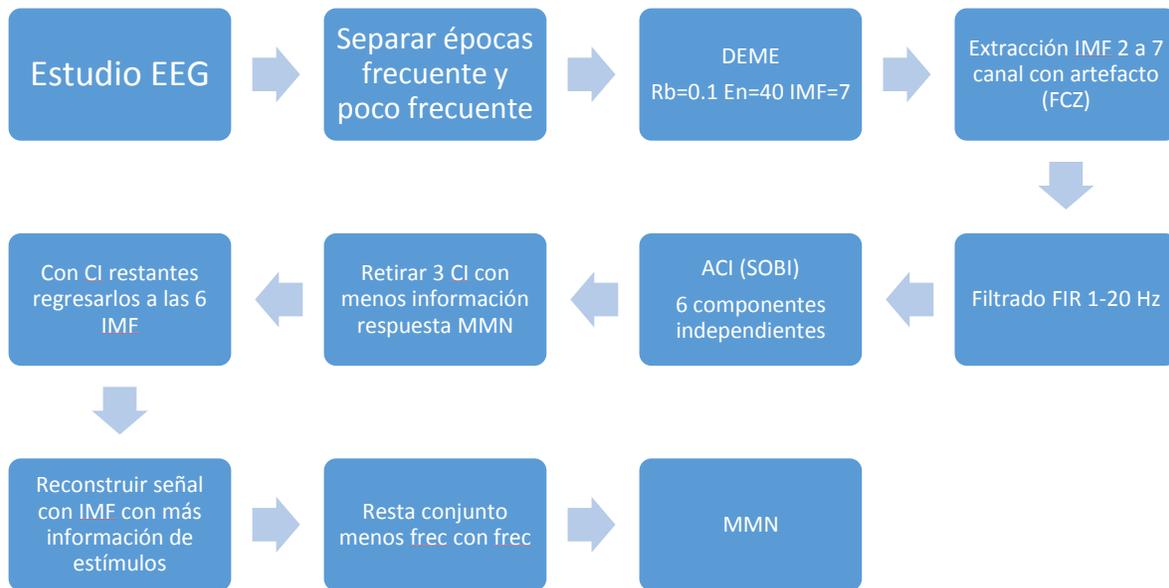


Fig. 2. Resumen de la metodología empleada para procesar los estudios empleando DEME con ACI.

Primero se realizó DEME utilizando los siguientes parámetros: la cantidad de funciones intrínsecas (IMF) que se generaron fueron un total de siete, el número de ensambles con las que se realizó el análisis fueron 40, la cantidad del ruido blanco agregado a la señal es equivalente al 10% de la señal a analizar. Todos estos parámetros se consideraron en base al trabajo publicado por Chun Hsien, Chia Ying y Wei Kuang en 2016 [6], donde son empleados para también determinar el MMN de un grupo de sujetos sanos. El canal empleado fue el FCZ al ser el canal donde estaba presente en la mayoría de los casos el artefacto producto del IC, también FCZ se encuentra en medio de los canales FZ y CZ, en los cuales se reporta una mayor actividad en la respuesta MMN empleando el arreglo internacional de electrodos 10-20 para EEG [35].

Con los siete IMF se eliminó el primero y el residuo guardando del segundo al séptimo en una matriz de Matlab por medio de un script fuera de EEGLAB, debido a que el primer IMF contiene normalmente una señal con una frecuencia dominante alrededor de los 60 Hz, generando una gran cantidad de ruido al momento de aplicar ACI. El residuo por el otro lado al ser normalmente una señal con una frecuencia cercana a un Hz no está en un rango de frecuencia de interés. Al cargar de nuevo a EEGLAB la matriz, se realiza el filtrado FIR pasa-banda en un rango de frecuencia de uno a veinte Hz. Inicialmente se había realizado un filtrado de 1 a 60 Hz considerando en el primer análisis se estaba incluyendo la primera función intrínseca, pero se decidió reducir el rango del filtrado. Hacer esta modificación generó un mejor resultado de lo que originalmente se había conseguido quitando una buena cantidad de componentes de alta frecuencia. Después de realizar el filtrado se realizó ACI, se utilizó la opción en EEGLAB la cual emplea SOBI para llevar a cabo el análisis [24].

Al utilizar ACI se generaron seis CI, después de realizar una inspección visual se eligieron los tres que estuvieran más relacionados con artefactos y se retiraron. Se decidieron retirar tres debido a que en la mayoría de los casos la cantidad de los CI donde se encontraba información referente al estímulo empleado era entre dos a tres de los CI. Los criterios empleados para evaluar los CI fueron primero si el CI cuenta con una frecuencia mayor al rango donde se podría esperar la respuesta siendo de dos a diez Hz, segundo es si el componente presenta una amplitud muy pequeña o muy grande en comparación con otros componentes donde se pudo identificar la respuesta de uno de los estímulos empleados, el tercer criterio sería si la morfología presente en el CI no coincide con lo que se estaría esperando según el estímulo empleado (frecuente o no frecuente). Después se reconstruyeron las IMF que se tenían originalmente, multiplicando la matriz donde se encuentran los CI con la matriz de pesos inversa y la matriz de correlación. Se reconstruyó la señal final de cada estímulo utilizando los IMF resultantes que contenían información referente al estímulo empleado (frecuente o no frecuente). Por último se realizó la resta de la señal final no frecuente con la señal final producto del estímulo frecuente para generar el MMN.

5.4- Evaluación de los datos adquiridos

Para evaluar los dos análisis que se emplearon primero en el caso de la señal sintética se determinó los coeficientes de correlación de Pearson, su SNR, el RRSME y ASR para las cinco pruebas que se realizaron con el porcentaje del artefacto en las épocas de 10, 30, 50, 70 y 100 por ciento. Se realizó una comparación morfológica entre las señales resultantes contra la señal contaminada y la señal limpia, como determinar las latencias y su amplitud de la respuesta final usando ambos análisis para sus cinco variantes del artefacto en las épocas.

En el caso de los registros provenientes del grupo de sujetos sanos e implantados se realizó el mismo análisis para ambos grupos, determinando primero la media y su dispersión estándar en los registros en un rango de 200 a 400 ms, como el ASR de cada registro. Se desplegó los resultados por medio de cuadros, comparando los resultados de ambos análisis con la señal original para media y desviación estándar, como solo los dos análisis en el caso del ASR. Se realizó una prueba ANOVA de dos vías usando los valores de ASR contra las medias y desviación estándar, buscando revisar si existe una relación con el ASR. Se realizó una prueba de Wilcoxon con signos en el grupo de sujetos implantados evaluando los valores de desviación estándar, ASR y latencias de la respuesta MMN que resultó empleando ambos análisis. Por último se registraron las latencias y su amplitud de las señales finales empleando ambos análisis, como una comparación morfológica entre el resultado de ambos análisis.

Para determinar los datos fueron por medio de funciones existentes en Matlab en el caso de la media y desviación estándar; para el SNR, RRSME y ASR se implementaron las funciones dentro de scripts que se elaboraron. En el caso de las latencias y amplitud en el script que se implementó para desplegar las funciones finales se pudo adquirir esos valores. Por último las pruebas de ANOVA y Wilcoxon con signos se elaboraron por medio de RKWard.

Capítulo 6: Resultados

Los resultados se dividieron en tres secciones, señal sintética, sujetos con audición normal y sujetos implantados. De cada sección, se especifican los resultados correspondientes, siendo los indicadores y el análisis estadístico; como la morfología de las señales finales y algunos puntos clave del análisis.

6.1- Análisis de la Señal sintética

Es importante revisar el resultado morfológico de ciertas etapas como los IMF después de utilizar DEME, los CI y los IMF después de retirar los componentes extra, con el fin de poder identificar en cada etapa que tanto se está separando la señal de interés del resto. La primera parte fueron los IMF que se generaron empleando DEME, en las Figs. 3 y 4 se muestran del segundo al séptimo IMF; la primera figura es producto del estímulo frecuente y la segunda del no frecuente, estas IMF son de la prueba con el artefacto en el 30% de las épocas. En ambos casos el cuarto IMF muestra parte de la respuesta proveniente del estímulo negativo cerca de los 200 ms, pero se encuentra parcialmente contaminado. En el quinto IMF se encuentra lo que parece ser es el artefacto que se agregó simulando un producto de un IC, el sexto IMF tiene la forma más limpia de lo que parece ser la respuesta proveniente del estímulo positivo en 100 ms y negativo en 200 ms para ambos casos. Las IMF de las otras pruebas se encuentran en el anexo A.

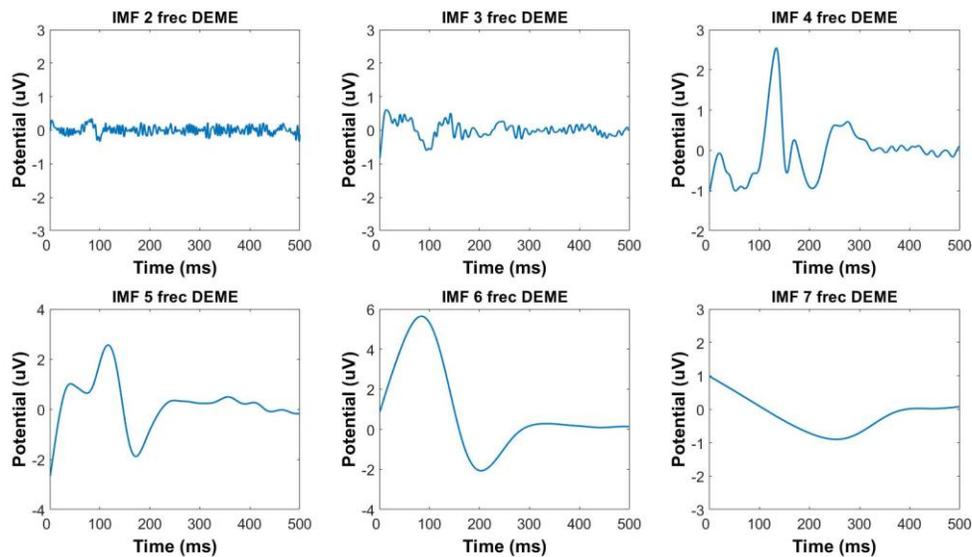


Fig. 3. IMF frecuentes señal sintética DEME artefacto al 30%.

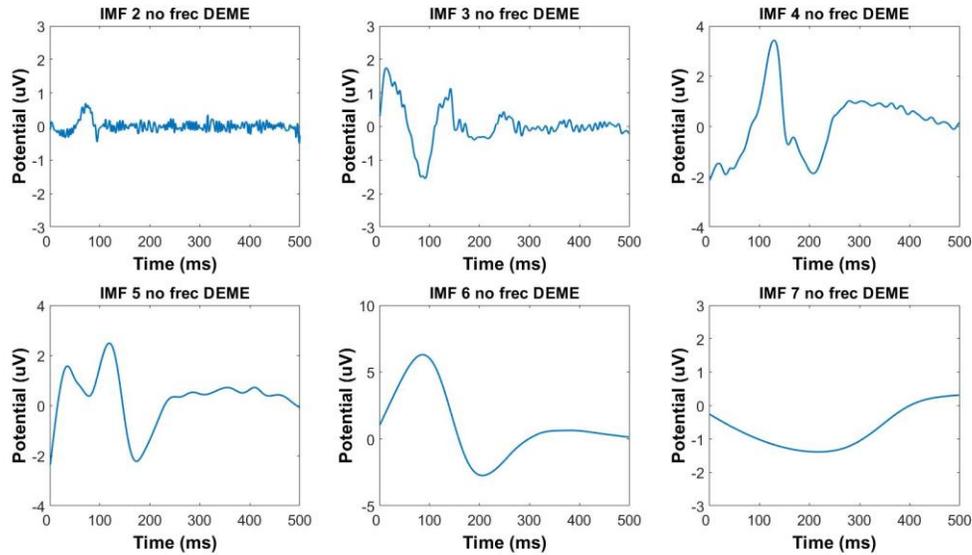


Fig. 4. IMF no frecuentes señal sintética DEME artefacto al 30%.

Se prosiguió a revisar la reconstrucción de la señal final empleando solo DEME haciendo una comparación entre la señal original para ambos estímulos con el caso en donde se reconstruyó la señal quitando el segundo y tercer IMF. A continuación se muestra uno de los cinco resultados siendo el caso en donde el artefacto estaba presente en el 30% de las épocas en la señal sintética como se puede apreciar en la Fig. 5; donde aparece la señal producto del estímulo frecuente en azul, la señal resultante del estímulo no frecuente en naranja y su resta en amarillo. En este como en los otros cuatro casos se pudo observar el efecto de retirar los primeros tres IMF y el residuo al momento de reconstruir la señal, reduciendo ligeramente la amplitud de ambos estímulos cerca de los 100 ms mientras se incrementó la amplitud de la respuesta negativa cerca de los 200 ms. Las demás pruebas se encuentran en el anexo B.

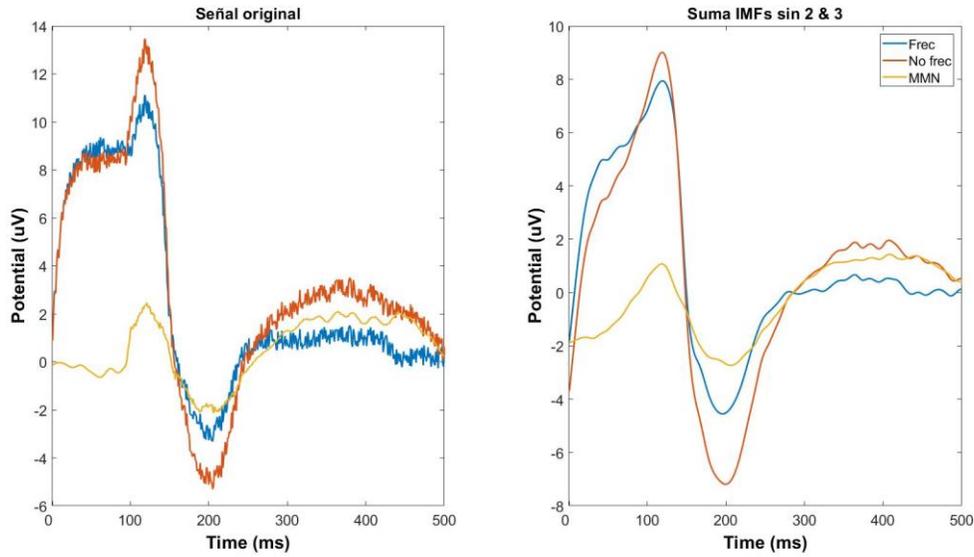


Fig. 5. Resultado final análisis señal sintética usando DEME artefacto al 30%.

Para el análisis empleando DEME con ACI se partió de los IMF que se generaron al momento de utilizar DEME, después de generarlos y filtrarlos se aplicó ACI consiguiendo los CI que aparecen en las Figs. 6 y 7 siendo las primeras, producto del estímulo frecuente y el segundo del no frecuente. El primer CI en ambos casos parecen ser la versión con la menor presencia del artefacto y el canal sintético de EEG agregados al estímulo empleado, en este caso se decidieron retirar de ambos estímulos el segundo, cuarto y sexto CI. Es importante aclarar que el orden en cómo se presentan los CI en la señal sintética como en el grupo de sujetos sanos e implantados es en base al orden que genera EEGLAB [33], solo se pasó la matriz con los CI a un script para presentarlos.

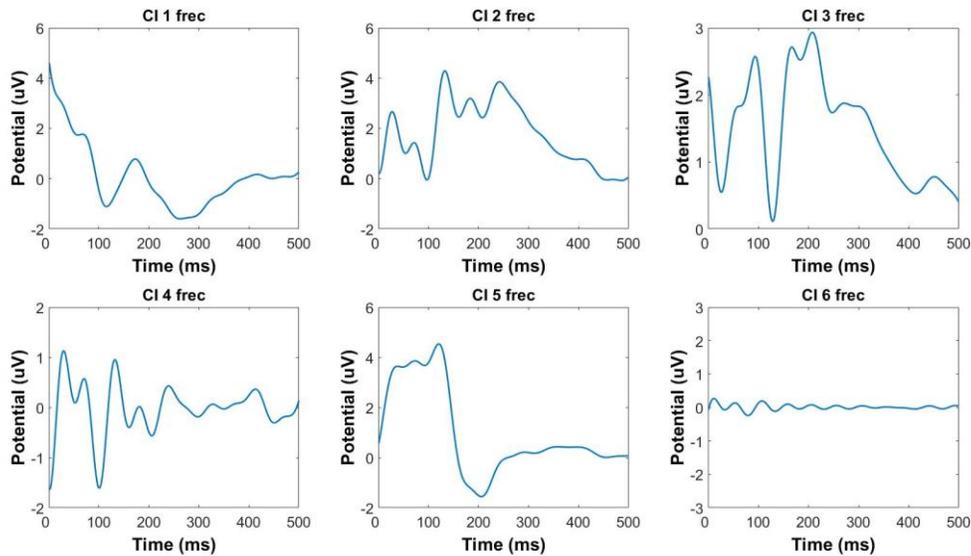


Fig. 6. Componentes independientes estímulo frecuente señal sintética artefacto al 30%.

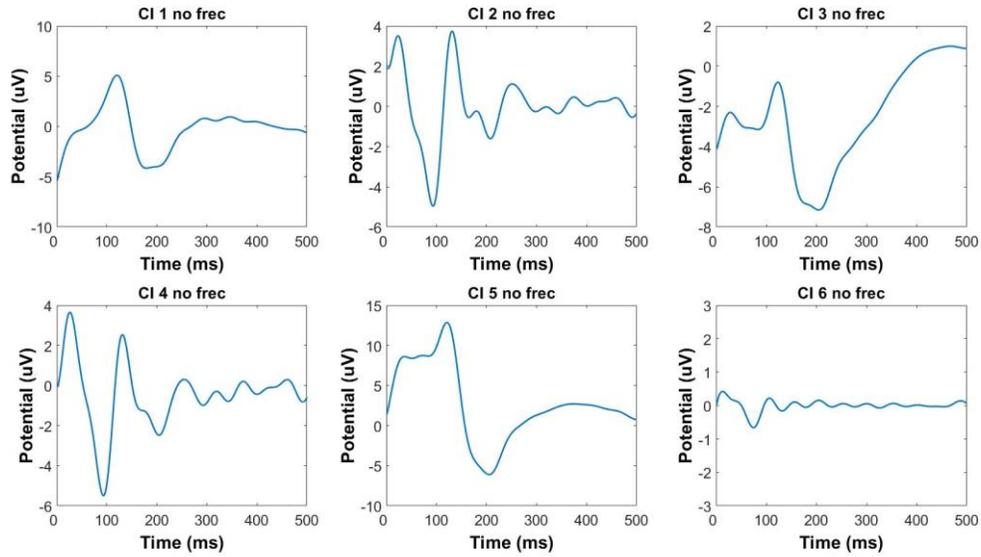


Fig. 7. Componentes independientes estímulo no frecuente señal sintética artefacto al 30%.

Si comparamos las IMF que resultaron de transformar los CI restantes se observa principalmente como se elimina el ruido que originalmente estaba presente en el segundo y tercer IMF como se muestra en la Fig. 8. La séptima IMF de la señal no frecuente consigue una morfología diferente, parecida a la respuesta deseada pero inversa, en el caso del sexto IMF los primeros 150 ms de la señal de ambos estímulos presentan buena parte del artefacto. El orden de los IMF como dice la teoría va de las frecuencias principales más altas hasta las más bajas. Los IMF finales de las otras pruebas se encuentran en el anexo A.

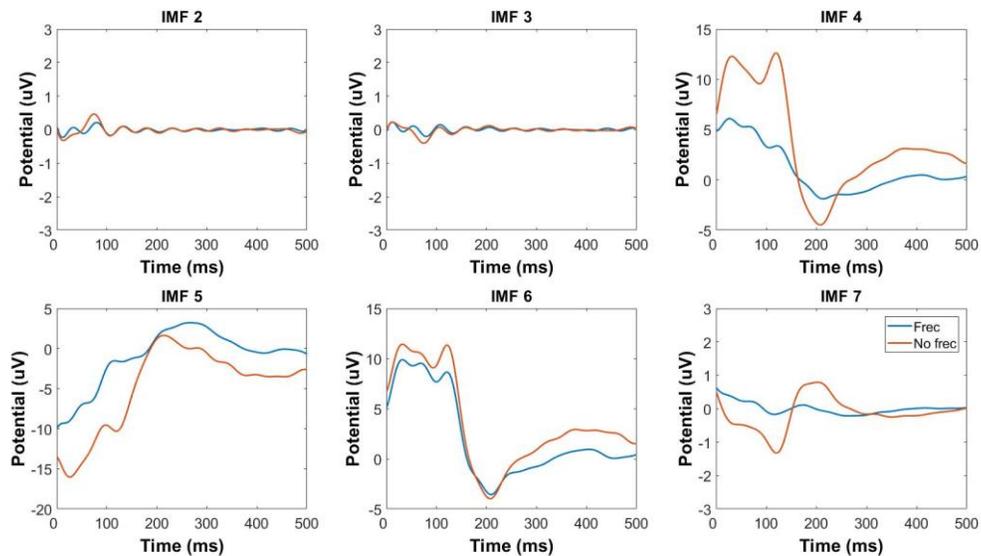


Fig. 8. Comparación IMF finales estímulos frecuentes y no frecuentes señal sintética al 30% DEME+ACI.

La reconstrucción de la señal final al utilizar DEME en conjunto con ACI se comparó con el resultado utilizando DEME, retirando los IMF que contaminaban más al estudio (segundo y tercer) para las cinco pruebas con el artefacto en un 10, 30, 50, 70 y 100% de las épocas. En la Fig. 9, se muestra el resultado en el caso empleando el artefacto en el 30% de las épocas de la señal con las diferencias entre el estímulo frecuente, no frecuente y la respuesta MMN de la misma forma que el caso anterior. Realizando una inspección visual a la señal final lo primero que se alcanza a observar es que ACI ayudó a reducir unas oscilaciones que todavía estaban presentes en la señal final después de utilizar DEME. Las figuras con los otros casos también se encuentran en el anexo B.

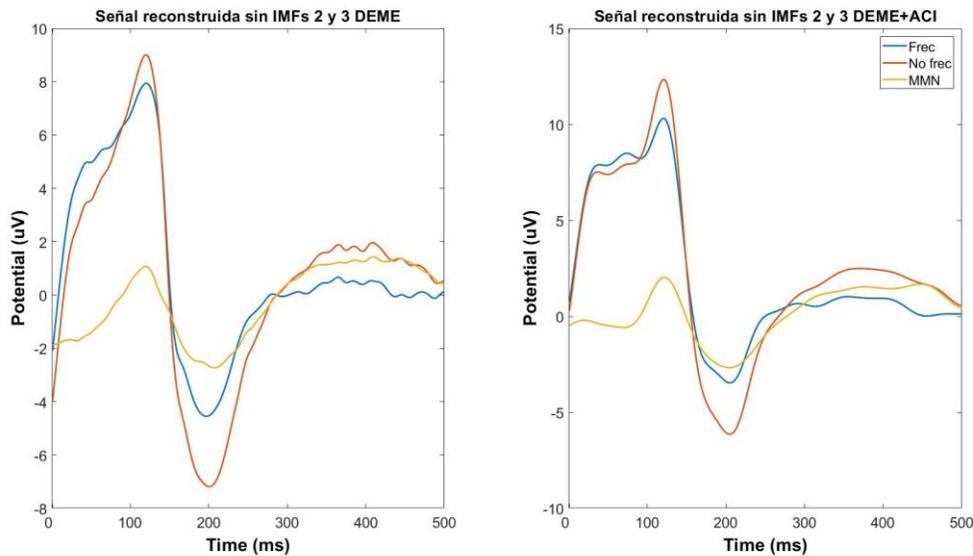


Fig. 9. Resultado final señal sintética usando DEME contra DEME+ACI artefacto al 30%.

Respecto a los parámetros de evaluación que se llevaron a cabo con la señal sintética, se determinaron los coeficientes de correlación de Pearson entre ambos análisis, SNR, el error relativo de la raíz media cuadrada (RRSME por sus siglas en inglés) y el ASR, los coeficientes de correlación son entre la señal antes de analizar y el estimado de la señal después analizar. Los resultados de los coeficientes de correlación de Pearson para ambos métodos se obtuvieron usando las dos variantes (mejores IMF y solo quitando el primero) de ambos análisis con las cinco pruebas empleando diferentes proporciones del artefacto en las épocas, los resultados de esta como de todas las otras pruebas se encuentran en el Cuadro 1. Se observa conforme se va incrementando la presencia del artefacto en las épocas cómo se va reduciendo el valor del coeficiente de correlación de Pearson, excepto en la prueba al 70% generando un decremento de 0.28 en una de las pruebas empleando DEME con ACI y de un poco más de 0.50 en los otros tres casos. El valor de p en la mayoría de los casos fue ($p < 0.001$), solo en la prueba usando el artefacto al 70% el valor de p fue ($p < 0.01$) en los cuatro casos.

En el caso del SNR empleando ambos análisis con sus dos variantes se generaron resultados en donde se puede observar al igual que en el caso de los coeficientes de correlación de Pearson con el artefacto en el 70% de las épocas existe una disminución de 14.18 dB con el análisis de DEME+ACI y un incremento en 5.85 dB con el análisis con DEME; los valores para los tres bloques del Cuadro 1 referentes al SNR están en dB. Observando los valores de SNR empleando solo el estímulo frecuente y el no frecuente por separando en el caso del estímulo frecuente excluyendo la prueba con el artefacto al 50% el análisis con DEME y ACI genera un mejor resultado que al emplear DEME, siendo 0.86 dB mayor en ese caso. Por otro lado usando los resultados del análisis solo empleando las épocas del estímulo no frecuente en todas las pruebas el resultado usando DEME con ACI genera un mejor resultado con un SNR mayor.

Revisando los resultados al determinar el RRSME dieron valores que cambiaban demasiado con cada prueba, esto hizo que no se pudiera determinar cuál de los dos análisis proporciona un menor error con esta evaluación. Un valor menor significaría que el error relativo es menor, pero observando los datos resulta difícil poder llegar a una conclusión. Los valores reportados en el cuadro referentes al RRSME se encuentran en micro volts. La última prueba para la señal sintética fue determinar el ASR, en este caso se obtuvieron los mejores resultados al excluir el segundo y tercer IMF con ambos análisis al momento de reconstruir la señal final, como se observa los datos en la parte inferior del Cuadro 1. El valor del ASR es del tipo escalar por lo cual no tiene una unidad de medición, esto muestra cuando se reconstruye la señal empleando solo los IMF que contienen información referente al estímulo deseado impacta más en el espectro de la señal.

Cuadro. 1. Parámetros determinados del análisis DEME+ACI y DEME de la señal sintética.

	Artefacto	10%	30%	50%	70%	100%
Correlación	DEME+ACI	0.8084	0.7797	0.6877	0.1248	0.6619
	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	0.8038	0.7814	0.6791	0.3929	0.67
	DEME	0.7795	0.7462	0.6635	0.1339	0.7446
	DEME sin IMF 2 & 3	0.7464	0.7052	0.6451	0.1218	0.7379
SNR frecuente	DEME+ACI	20.2505	17.8793	12.6668	13.8631	15.6037
	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	15.9109	17.9158	12.6712	13.7733	15.7181
	DEME	11.0763	4.8462	14.0854	2.8856	4.4804
	DEME sin IMF 2 & 3	8.793	4.4381	13.5394	2.7122	4.3318
SNR no frecuente	DEME+ACI	17.1162	14.9622	16.8643	12.5081	14.5431
	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	17.0953	15.1349	17.7505	12.9905	14.2453
	DEME	7.3944	3.6854	1.8106	4.7459	4.6747
	DEME sin IMF 2 & 3	6.1874	3.036	1.5357	4.2989	4.5652
SNR resta	DEME+ACI	10.0148	9.5832	9.6688	17.2642	1.6868
	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	9.3523	9.7636	10.068	-4.1189	1.1667
	DEME	4.875	5.1689	-4.2593	1.2066	4.7717
	DEME sin IMF 2 & 3	3.9373	3.8891	-4.3102	1.5438	4.5877
RRSME	DEME+ACI	1.255	0.9962	3.8814	3.9621	1.1269

	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	1.2559	1.0085	4.0365	2.2339	1.0574
	DEME	1.1076	1.1484	2.7488	2.7249	0.9496
	DEME sin IMF 2 & 3	1.1006	1.1976	2.7913	2.783	0.9588
ASR	DEME+ACI	23.7679	3.0183	-74.7639	30.4007	9.8656
	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	98.1716	37.2339	938.3041	322.3074	45.5532
	DEME	37.0806	-0.5152	269.2911	115.5581	13.8765
	DEME sin IMF 2 & 3	104.2314	37.1859	966.2854	316.5775	45.1877

Buscando resumir todo el análisis que se llevó a cabo con la señal sintética se generó la Fig. 10 donde se muestra en resumen los puntos clave de una de las cinco pruebas que se realizaron, siendo el caso empleando el artefacto en el 30% de las épocas. El orden de los pasos que aparecen en la figura primero son las promediaciones de las señales originales contaminadas; simulando un estímulo frecuente y no frecuente en el inciso a, la suma de los mejores IMF después de analizar la señal con DEME en el inciso b, las señales después de aplicar un filtrado de uno a veinte Hz en el inciso c, la suma de los CI relacionados al estímulo empleado en el inciso d, los IMF finales sin los CI extra en el inciso e, por último la resta entre ambos estímulos en el inciso f.

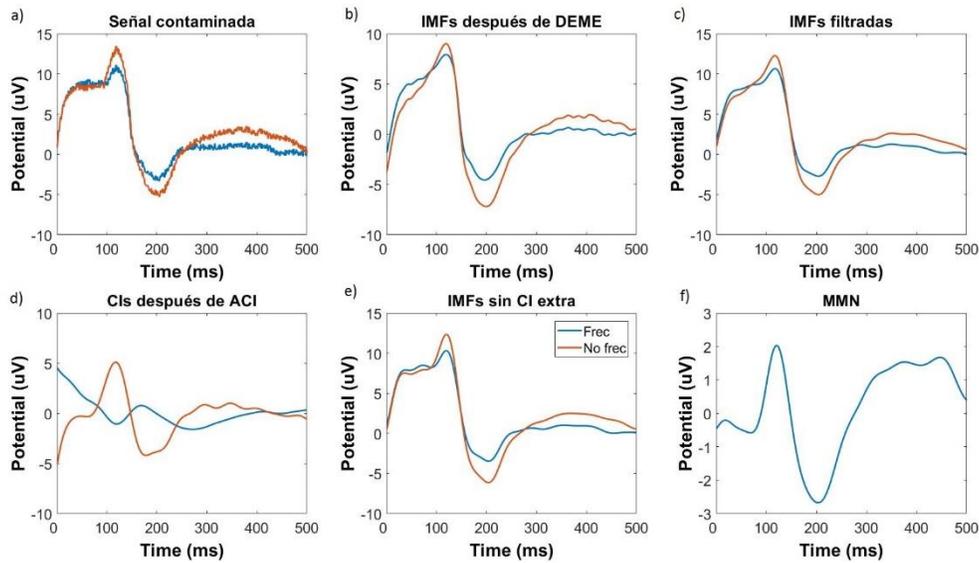


Fig. 10. Resumen estudio señal sintética al 30%, a) señal original contaminada, b) señal después de DEME, c) señal filtrada, d) señal después de ACI, e) señal quitando CI extra, f) resta MMN.

En caso de querer revisar todos los datos por separado que se emplearon para formar el Cuadro 1 se encuentran en el anexo C.

6.2- Estudios grupo sujetos sanos

Lo primero que se realizó con el grupo de sujetos sanos fue su análisis empleando DEME revisando los IMF por separado de cada estímulo en todos los estudios, en las Figs. 11 y 12 se presentan los IMF producto del estímulo frecuente y no frecuente de uno de los dieciocho estudios. Observando en ambos casos los dos IMF que parecen ser que están relacionadas con los estímulos empleados son el tercero y cuarto. En esos IMF se observa una señal negativa en el caso del estímulo no frecuente en 216 ms en el tercero y 172 ms en el cuarto, en el caso del estímulo frecuente se encuentra la respuesta negativa cerca de los 128 ms en el tercero y 124 ms en el cuarto. Las IMF de los otros estudios se encuentran en el anexo A.

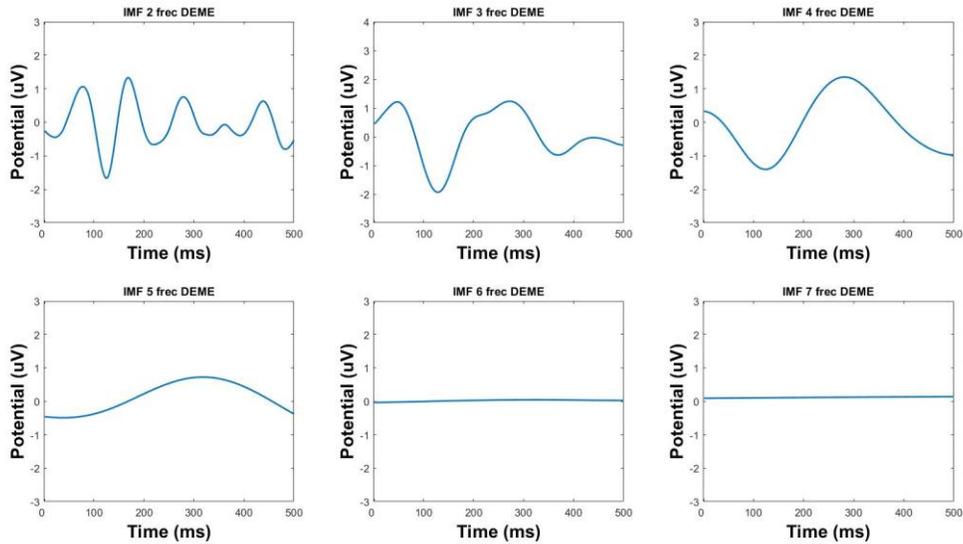


Fig. 11. IMF estímulo frecuente DEME sujeto PS2.

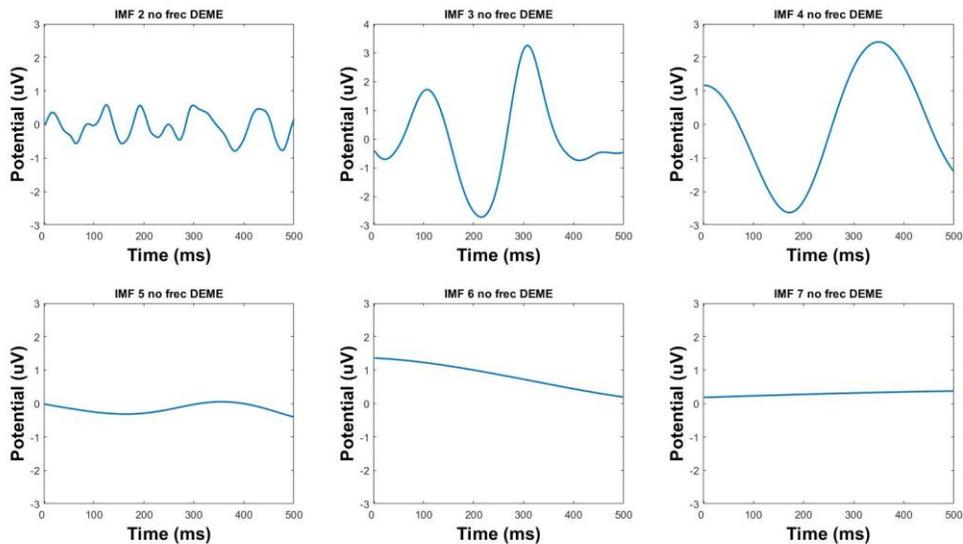


Fig. 12. IMF estímulo no frecuente DEME sujeto PS2.

Haciendo una comparación entre la reconstrucción de la señal final empleando los mejores IMF para ambos estímulos y la diferencia entre el estímulo menos frecuente con el estímulo frecuente para los dieciocho estudios, en la Fig. 13 se presenta un promedio de los dieciocho estudios; la señal producto del estímulo frecuente es azul y el no frecuente es la señal naranja. La señal producto del estímulo no frecuente se encuentra en 212 ms con una amplitud de $-1.931 \mu\text{V}$, la señal del estímulo frecuente su respuesta negativa está en 134 ms con una amplitud de $-2.061 \mu\text{V}$. Al momento de restar ambas señales, se produjo la señal que aparece del lado derecho en la Fig. 13, se alcanza a observar una respuesta negativa en los 220 ms con una amplitud de $-1.953 \mu\text{V}$.

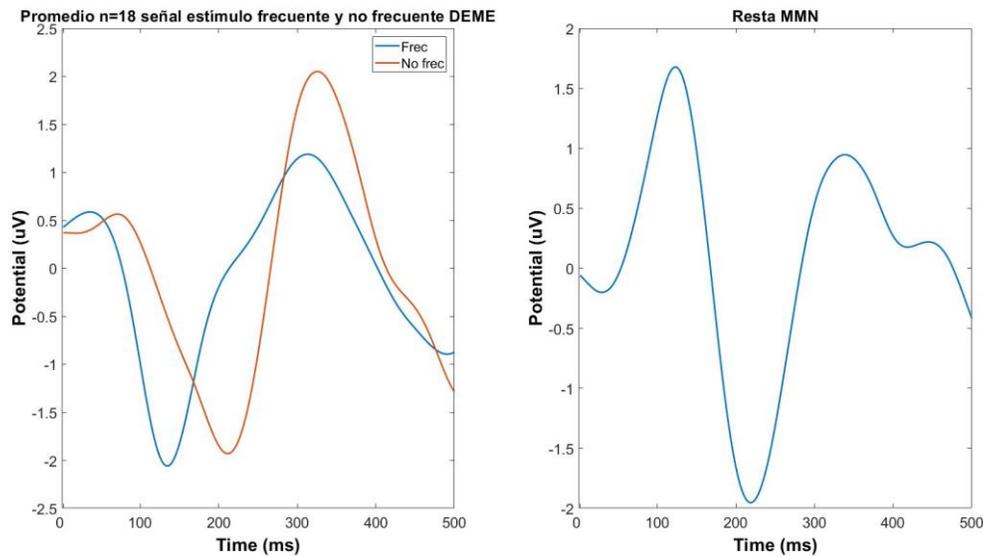


Fig. 13. Promedio de reconstrucción señal final ambos estímulos y resta DEME.

Para el análisis empleando DEME con ACI después de generar los IMF con DEME y filtrarlos, se prosiguió a analizarlos con ACI, los CI de uno de los dieciocho registros del estímulo frecuente se presentan en la Fig. 14 y los CI del estímulo no frecuente en la Fig. 15. En los CI del estímulo frecuente el tercero parece ser el que tiene la mayor cantidad de información relacionada al estímulo empleado con una señal negativa en los 126 ms. El primero y segundo CI tienen ligeramente un poco de información referente al estímulo estando en 130 ms y 136 ms respectivamente. Los CI del estímulo no frecuente el cuarto es el que tiene la mayor cantidad de información referente al estímulo con una señal negativa en 210 ms con una amplitud de $-1.02 \mu\text{V}$; el primero y en menor grado tercero tienen ligeramente algo de información del estímulo no frecuente situados en 226 ms y 164 ms respectivamente.

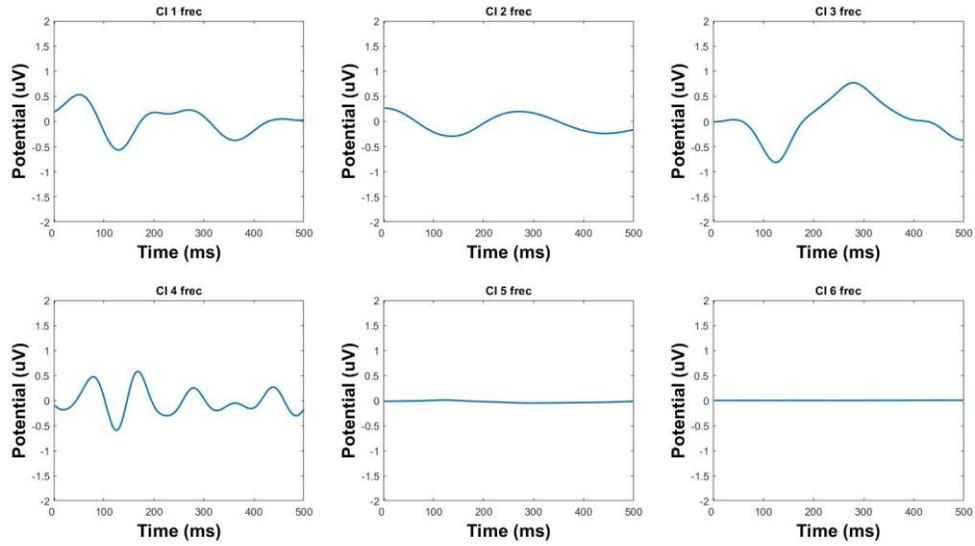


Fig. 14. Componentes independientes DEME+ACI frecuente sujeto PS2.

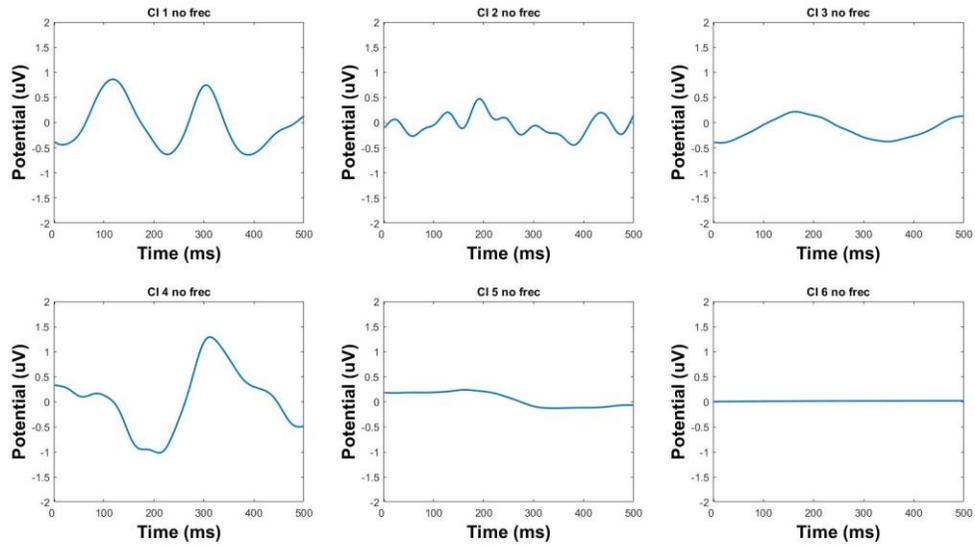


Fig. 15. Componentes independientes DEME+ACI no frecuente sujeto PS2.

Al momento de retirar los CI que aportaban menos a la señal final y convertir los restantes de nuevo a IMF, en la Fig. 16 aparecen los IMF del estímulo frecuente y en la Fig. 17 los IMF del estímulo no frecuente de uno de los dieciocho estudios. La segunda IMF de ambos estímulos perdió la señal de mayor frecuencia que tenía originalmente, otro cambio en ambos casos fue el quinto IMF generando una señal más parecida al estímulo empleado. En el caso del estímulo frecuente la respuesta negativa aumentó su amplitud negativa 0.448 μV en el cuarto IMF y en el tercero se redujo 1.101 μV su amplitud negativa, pero se quitó esa segunda respuesta negativa que estaba en 368 ms.

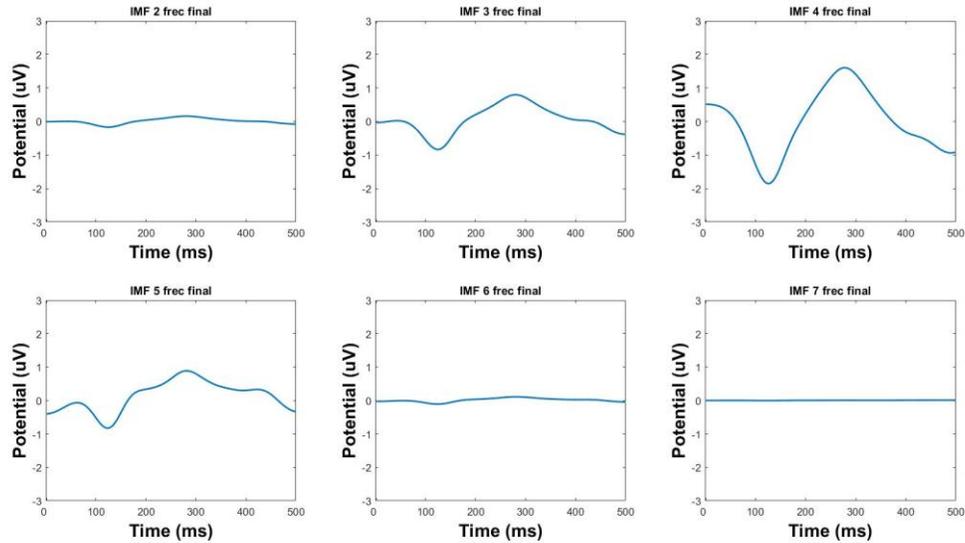


Fig. 16. IMF finales DEME+ACI frecuente sujeto PS2.

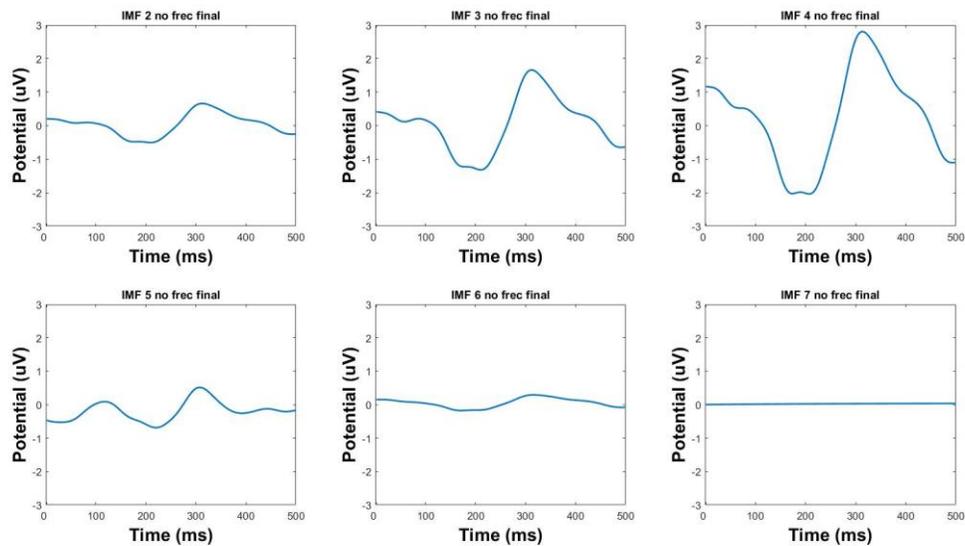


Fig. 17. IMF finales DEME+ACI no frecuente sujeto PS2.

Se hizo una comparación entre la reconstrucción de la señal final de ambos estímulos con su resta como se puede ver en la Fig. 18, en este caso también se pudo observar la señal en 134 ms con una amplitud de $-2.069 \mu\text{V}$ para el estímulo frecuente y el no frecuente se encontró en 214 ms con una amplitud de $-1.875 \mu\text{V}$. El resultado del MMN es muy parecida en cuestión de amplitud y posición del pico negativo con los resultados que se consiguieron empleando DEME, siendo de 218 ms con una respuesta de $-1.94 \mu\text{V}$. La única diferencia que se encontró fue una respuesta positiva en 452 ms con una amplitud de $0.2655 \mu\text{V}$ utilizando DEME y ACI.

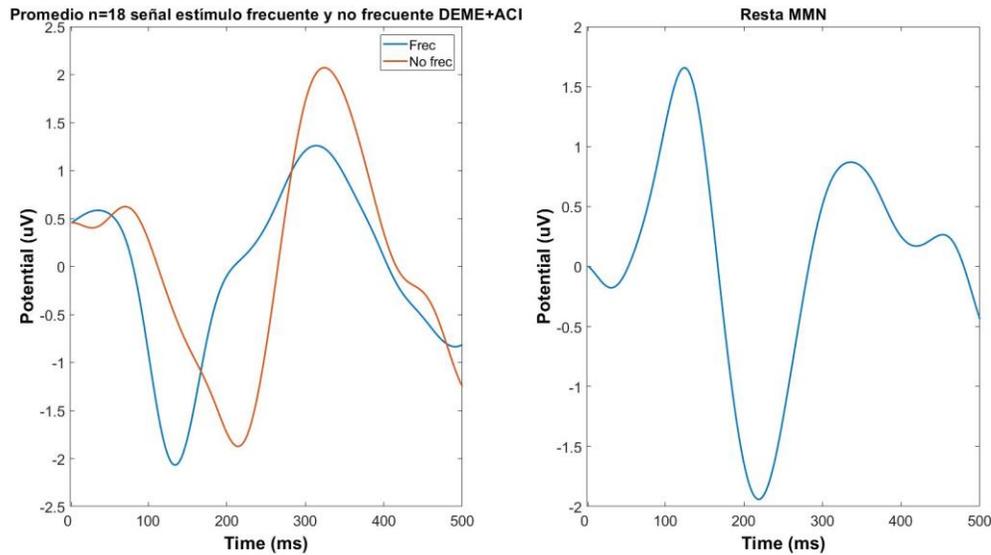


Fig. 18. Promedio de reconstrucción señal final ambos estímulos y resta DEME+ACI.

Con ambos análisis es posible identificar la respuesta negativa en ambas señales, lo que permite al momento de realizar la resta entre ambas identificar una respuesta MMN en el conjunto de estudios del grupo de sujetos sanos. Esto muestra que ambos análisis son de bastante utilidad para este tipo de estudios, como lo demuestran Chun Hsien, Chia Ying y Wei Kuang en 2016 [6] en el caso de emplear solo DEME y Song, Haifeng, Lin y Lun en 2013 [7] en el caso de usar DEME en conjunto con ACI, aunque en el último caso es por medio de una técnica multicanal. Las IMF empleadas para reconstruir la señal final de los otros diecisiete estudios para ambos análisis se encuentran en el anexo A de esta tesis en caso de querer revisarlos.

Respecto a las pruebas que se llevaron a cabo con el grupo de sujetos sanos primero se determinó la media de los estudios en un rango de 200 a 400 ms de la señal final, como su desviación estándar en ese mismo rango y el ASR de la señal final. También se determinó la latencia en donde se reportó la respuesta MMN al momento de hacer la resta entre los estímulos de todos los estudios como su amplitud para ambos análisis consiguiendo un promedio de todos los estudios. Primero se reportó una latencia promedio de 232 ms con una amplitud de $-3.120 \mu\text{V}$ para DEME y una latencia de 230 ms con una amplitud de $-3.333 \mu\text{V}$ para DEME con ACI.

A continuación se presenta el Cuadro 2 donde se encuentran las latencias de todos los estudios empleando ambos análisis, en la mayoría de los casos la diferencia entre ambos estudios en caso de no ser nula llega a ser de dos a cuatro ms. Otra observación muestra que para ambos análisis en tres estudios la latencia se encuentra debajo de los 200 ms siendo el tercero, el decimosegundo y el decimoquinto.

Cuadro. 2. Latencias grupo sujetos sanos DEME+ACI y DEME.

Estudios sanos	DEME+ACI			DEME		
	MMN	Frecuente	no frecuente	MMN	Frecuente	no frecuente
PS1	254	126	194	256	128	194
PS2	218	126	208	222	128	200
PS3	192	108	130	194	106	130
PS4	220	138	216	220	138	216
PS5	268	308	312	266	302	274
PS6	336	274	320	340	274	314
PS7	212	236	220	214	236	220
PS8	246	154	228	244	156	228
PS9	248	216	238	252	162	240
PS10	294	334	320	298	336	320
PS11	206	132	200	206	132	198
PS12	136	220	148	136	218	150
PS13	260	218	240	260	218	242
PS14	212	128	144	216	130	148
PS15	192	232	206	194	232	210
PS16	206	136	200	210	136	200
PS17	222	128	222	222	124	222
PS18	226	142	208	228	142	208
Total	230.444444	186.444444	219.666667	232.111111	183.222222	217.444444

Para las primeras dos pruebas (media y desviación estándar) se determinaron los valores usando DEME con ACI reconstruyendo la señal con los mejores IMF; siendo el tercero y el cuarto, DEME con los mejores IMF (también tercero y cuarto) y las señales originales consiguiendo los resultados que se presentan en el Cuadro 3. Se puede observar que el valor promedio de las medias con ambos análisis es muy parecido, siendo -0.151 para DEME+ACI y -0.131 para DEME. De la misma forma en el caso de las desviaciones estándar existe poca diferencia en el resultado al emplear ambos análisis; consiguiendo un valor promedio de ± 1.814 para DEME+ACI y ± 1.829 para DEME. Viendo por separado las medias y desviaciones de cada estudio se observa en el caso de la desviación estándar la diferencia en la mayoría de los casos es aproximadamente de $\pm 0.01 \mu\text{V}$. En el caso de las medias se alcanza a observar ligeramente una mayor diferencia entre cada análisis de los estudios, con un promedio de $0.02 \mu\text{V}$.

Cuadro. 3. Medias y desviaciones estándar estudios sujetos sanos DEME+ACI y DEME.

Estudios	DEME+ACI		Solo DEME		Señal original	
	Media [μ V]	Desviación Estándar [$\pm\mu$ V]	Media [μ V]	Desviación Estándar [$\pm\mu$ V]	Media [μ V]	Desviación Estándar [$\pm\mu$ V]
PS1	-0.1939	1.5028	-0.4172	1.4475	0.2512	1.8295
PS2	0.088	2.6415	0.0426	3.5486	0.2245	3.4289
PS3	0.9191	1.3725	0.803	1.3756	1.9896	1.6909
PS4	-0.5747	2.0149	-0.6307	1.9981	-0.2827	2.4220
PS5	-0.0511	0.7223	-0.0978	0.7171	0.1853	0.8059
PS6	-0.3264	0.4992	-0.2361	0.4144	0.8047	1.0611
PS7	0.0375	1.5056	0.1672	1.5091	0.5866	1.4578
PS8	-0.7024	1.1333	-0.7056	1.1514	-1.5005	1.2262
PS9	-1.5434	3.3845	-1.5632	3.3858	-2.0433	3.3780
PS10	-0.1242	1.1198	-0.0693	1.103	0.4795	1.4210
PS11	-0.099	2.8245	-0.1293	2.7936	0.3589	3.4538
PS12	1.4533	2.306	1.6001	2.2479	-0.3450	3.0427
PS13	-0.2336	2.2509	0.1783	2.2429	0.3845	2.1944
PS14	-1.0032	1.3581	-0.8607	1.2926	-2.1749	1.4881
PS15	0.62	1.6488	0.5237	1.6487	0.7068	1.8898
PS16	-0.0075	2.2641	-0.066	2.1734	-0.4007	3.9722
PS17	-0.1609	2.0449	-0.2251	1.9046	0.9041	2.3746
PS18	-0.8222	2.0643	-0.6793	1.9733	-1.9382	3.7115
Total	-0.1513666	1.814333333	-0.1314111	1.829311111	-0.1005333	2.2693555

Revisando los valores de ASR se pudo observar que la diferencia era mucho mayor empleando solo los mejores IMF para DEME con ACI y DEME que reconstruyendo la señal con todos los IMF utilizando DEME. Revisando un promedio de los datos provenientes de los dieciocho estudios se consiguió un valor de 1.481 empleando DEME con ACI, 1.397 con DEME usando los mejores IMF y 0.184 usando DEME con todos los IMF. En el Cuadro 4 se presentan los valores de ASR de los dieciocho estudios, el segundo estudio presenta la mayor diferencia entre ambos análisis siendo de 1.91, en los otros estudios esa diferencia es aproximadamente de 0.9.

Cuadro. 4. ASR estudios sujetos sanos DEME+ACI y DEME.

Estudios	DEME+ACI	Solo DEME mejores IMF	Solo DEME todos los IMF
PS1	0.9129	0.933	0.2366
PS2	3.2627	1.3443	0.0847
PS3	1.0594	1.06	0.6035

PS4	0.4117	0.4187	-0.3355
PS5	0.5859	0.5964	-0.1385
PS6	0.8732	0.9012	-0.3233
PS7	0.1922	0.2085	-0.0105
PS8	1.5368	1.5242	-0.1747
PS9	1.039	1.0959	-0.536
PS10	1.8545	1.8348	0.988
PS11	1.4073	1.4863	-0.3592
PS12	6.2605	6.315	3.3945
PS13	0.9054	0.7792	-0.3527
PS14	0.5383	0.6254	0.0027
PS15	0.0288	0.0313	-0.0669
PS16	3.7344	3.841	0.351
PS17	0.5659	0.6225	-0.4338
PS18	1.5003	1.5462	0.3851
Total	1.48162222	1.39799444	0.18416667

Por último se buscó si existía alguna relación entre los valores de ASR con los de la media y desviación estándar con el fin de revisar si el ASR se ve afectado por alguno de estos parámetros, para esto se realizó una prueba de ANOVA de 2 vías para el caso del análisis con DEME y ACI, como para DEME. Se pudo observar que no existe una relación en ninguno de los casos entre la desviación estándar con el ASR, pero si se encontró la existencia de una relación entre la media y el ASR con un valor ($p < 0.05$) en el caso del análisis con DEME+ACI, como también en el caso del análisis con DEME. El valor de p entre el ASR y la desviación estándar empleando DEME está lejos de ($p < 0.05$) con un valor de ($p > 0.3$) y en el caso de DEME+ACI se reportó un valor de ($p > 0.1$). Las tablas con los datos del análisis se pueden encontrar en el anexo C.

De una forma parecida al caso de la señal sintética se decidió realizar un resumen del análisis de uno de los estudios, en la Fig. 19 aparece el resumen de un estudio en el canal donde se realizó el análisis (FCZ). En este caso se aprecia el efecto inicial de analizar las señales con DEME y parte de retirar los CI que aportaban menos información a la señal.

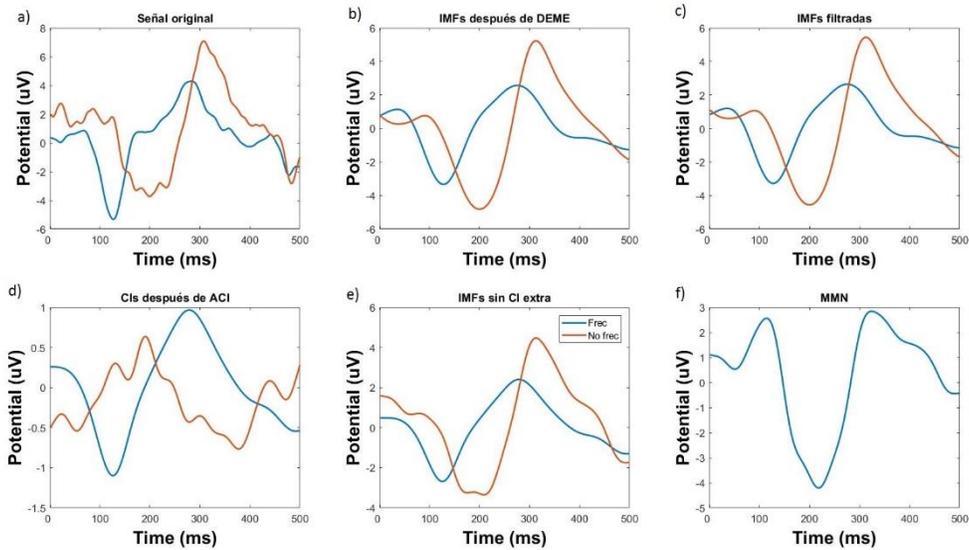


Fig. 19. Resumen estudio sujeto sano canal FCZ, a) señal original, b) señal después de DEME, c) señal filtrada, d) señal después de ACI, e) señal sin CI extra, f) resta MMN.

Con estos resultados se observó que la diferencia entre ambos análisis para sujetos sanos no es tanta, pero si existe una ligera mejora usando DEME con ACI en comparación a utilizar DEME. En cuestión del tiempo requerido emplear DEME para el análisis sería la mejor opción, pero si se contara con suficiente tiempo DEME con ACI podría dar un mejor resultado. Las pruebas ANOVA se realizaron por medio del software Rkward [36].

6.3- Estudios grupo sujetos con IC

La primera parte que se revisó con el análisis del grupo de sujetos con IC fueron los IMF de los estudios después de aplicar DEME generando las Figs. 20 y 21 siendo los IMF producto del estímulo frecuente y no frecuente respectivamente de uno de los ocho estudios. Un detalle importante es ver que las IMF del estímulo no frecuente del segundo al quinto se observa una respuesta negativa cerca de los 300 ms en vez de estar cerca de los 200 ms donde se esperaría la respuesta. Aunque en algunos casos puede aparecer una respuesta en ese rango normalmente se espera que se encuentren en un rango de 100 a 250 ms [13], todo depende del par de palabras empleadas y en este caso el par /bota-/gota/ genera una respuesta negativa cercana a los 200 ms en base a lo que reportó Ubaldo Reyes en 2012 [37]. En el caso del estímulo frecuente se alcanza a ver una respuesta negativa entre 150 y 200 ms en el tercero, cuarto y quinto IMF, en el segundo IMF se encuentra pasando los 300 ms.

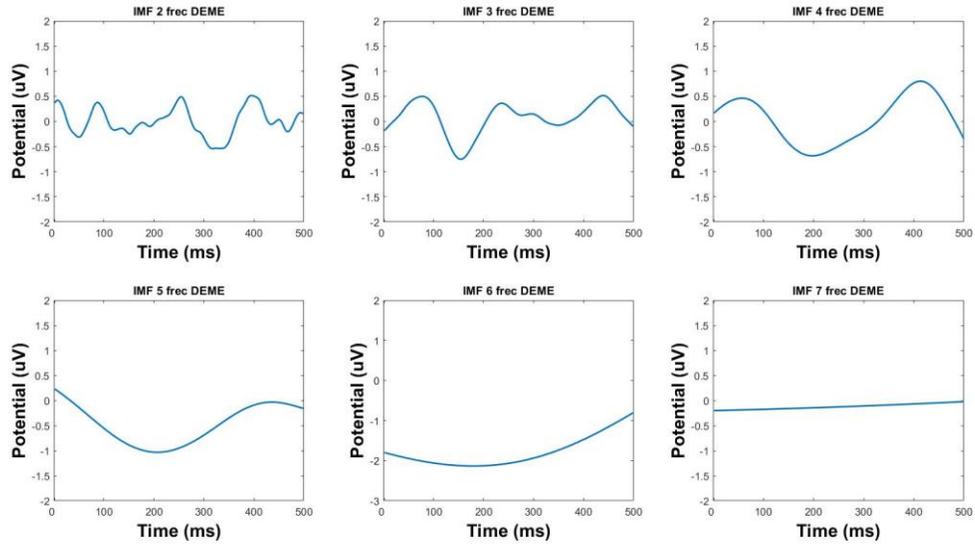


Fig. 20. IMF frecuente DEME estudio sujeto IC PI7.

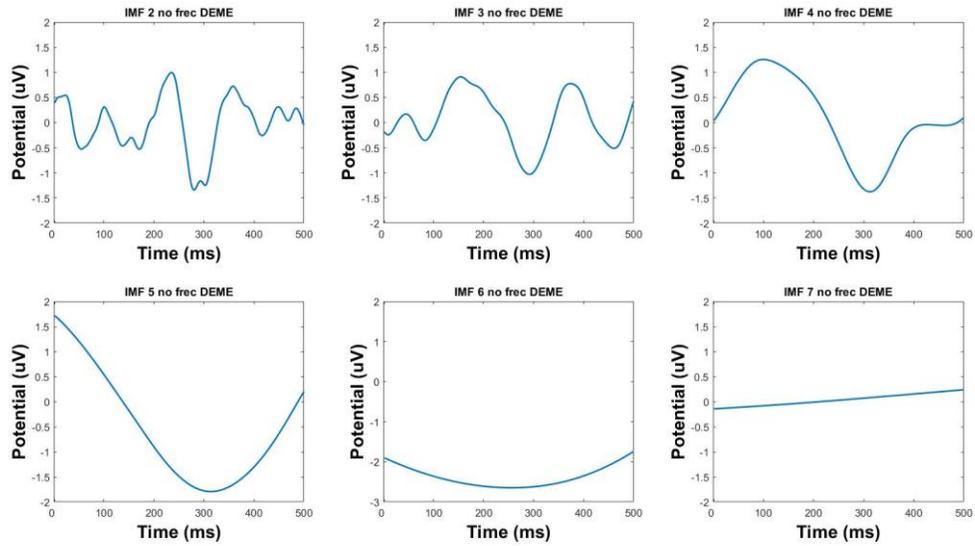


Fig. 21. IMF no frecuente DEME estudio sujeto IC PI7.

Después de analizar los estudios con DEME se prosiguió a la reconstrucción de la señal final empleando los mejores IMF para ambos estímulos y hacer la resta entre ellos, a continuación se presenta un promedio de ambas señales finales junto a la dispersión de ambas y su resta de los ocho estudios en la Fig. 22. Revisando las señales finales existe una respuesta negativa en el estímulo frecuente en 334 ms con una amplitud de $-0.751 \mu\text{V}$, como dos respuestas negativas en la señal no frecuente con la primera respuesta en 312 ms con una amplitud de $-4.1 \mu\text{V}$ y dispersión de $\pm 3.46 \mu\text{V}$; la segunda respuesta se encontró en 400 ms con amplitud $-3.67 \mu\text{V}$ y dispersión de $\pm 5.54 \mu\text{V}$. Observando la dispersión de ambas señales el punto con la mayor cantidad es en el estímulo no

frecuente en 178 ms con una dispersión de $\pm 7.42 \mu\text{V}$, considerando que el valor de la señal es de $2.068 \mu\text{V}$ dependiendo del registro esa respuesta podría ser positiva o negativa. Al momento de hacer la resta se consiguió una señal con una primera respuesta positiva seguida de dos negativas, la primera en 304 ms con una amplitud de $-4 \mu\text{V}$ pudiendo suponer que es producto del MMN, pero esa respuesta aparece después de lo que se esperaría. También se encontró una segunda respuesta negativa en el rango de 400 ms con una amplitud de $-5.66 \mu\text{V}$.

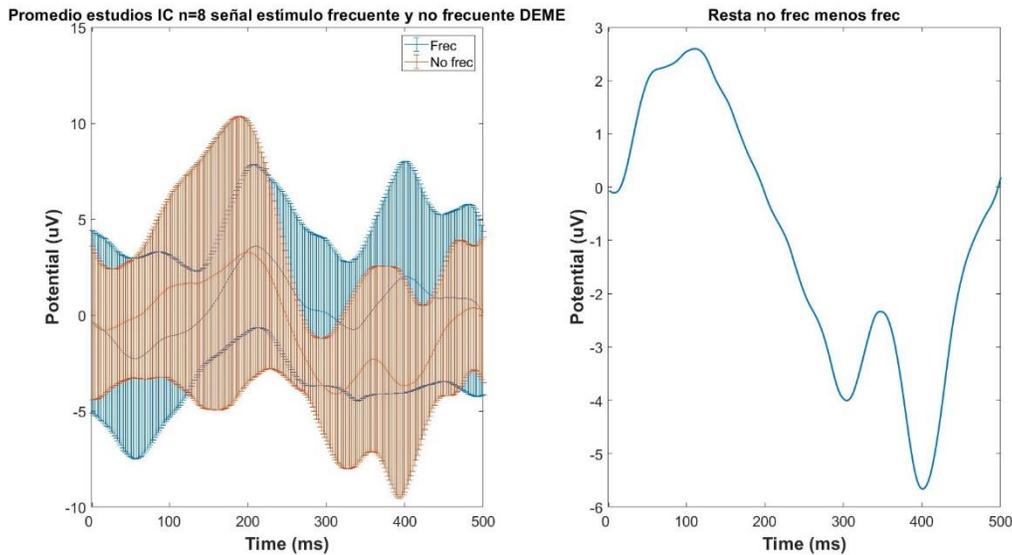


Fig. 22. Promedio reconstrucción señal final ambos estímulos y resta estudios IC DEME.

Se prosiguió a utilizar ACI, a continuación se presenta uno de los ocho estudios en la Fig. 23; al observar los seis CI que se generaron en el caso del estímulo frecuente el primero, segundo y tercer CI se observa parte de una respuesta negativa un poco antes de los 200 ms, aunque la amplitud es muy pequeña entre -0.25 a $-0.5 \mu\text{V}$, el cuarto CI tiene una respuesta negativa cerca de los 300 ms. Los CI del estímulo no frecuente se presentan en la Fig. 24, del primero al cuarto CI aparece una respuesta negativa cerca de los 300 ms, muy parecidos a la respuesta negativa que aparecen en los IMF del estímulo no frecuente. Es importante mencionar que para cada uno de los otros siete estudios se revisó manualmente cuales eran los CI que aparecían con información referente al estímulo empleado y cuales pertenecían al IC o al ruido relacionado con la señal de EEG.

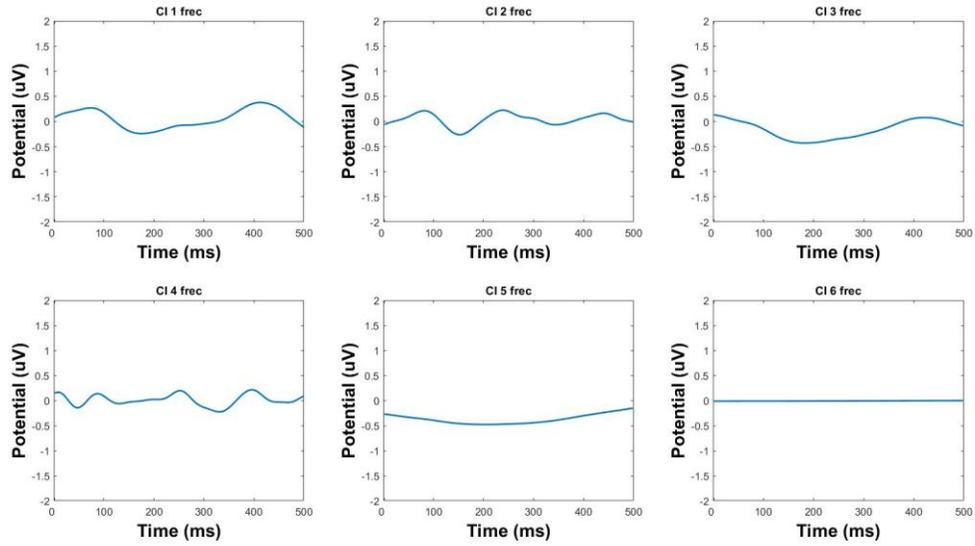


Fig. 23. Componentes independientes frecuentes estudio IC PI7.

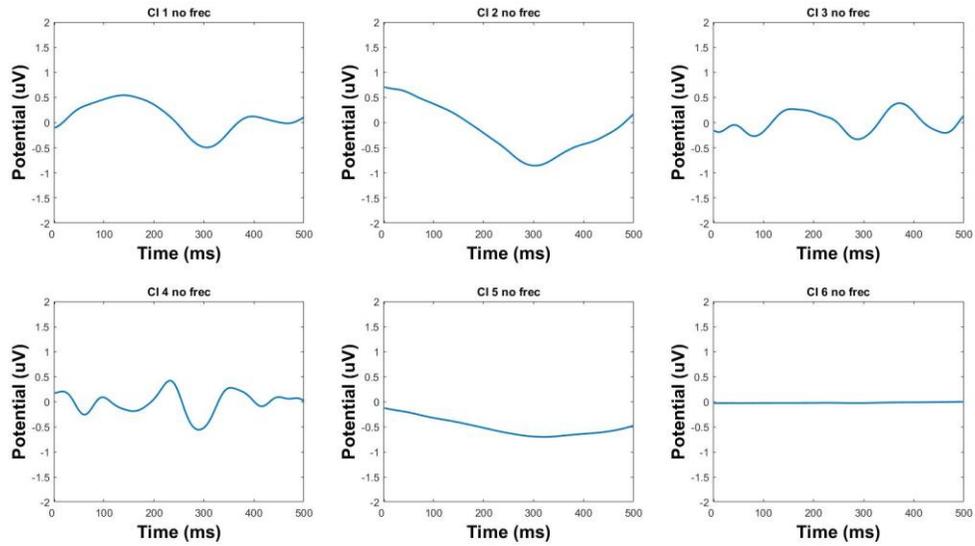


Fig. 24. Componentes independientes no frecuentes estudio IC PI7.

Al retirar los CI que aportaban menos a la señal se consiguieron las IMF finales, a continuación se presentan uno de los ocho estudios en las Figs. 25 y 26 siendo la primera del estímulo frecuente y la segunda del no frecuente. Una primera observación es que el segundo IMF quedó prácticamente eliminado en ambos estímulos dejando una señal cercana al cero; el quinto IMF del estímulo no frecuente sufrió un cambio, consiguiendo una amplitud cercana a cero en el inicio de la señal y con una respuesta positiva de 0.5 μV en 300 ms en vez de la respuesta negativa que tenía antes de aplicar ACI.

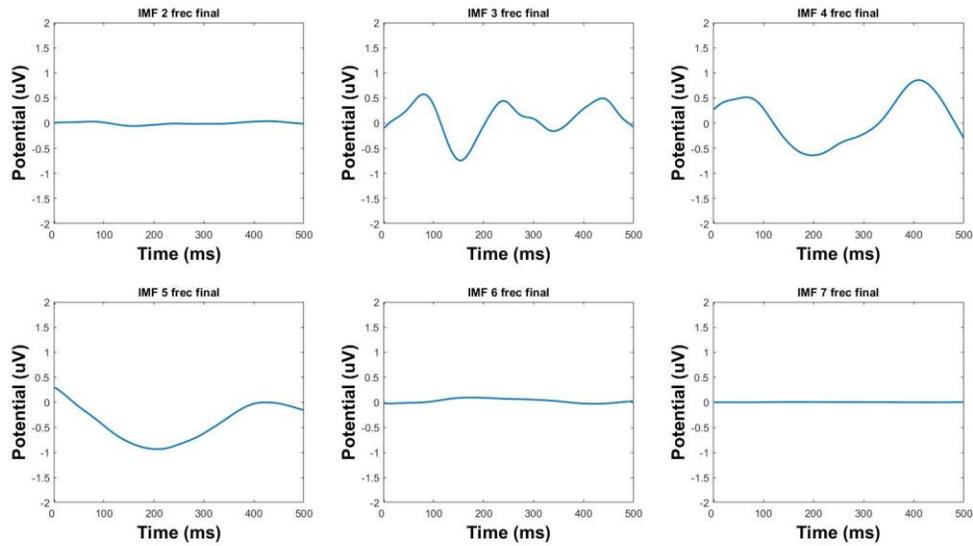


Fig. 25. IMF finales frecuente DEME+ACI sujeto IC PI7.

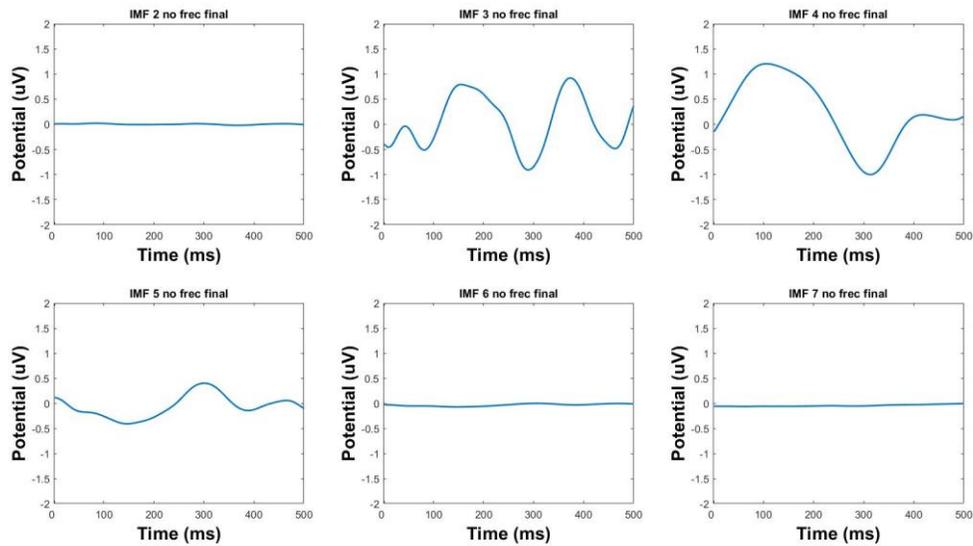


Fig. 26. IMF finales no frecuente DEME+ACI sujeto IC PI7.

Después de analizar todos los estudios usando DEME con ACI de igual forma que en el caso del análisis con DEME se generó el promedio con los resultados utilizando los ocho estudios, generando una comparación entre la reconstrucción de ambas señales finales usando los mejores IMF y la resta entre ambas señales. En la Fig. 27 se presenta el promedio para ambas señales finales como su resta, se observó que las señales finales tienen una diferencia en comparación al resultado empleando DEME.

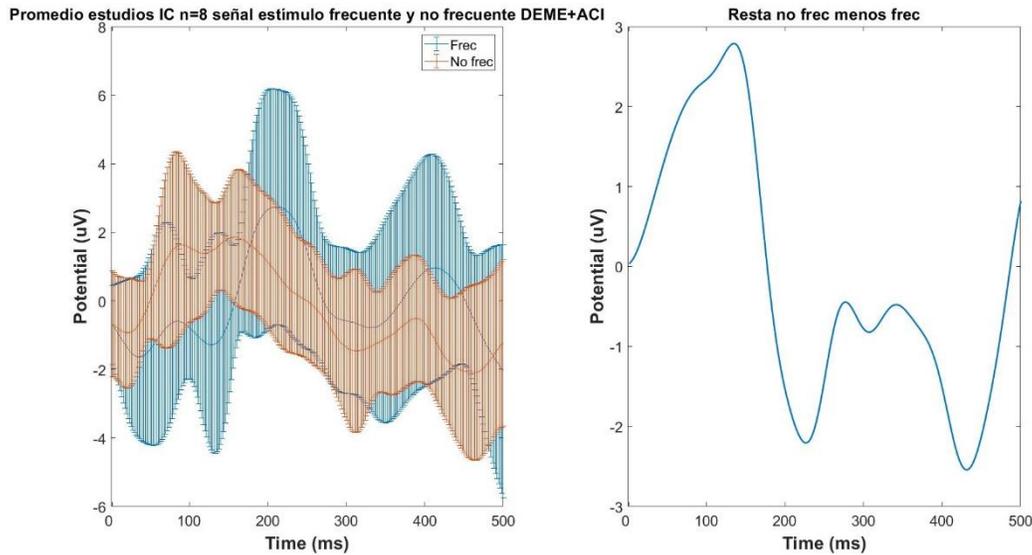


Fig. 27. Promedio reconstrucción señal final ambos estímulos y resta estudios IC DEME+ACI.

Revisando el resultado de las señales finales en el caso de la frecuente presenta tres respuestas negativas, pero la que se podría asumir que es producto del estímulo es la que se encuentra en 332 ms con una amplitud de $-0.79 \mu\text{V}$; antes se presenta una respuesta positiva en 210 ms con una amplitud de $2.73 \mu\text{V}$. La señal del estímulo no frecuente tiene una respuesta negativa en los 312 ms con una amplitud de $-1.46 \mu\text{V}$ ligeramente antes de la respuesta del estímulo frecuente. En el estímulo frecuente la respuesta negativa en 332 ms tiene una dispersión de $\pm 2.44 \mu\text{V}$, si se compara con la respuesta negativa del mismo estímulo al emplear DEME ese caso fue de $\pm 3.59 \mu\text{V}$. En el caso de la respuesta negativa del estímulo no frecuente se reportó una dispersión de $\pm 2.39 \mu\text{V}$, la dispersión de la respuesta negativa empleando DEME fue de $\pm 3.46 \mu\text{V}$. Después de realizar la resta entre las señales se generó una señal con dos respuestas negativas, la primera en 226 ms con una amplitud de $-2.206 \mu\text{V}$ y la segunda en 432 ms con una amplitud de $-2.543 \mu\text{V}$; como una respuesta positiva en 136 ms. El resultado de las dos respuestas negativas pasando los 300 ms generó un pequeño pico en 308 ms con una amplitud de $-0.82 \mu\text{V}$. Se prosiguió a realizar las pruebas estadísticas, las IMF de los otros siete estudios usando DEME como al momento de emplear DEME con ACI se encuentran en el anexo A.

Se determinó la media y desviación estándar de 200 a 400 ms de la señal final para DEME con ACI, empleando DEME y la señal original; a diferencia del grupo de sujetos sanos en donde se empleó el tercer y cuarto IMF para reconstruir las señales finales en este caso en todos los estudios se utilizaron diferentes IMF, siendo dos, tres o incluso cuatro en vez de solo dos. Revisando en el Cuadro 5 el promedio de las latencias como su amplitud del grupo de sujetos implantados con ambos análisis, se determinó una latencia de 334 ms con un voltaje de $-7.306 \mu\text{V}$ empleando DEME y una latencia de 263 ms con un voltaje de $-4.332 \mu\text{V}$ utilizando DEME con ACI. De los ocho estudios solo en dos la latencia entre ambos análisis es cercana con una diferencia no es mayor de diez ms.

Otra observación es que solo uno de los ocho estudios la latencia de la respuesta MMN es mayor usando DEME+ACI.

Cuadro. 5. Latencias grupo sujetos IC DEME+ACI y DEME.

Sujetos IC	DEME+ACI			DEME		
	MMN	frecuente	no frecuente	MMN	frecuente	no frecuente
PI1	308	352	314	424	426	420
PI2	228	134	120	286	406	330
PI3	174	234	178	296	294	296
PI4	244	228	212	296	322	308
PI5	254	302	298	282	302	292
PI6	398	270	330	390	396	386
PI7	296	280	296	300	318	302
PI8	206	278	222	396	338	394
Total	263.5	259.75	246.25	333.75	350.25	341

Observando los valores promedio de los dos análisis y la señal original que se consiguió para la media y desviación estándar en el rango de 200 a 400 ms primero usando DEME con ACI generó una media promedio de $-1.044 \mu\text{V}$ y desviación estándar de ± 2.057 como se puede observar en el Cuadro 6 donde se presentan los datos que se determinaron, en el caso del análisis empleando DEME se reportó una media promedio de $-2.924 \mu\text{V}$ y desviación estándar de ± 3.123 , por último la señal original determinó una media promedio de $4.658 \mu\text{V}$ y desviación estándar de ± 7.066 . Revisando los datos de las medias existe un valor muy diferente al resto en el análisis empleando DEME con ACI siendo de $-6.737 \mu\text{V}$, ese dato anormal en la señal original genera un incremento en el promedio de las medias a diferencia de los otros dos análisis.

Con los resultados de las desviaciones estándar se puede observar cómo se reduce la dispersión de los datos analizando la señal con los dos análisis en comparación de los resultados adquiridos con la señal original, si se compara el resultado de ambos análisis en el caso de DEME con ACI la desviación es ligeramente menor en comparación del análisis con DEME. Al momento de revisar los valores de las medias y desviación estándar de los estudios por separado lo primero que se alcanza a ver es la diferencia que hay entre la mayoría de los estudios. Para las desviaciones excluyendo el cuarto estudio en los demás existe una mayor diferencia entre los análisis empleados; en siete de los ocho estudios la desviación es menor empleando DEME+ACI.

Cuadro. 6. Medias y desviaciones estándar estudios sujetos IC DEME+ACI y DEME.

Estudios	DEME+ACI		Solo DEME		Señal original	
	Media [μV]	Desviación Estándar [$\pm\mu\text{V}$]	Media [μV]	Desviación Estándar [$\pm\mu\text{V}$]	Media [μV]	Desviación Estándar [$\pm\mu\text{V}$]
PI1	-6.7377	2.3245	-10.4174	3.1479	-10.6705	8.1417
PI2	1.3471	4.2642	-4.5703	7.9589	-1.5686	14.8622
PI3	-0.2235	0.6196	0.4279	1.617	0.3173	2.6377
PI4	0.0292	0.6261	-0.5451	0.6416	1.3323	0.9289
PI5	-0.1829	1.5807	0.4364	0.8074	3.630	3.5211
PI6	-1.4532	3.1169	-1.4369	4.7439	-7.4839	5.5070
PI7	-0.1216	0.7778	-0.684	1.5805	0.7315	1.9169
PI8	-1.0141	3.1505	-6.6058	4.4904	50.9803	19.0180
Total	-1.0445875	2.0575375	-2.9244	3.12345	4.6585	7.0666875

Los resultados generados al determinar el ASR se observó un comportamiento parecido con la media y desviación estándar favoreciendo el análisis usando DEME con ACI sobre emplear DEME, en este caso al igual que con el grupo de sujetos sanos se consiguió el ASR empleando DEME y ACI, DEME con los mejores IMF y DEME con todos los IMF. Al revisar los datos presentes en el Cuadro 7 se reportó un valor de 4.464 al utilizar DEME con ACI, 3.764 empleando DEME con solo los mejores IMF y un valor de 1.550 empleando DEME con todos los IMF. En este caso no solo en el promedio si no en todos los estudios individualmente el valor es mayor. Revisando la información se alcanza a ver que empleando solo los mejores IMF para los dos análisis se tiene un dato anormal en ambos casos, siendo de mayor magnitud empleando DEME y ACI con un valor de 18.64 a diferencia del 15.91 que se reportó al utilizar DEME con los mejores IMF; en el caso del análisis con DEME empleando todas las IMF existen dos datos anormales siendo -2.26 y 8.97.

Cuadro. 7. ASR estudios sujetos IC DEME+ACI y DEME.

Estudios	DEME+ACI	Solo DEME mejores IMF	Solo DEME todos los IMF
PI1	1.713	0.5922	0.2777
PI2	1.4497	0.9724	0.9233
PI3	0.431	0.3341	0.0912
PI4	1.6182	1.4809	0.9961
PI5	4.3235	3.5486	-2.2678
PI6	1.215	1.0363	1.0157
PI7	18.6442	15.914	8.9763
PI8	6.3207	6.2394	2.395
Total	4.4644125	3.7647375	1.5509375

Se buscó si existía alguna relación entre los valores obtenidos al determinar el ASR con la media y desviación estándar como en el grupo de sujetos sanos por medio de una prueba de ANOVA de 2 vías para los dos análisis, para este caso en ninguna de las pruebas se encontró relación alguna entre los valores de ASR con la media y desviación estándar. En esta ocasión el valor de p no estuvo cerca de ($p < 0.05$), en el caso de ASR con la desviación estándar, para ambos análisis el valor de p fue ($p > 0.74$). Para el caso del valor de p con el ASR y la media DEME generó un valor de ($p > 0.70$) y DEME con ACI fue ($p > 0.55$). Es importante mencionar que la razón por la cual se decidió emplear una prueba ANOVA de 2 vías en el grupo de sujetos con IC era con el fin de tener una misma prueba para ambos grupos. Los resultados de las pruebas ANOVA se encuentran en el anexo C.

Para este grupo se optó con estos resultados realizar una prueba de suma de rangos con signo de Wilcoxon para ambos análisis entre los resultados reportados de ASR, desviación estándar y las latencias de la respuesta MMN del análisis con DEME y ACI contra los valores del análisis al utilizar DEME. En las tres pruebas se pudo determinar un valor de ($p < 0.05$) favoreciendo el análisis con DEME y ACI, siendo más específico en la pruebas con la desviación estándar y latencias fue una ($p < 0.03$) y en el caso del ASR se reportó una ($p < 0.01$). Los resultados de las pruebas de suma de rangos con signo de Wilcoxon se encuentran en el anexo C.

Se decidió revisar los valores de ASR, como media y desviación estándar por separado entre el grupo de adultos y el de niños consiguiendo los promedios totales presentes en el Cuadro 8 que se muestra a continuación. El valor de ASR para el grupo de adultos se incrementa mientras el valor para el grupo de niños disminuye en comparación a su valor usando ambos grupos para todos los casos. Sucede lo contrario en el caso de la desviación estándar reduciéndose en el grupo de adultos e incrementándose en el grupo de niños. Se decidió realizar una prueba ANOVA con solo los resultados de los adultos, pero tampoco se encontró relación alguna con los análisis empleados entre el valor de ASR con la media y desviación estándar, los cuadros con los resultados se encuentran en el anexo C.

Cuadro. 8. Valores media, desviación estándar y ASR grupo sujetos IC adultos/niños por separado.

	Grupo	Media [μ V]	Desviación Estándar [$\pm\mu$ V]	ASR
DEME+ACI	Adultos	-1.4473	1.1857	5.3459
Mejores IMF	Niños	-0.3734	3.5105	2.9951
Solo DEME	Adultos	-2.1564	1.5588	4.3739
Mejores IMF	Niños	-4.2043	5.731	2.7493
Solo DEME	Adultos	-1.0544	2.1122	1.6147
Todos los IMF	Niños	-20.1981	11.0517	1.4446

De la misma forma que el grupo de sujetos sanos se realizó un resumen del análisis de un estudio, pero en este caso se decidió compararlo con otro canal donde la señal se encontraba más

contaminada por la localización del canal (T7) como la presencia de un mayor artefacto. El resumen proveniente del canal donde se analizaron todos los estudios de sujetos con IC (FCZ) se presenta en la Fig. 28. En este caso a diferencia del resumen proveniente del sujeto sano se puede observar después de aplicar DEME ambas señales inician en $0.30 \mu\text{V}$ cercano a cero en vez de $-1.64 \mu\text{V}$ para el estímulo frecuente y $2.58 \mu\text{V}$ para el no frecuente, como disminución de la amplitud de las respuestas negativas de ambas señales siendo una disminución de $3.124 \mu\text{V}$ para el estímulo frecuente y $1.663 \mu\text{V}$ para el estímulo no frecuente, al retirar los CI extra aparte de reducir un poco más la amplitud de las respuestas negativas siendo de $0.251 \mu\text{V}$ para el estímulo frecuente y $1.753 \mu\text{V}$ para el estímulo no frecuente se eliminó una ligera oscilación todavía presente en las señales.

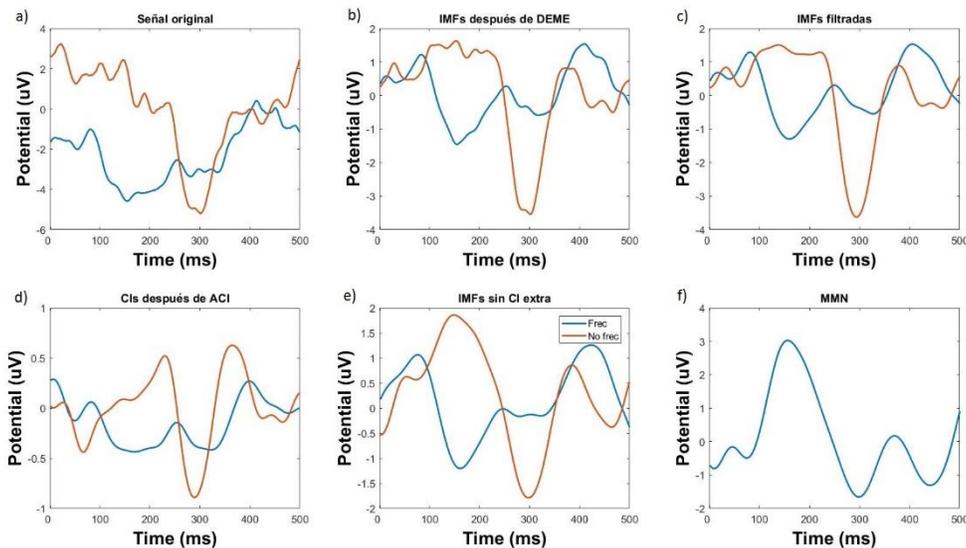


Fig. 28. Resumen estudio IC canal FCZ, a) señal original, b) señal después DEME, c) señal filtrada, d) señal después ACI, e) señal sin CI extra, f) resta MMN.

Al realizar el análisis y resumen del canal T7 se puso a prueba el análisis con DEME y ACI en un caso donde el artefacto contamina demasiado la señal original como se puede ver en la Fig. 29, inicialmente se observa que las señales originales tenían una deformación considerable a causa del artefacto incrementando demasiado la amplitud de la señal con un pico positivo mayor a $40 \mu\text{V}$ en ambas señales. En cada etapa se reduce la amplitud de ambas señales al remover componentes de muy baja frecuencia que incrementaban la amplitud a las señales como componentes relacionados al artefacto proveniente del IC, pasando de respuestas que pasaban los $40 \mu\text{V}$ a respuestas negativas cerca de los $-3 \mu\text{V}$.

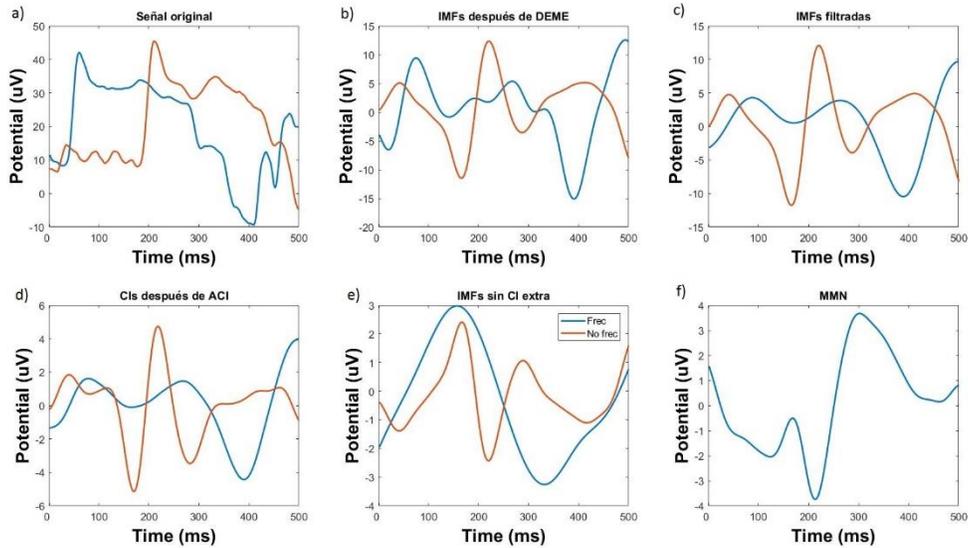


Fig. 29. Resumen estudio IC canal T7, a) señal original, b) señal después DEME, c) señal filtrada, d) señal después ACI, e) señal sin CI extra, f) resta MMN.

Por último se realizó una comparación del promedio de la señal final entre ambos análisis generando la Fig. 30 que se muestra a continuación, pudiendo observar lado a lado el resultado entre ambos. La principal diferencia se encuentra en la distancia entre las dos respuestas negativas que se generan, en el caso del análisis con DEME las respuestas están en 304 y 400 ms, mientras que usando DEME y ACI aparecieron en 226 y 432 ms. Otra diferencia es la amplitud de ambas respuestas utilizando DEME se encuentre entre -4 a -6 μV mientras que con DEME y ACI están entre -2 a -3 μV .

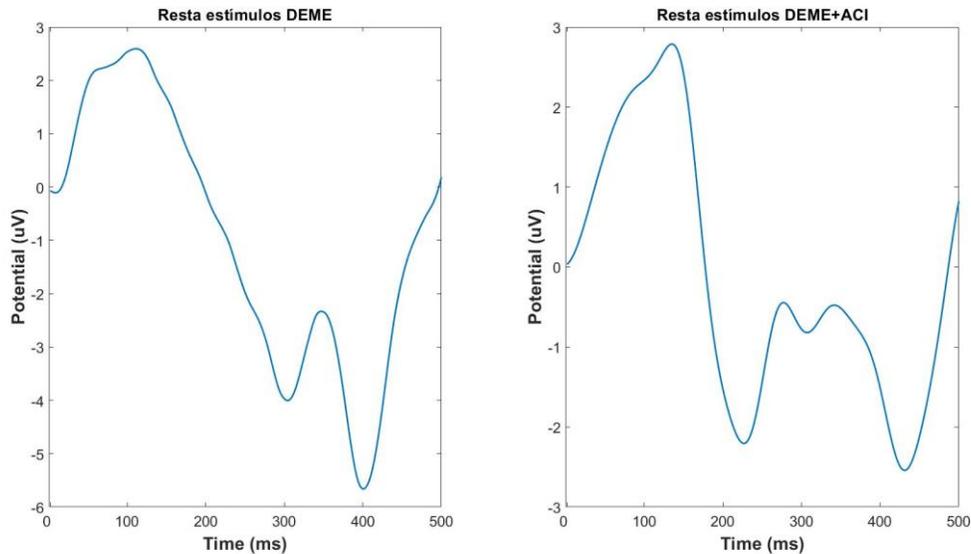


Fig. 30. Comparación señal final MMN promedio estudios sujetos IC con ambos análisis.

Si revisamos al mismo tiempo la señal final producto de cada estímulo de ambos análisis junto a su dispersión podemos observar la diferencia respecto a la dispersión que existe con cada análisis, como se puede observar en la Fig. 31; en este caso donde existe una mayor dispersión es en la señal no frecuente del análisis utilizando DEME si se compara con la señal del estímulo no frecuente que resultó al emplear DEME y ACI. El punto con mayor dispersión al utilizar DEME es de $\pm 7.42 \mu\text{V}$, mientras que el punto con la mayor dispersión al utilizar DEME y ACI fue de $\pm 2.80 \mu\text{V}$. En el caso del estímulo frecuente el punto con mayor dispersión al utilizar DEME fue de $\pm 6.033 \mu\text{V}$ y con el análisis empleando DEME con ACI fue de $\pm 3.5 \mu\text{V}$.

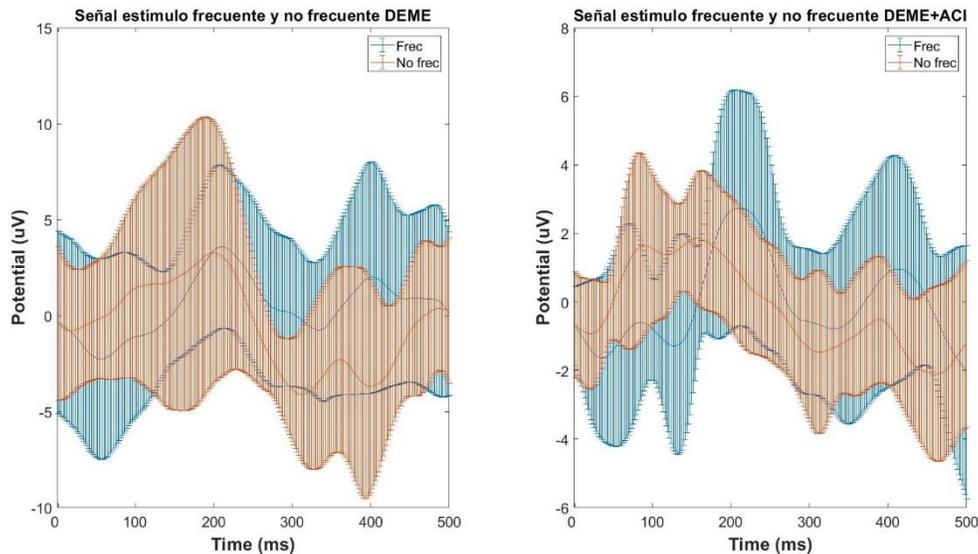


Fig. 31. Comparación señales finales estímulos empleados estudios sujetos IC ambos análisis.

Con los resultados de la señal sintética, como los de los dos grupos de estudios se pudo generar un análisis más a fondo para poder generar ideas concretas respecto al efecto de los dos análisis empleados para reducir los artefactos producidos por el IC que se presenta en la siguiente sección. Se realizaron pruebas extras durante el desarrollo del proyecto que no se contemplaron para la sección de resultados, pero resultan de cierta forma importantes debido a que ayudaron a cerciorarse de algunos parámetros que se tomaron en consideración como el rango del filtro que se empleó, o probar empíricamente el rango de frecuencia donde se encontraba la respuesta MMN de un estudio de un sujeto sano las cuales se encuentran en el anexo D. Otro resultado fue la publicación de un artículo y su presentación en el congreso internacional EMBS de la IEEE en 2018, la publicación se encuentra en el anexo E.

Capítulo 7: Discusión de los Resultados

Al analizar los primeros resultados en el dominio temporal se observó en algunos casos que la señal todavía contenía información extra que visualmente parecía estar en un rango de frecuencia menor a 60 Hz pero mayor al rango en donde se encuentra la respuesta MMN contaminando la señal, esto dificultaba la identificación de la respuesta de ambos estímulos. Se entiende que teóricamente no se requeriría un filtrado en las IMF antes de utilizar ACI, pero haciendo las primeras pruebas con el grupo de sujetos implantados los CI contenían oscilaciones que se pudieron retirar aplicando un filtro. Analizando el espectro de frecuencia de cada IMF, se observó que las IMF con información referente a una respuesta MMN se encontraron en un rango de frecuencia de dos a diez Hz; esto concuerda con lo menciona Chun-Hsien et Al en 2016 [6] en donde el rango de frecuencia del MMN reportado fue de dos a ocho Hz.

Respecto al cambio que se decidió en utilizar SOBI en vez de Infomax para el análisis ACI se realizó una comparación entre ambos, observando los resultados entre ambos y la principal aportación usando SOBI fue reducir ligeramente el tiempo que toma en realizar el análisis, las formas de onda de los CI con ambos algoritmos eran muy parecidas. De acuerdo a los resultados se optó por utilizar SOBI para analizar los estudios, los resultados de la comparación de ambos algoritmos se encuentran en anexo D.

Analizando los resultados de la señal sintética se puede observar que al incrementar el nivel de artefacto en la señal se empieza a reducir el coeficiente de correlación de Pearson empleando DEME con ACI y también DEME. En el caso de la prueba con la menor cantidad de artefactos en la época DEME y ACI generaron una correlación de 0.8038 a comparación de DEME con 0.7464, consiguiendo una mayor correlación por 0.057. En el caso con la mayor cantidad de épocas contaminadas por el artefacto, la diferencia entre los coeficientes es de 0.067 siendo de 0.737 con DEME y 0.670 con DEME+ACI. La diferencia entre ambos análisis para las pruebas con el artefacto en el 30%, 50% y 79% de las épocas es 0.076, 0.034 y 0.271 respectivamente favoreciendo al análisis con DEME+ACI. Una primera observación es la existencia de una mayor correlación en cuatro de los cinco casos empleando DEME+ACI, esa diferencia en promedio es de 0.109. En el caso del resultado con el 100% de las épocas contaminadas si se revisan las señales finales de ambos análisis se observa que en el caso del análisis con DEME la señal contiene todavía algunos componentes de mayor frecuencia que no es parte de la respuesta MMN, aun teniendo una mayor correlación con la señal original. En el caso del análisis con DEME y ACI se reducen componentes de mayor frecuencia en la señal final que no están relacionados a la respuesta MMN, este resultado muestra que se pudiera requerir una mayor cantidad de pruebas con otras proporciones de artefactos en las épocas para revisar si solo en ese caso la correlación con DEME es mayor a DEME+ACI.

En el caso del SNR con la señal resultante de la resta entre ambas señales finales los valores que se determinaron en tres de las cinco pruebas el análisis con DEME y ACI generaban un mayor SNR en comparación del resultado reportado con DEME. La prueba con la mayor diferencia entre el valor de SNR entre ambos análisis fue utilizando el artefacto en el 10% de las épocas con un SNR de 9.352 dB con DEME+ACI y de 3.937 dB con DEME. En los casos del artefacto al 100% y 70% el resultado fue mejor para el análisis con DEME, con un SNR de 1.166 dB con DEME+ACI y 4.587 dB con DEME

para el caso del artefacto en el 100% de las épocas siendo el caso con la menor diferencia entre ambos análisis y un SNR de -4.118 dB con DEME+ACI y 1.543 dB con DEME para el artefacto en el 70% de las épocas. Los datos que se generaron al determinar el SNR con solo la señal final del estímulo frecuente y no frecuente por separado mostraron diferentes resultados, primero se reportó un SNR mayor utilizando DEME con ACI en todas las pruebas en el caso de la señal no frecuente con una diferencia en promedio de 11.518 dB. Con la señal frecuente en cuatro de las cinco pruebas favoreció al análisis con DEME y ACI, generando una diferencia en promedio de 10.760 dB en esas cuatro pruebas. Solo en la prueba con el artefacto en el 50% de las épocas DEME+ACI generó un SNR de 12.671 dB y DEME de 13.539 dB. Recordando los resultados que reportaron Kanoga y Mitsukura en 2015 [9] fueron de 11.30 dB utilizando DEME+ACI y 11.86 dB con DEMEC+ACI, en algunos casos los resultados adquiridos utilizando DEME+ACI se parecen con valores entre nueve a doce dB. Pero es importante recordar que en ese caso era para determinar los artefactos en un EEG al momento de que se movían los ojos, en este caso es encontrar la respuesta MMN en registros de EEG contaminados por un artefacto proveniente de un IC; por lo cual es difícil poder hacer una comparación tan directa. Con estas dos pruebas (correlación de Pearson y SNR) se muestra que al momento de contaminar la señal con un artefacto la eficiencia de ambos análisis se empieza a reducir.

Revisando los resultados al determinar el RRSME se esperaba que el índice se incrementara al aumentar el nivel de artefactos presentes en la épocas, pero ese comportamiento no se presentó, consiguiendo un resultado donde en el último caso con el artefacto en el 100% de las épocas en vez de incrementarse más el error relativo o que fuera constante se reduce a diferencia de lo que reportó Bono et Al en 2016 [8]. Un aspecto que se observó al determinar el ASR es el beneficio de retirar los IMF que aportan menos a la señal al momento de reconstruirla, comparando un promedio de las cinco pruebas entre el mismo análisis reconstruyendo la señal con y sin los dos IMF que se retiraron se reportó una diferencia de 289.856 con DEME+ACI y con DEME la diferencia fue de 206.835. Es notorio el efecto de retirar los CI que contenían la señal de EEG que se había agregado al momento de contaminar la señal sintética, como los que tenían parte del artefacto al momento de regresar las señales a ser IMF. Se pudo separar los IMF que inicialmente tenían ruido blanco aplicando DEME, al momento de utilizar ACI se pudo identificar los CI que tenían la señal de EEG, los que tenían parte del artefacto y los que tenían parte de la respuesta negativa producto del estímulo empleado; pero en algunos CI existía una mezcla entre el artefacto y el estímulo empleado. Esto generó que no se pudiera limpiar la señal totalmente del artefacto sin comprometer la respuesta MMN, debido a que se pondría en riesgo la señal final al momento de retirar parte de la respuesta producida por el estímulo.

Contrario al resultado que se obtuvo con la señal sintética con el grupo de sujetos sanos se observó que ambos análisis conseguían un buen resultado, siendo DEME con ACI ligeramente mejor que utilizar solo DEME, pero esa diferencia no pasaba que la latencia de la respuesta se encontrara dos ms antes o la amplitud de la respuesta MMN fuera 0.21 μV más negativa. Consiguiendo una latencia en promedio de 230 ms con DEME+ACI, una desviación estándar de ± 1.814 y un ASR de 1.481; contra 232 ms, una desviación estándar de ± 1.829 y un ASR de 1.397 utilizando DEME. La disminución de la dispersión entre la señal antes y después de analizar fue del 20.05% con DEME y ACI, mientras que DEME generó una disminución del 19.39%; esta diferencia es de 0.66%. Tomando en cuenta que Garrido et. Al en 2009 [14] utilizaron solo DEME para estudios de MMN de sujetos sanos y Lee

et. Al en 2014 [20] emplearon DEME en conjunto con ACI también en estudios de sujetos sanos concuerda con los resultados obtenidos. Por otro lado al encontrar una relación entre el valor de la media con el ASR para ambos análisis se determinó que mínimo en el caso de estudios de sujetos sanos la existencia de una relación entre la media y el ASR.

Para el último grupo de estudios se pudo observar que en los casos en donde el artefacto era considerable se dificultaba determinar si existía una respuesta MMN al momento de realizar la resta entre las señales finales, aun empleando DEME y ACI. Revisando el rango en donde se encontró la respuesta negativa producto de ambos estímulos parece ser que existe un retraso aproximadamente de 100 ms en comparación con los estudios de sujetos sanos empleando DEME, ese retardo podría ser resultado del IC como parte del artefacto que pudiera seguir presente en los registros. Aparte de estar presente la respuesta negativa producto del estímulo empleado también se encontró una segunda respuesta negativa. En el caso el análisis con DEME y ACI el retardo de la respuesta negativa en comparación al grupo de estudios de sujetos sanos parece ser solo de 33 ms, se encontró una mayor diferencia entre la respuesta negativa producto del estímulo y la segunda respuesta, permitiendo identificarlas aparte con mayor facilidad. Esta diferencia que se genera entre ambos análisis respecto a la latencia de la respuesta MMN en los estudios muestra el efecto de agregar un análisis extra a DEME, siendo este caso ACI. En ambos análisis revisando por separado las señales de ambos estímulos las dos respuestas negativas están presentes solo en el estímulo no frecuente, este segundo estímulo presente podría ser lo que se conoce como una respuesta MMN tardía. Ese tipo de respuesta se llega a encontrar en un lapso de 300 a 600 ms en la región frontal-central, se producen por estímulos auditivos complejos como sílabas o palabras, especialmente pasando los 400 ms; se cree que se originan por otro tipo de actividades cerebrales diferentes al MMN como procesos cognitivos relacionados a cuestiones de atención, memoria a largo plazo e integración escritura/habla según lo que reportan Neuhoff et. Al en 2012 [38] y Korpilahti et. Al en 2001 [39]. Revisando los valores de ASR que se generaron utilizar DEME con ACI genera un valor de 4.464, en comparación de emplear DEME con un valor de 3.764. Los valores de ASR de los tres grupos de registros muestran valores muy diferentes entre cada grupo con ambos análisis, revisando los resultados reportados por Bono en Al en 2016 [8] también varían, pero en ese caso se analizaron las cinco diferentes bandas del EEG (α , β , γ , δ , ϵ) consiguiendo resultados entre los análisis que emplearon entre el reino de los decimales hasta diferencias de en una escala de 10^4 dependiendo de la banda analizada. El análisis que ellos consideraron el que dio el mejor resultado fue el que reportó el mayor valor de ASR, en este caso en la mayoría de los casos DEME+ACI fue el que también reportó un mayor ASR.

La desviación estándar es menor con DEME y ACI siendo ± 2.057 si se compara con DEME con ± 3.123 y la señal original con ± 7.066 ; si comparamos la desviación estándar resultante de los estudios empleando ambos análisis con el resultado de la señal original se reduce la dispersión en ambos casos, pero es mayor la reducción con DEME y ACI siendo del 70.9% en comparación al 55.8% de reducción usando DEME. Por último las latencias reportadas se acercan más a los resultados conseguidos con el grupo de sujetos sanos empleando DEME y ACI siendo de 263 ms a diferencia del resultado generado con DEME de 333 ms, donde se generó una respuesta con un retardo y una amplitud mayor. Es importante tomar en cuenta que la latencia al determinar una respuesta MMN puede variar según la edad del sujeto como el tipo de estímulo a usar; partiendo de sonidos diferentes, un par de sílabas o incluso un conjunto de palabras, Chun-Hsien et Al en 2016 [6]

reportaron valores aproximadamente en 150 ms con su estímulo no frecuente grande y 250 ms con su estímulo no frecuente chico; en ese caso se utilizó un estímulo frecuente y dos no frecuentes, como recordar que las sílabas empleadas provenían del mandarín. Es probable que el IC esté produciendo un retardo en las latencias de las respuestas MMN por la misma naturaleza del dispositivo en conjunto con algún remanente del artefacto que el mismo IC produce, esperar una latencia parecida empleando el mismo estímulo en un sujeto sano y uno con implante puede que no sea posible, pero poder determinar si parte del retardo es a causa del artefacto es importante para saber que tanto se podría reducir por medio de un análisis.

Aunque en teoría DEME ayuda a poder separar mejor las frecuencias principales en cada IMF a comparación de DEM el resultado final no es perfecto, en ciertos casos aun empleando DEME se puede llegar a juntar la frecuencia principal de más de un componente, consiguiendo IMF en donde una señal de interés podría estar presenta con otra que contenga ruido como se llegó a presentar en algunos casos en el grupo de sujetos implantados donde la señal de interés se encontraba con parte del artefacto. En esa situación el uso de ACI permite poder separar los artefactos productos del registro de EEG como del IC, pudiendo retirar esos componentes presentes en algunos IMF donde se encontraba la respuesta del estímulo empleado.

La prueba ANOVA en este caso no encontró ninguna relación entre los parámetros que se utilizaron, pero como se había mencionada previamente al tener estudios de adultos y niños juntos en el mismo grupo resulta en una situación donde no se pudo encontrar relación entre el ASR con la media y desviación estándar. Se pudo observar al momento de separar los dos grupos respectivamente el valor de ASR se incrementó 4.464 a 5.345, como se disminuyó la desviación estándar con el grupo de adultos de ± 2.057 a ± 1.185 ; en el grupo de niños el ASR se disminuyó de 4.464 a 2.995 y la desviación estándar se incrementó de ± 2.057 a ± 3.510 . Estas diferencias en los parámetros posiblemente sea debido al cambio morfológico que existe en los estudios según la edad del sujeto, Wunderlich, Cone-Wesson y Shepherd en 2006 [40] mostraron la diferencia entre estudios de PAE corticales entre neonatos, infantes, niños y adultos. Sus resultados indican que P1 y N2 decrece su amplitud, mientras N1 y P2 se incrementa conforme la edad del sujeto aumenta; también el tiempo que tarda cada pico en aparecer es menor cuando los estudios provienen de adultos. Recordando que uno de los objetivos era buscar cuál de los dos análisis reducía más la dispersión de la señal, al revisar el nivel de ASR y desviación estándar teniendo los estudios en un mismo grupo o por separado no afecta en mostrar que DEME+ACI reduce la desviación e incrementa el valor reportado de ASR que en el caso de solo utilizar DEME. Los resultados de la prueba de suma de rangos de Wilcoxon con signos permitieron encontrar un resultado entre los parámetros reportados de ambos análisis, aun considerando la cantidad de muestras que se contaba, como una distribución no normal en los datos. Mostrando que en este caso una prueba no paramétrica ayudó a poder determinar que análisis proporciona el mejor resultado.

Esto muestra inicialmente que para estudios de sujetos con IC DEME en conjunto con ACI produce un mejor resultado que empleando DEME, aparte de poder identificar mejor la respuesta negativa de ambos estímulos. En el caso de emplear DEME cuando el nivel del artefacto no es tan grande se puede identificar parcialmente la respuesta negativa de ambas señales y la respuesta producto de la resta, pero en los casos en donde la señal está muy contaminada por el artefacto resulta difícil poder identificar la respuesta, en comparación del resultado mostrado al utilizar DEME y ACI. La aportación de esta investigación en base a los resultados obtenidos es la viabilidad de un análisis

empleando solo un canal de un registro de EEG para poder determinar la respuesta MMN proveniente de un sujeto con un IC. Recordando las investigaciones que se abordaron en el capítulo de antecedentes se había mostrado el uso de un análisis de un solo canal para determinar la respuesta MMN en sujetos sanos [6], como el uso de DEME y ACI para reducir artefactos en registros de EEG [9]; dejando esta aportación como una continuación de la primera permitiendo determinar la respuesta MMN en registros de un solo canal provenientes de sujetos con IC.

Una de las limitaciones que tuvo la investigación fue no contar con una cantidad de registros parecida entre el grupo de sujetos sanos e implantados, como la diferencia de edad dentro del grupo de sujetos con implante al contar con cinco estudios de adultos y tres de niños. Otra limitante relacionada al punto anterior fue como se utilizaron estudios provenientes de la base de datos del laboratorio de audiolología para el grupo de sujetos sanos y al inicio de la investigación fue cuando se adquirieron los registros del grupo con implante se tuvo que trabajar con los estudios que se tenían, limitando un poco las pruebas que se pudieran emplear en los estudios para evaluar los análisis empleados. Un aspecto que limitó a la investigación es el tiempo disponible para poder realizarla, al buscar un lapso que pudiera estar dentro de lo que se pudiera esperar de una maestría de dos años los alcances se tuvieron que limitar, dejando fuera algunas pruebas que se pudieran utilizar; como poder comparar el análisis empleado con otros análisis como transformada wavelet, ACI de un solo canal o probar algún método de reconocimiento de patrones.

Para trabajos futuros siguiendo esta línea de investigación se podría realizar una comparación empleando una mayor cantidad de estudios para el grupo de sujetos con IC, buscando tener una cantidad parecida al grupo de sujetos sanos, con el objetivo de reducir la dispersión de los datos. Otra aportación podría ser comparar DEME y ACI con otros análisis empleados en el procesamiento de señales para un solo canal como transformada wavelet en conjunto con ACI, ACI de un solo canal, incluso emplear otra variante de DEM en conjunto con transformada wavelet. Sería importante volver a revisar el ancho de banda del filtro empleado después de aplicar DEME a la señal, con el fin de poder determinar qué tanto se podría reducir el límite superior de veinte Hz. Como volver a realizar una búsqueda de nuevas métricas para evaluar el rendimiento del análisis empleado para reducir el artefacto debido a que actualmente existen pocas pruebas. Por último en caso que se pase a una etapa en donde se pudiera probar el análisis en un ambiente clínico elaborar el protocolo de cómo se llevaría a cabo la adquisición y el análisis de los estudios.

Capítulo 8: Conclusiones

Se elaboró una señal sintética con una morfología parecida a lo que se esperaría de dos señales, una siendo producto de emplear un estímulo frecuente y otra para el estímulo no frecuente, generando al momento de restarlas una señal parecida a una respuesta MMN por medio de un paradigma *oddball*. Se comparó el desempeño entre los dos análisis que se emplearon por medio de indicadores que no se pueden utilizar en estudios donde se desconoce la señal original limpia como los coeficientes de correlación de Pearson y SNR. En este caso se pudo determinar que el análisis con DEME y ACI en cuatro de las cinco pruebas que se realizaron generaba una mayor correlación y en tres pruebas para el caso del SNR que empleando DEME, excepto en la prueba con el artefacto en el 100% de las épocas, donde el resultado favoreció ligeramente al análisis con DEME.

Realizando ambos análisis con el grupo de sujetos sanos se observó que con los dos se podía identificar la respuesta negativa en ambas señales finales, frecuente e infrecuente; al momento de realizar la resta entre las dos se podía conseguir la respuesta MMN siendo un buen resultado para ambos casos. Buscando diferencias se encontró un rendimiento ligeramente mejor utilizando DEME con ACI revisando el valor promedio de ASR, como la disminución en la dispersión que se encontró en la sección de la señal que se analizó. Se compararon las latencias entre ambos análisis y el valor promedio conseguido fue muy cercano entre ambos, la localización de las latencias se encuentran donde se podría esperar una respuesta MMN considerando el par de palabras que se emplearon. Con esto se determinó que ambos análisis sirven para poder determinar la presencia de una respuesta MMN en estudios provenientes de una población sana.

Con el grupo de sujetos con IC si se encontró una diferencia entre los dos análisis al momento de reconstruir la señal final de ambos estímulos, en el caso de DEME al generar la resta se podía identificar una respuesta negativa con un retraso aproximadamente de 100 ms respecto al resultado proveniente del grupo de sujetos sanos, en el caso de DEME y ACI ese retardo era de 33 ms. En los estudios analizados se encontró aparte de la respuesta negativa otra respuesta negativa un poco después que aparenta ser una respuesta MMN tardía, pero en el caso del análisis con DEME y ACI esa segunda respuesta aparece más apartada permitiendo identificarlas más fácilmente. Aparte de la disminución en la dispersión de los datos con DEME y ACI que se mencionó previamente los valores de ASR que se determinaron favorecen al análisis con DEME y ACI. Este último punto ayuda a mostrar que la suposición que se elaboró inicialmente en la hipótesis fue correcta al conseguir resultados que muestran una disminución del artefacto mayor empleando DEME y ACI respecto a utilizar solo DEME con los últimos indicadores que se comentaron. El filtrado antes de aplicar ACI ayudó a reducir componentes de mayor y menor frecuencia en el caso de grupo de sujetos con IC; los cuales modificaba la señal final. Una muestra del efecto antes y después del filtrado se encuentra en el anexo D.

Aun pudiendo identificar ambas respuestas en las señales finales y ver el efecto al momento de restarlas todavía está presente parte del artefacto del IC, aunque su nivel se redujo a tal punto que se puede distinguir entre la respuesta negativa producto de la resta y el artefacto en la señal final. Comparando los resultados de la dispersión de la señal sin analizar y después de aplicar DEME en conjunto de ACI se muestra que tanto se pudo reducir la presencia del artefacto, como poder

determinar las latencias en los estudios para la respuesta MMN normal y tardía; también revisar que tanto se acercan las latencias registradas a las observadas en el grupo de sujetos sanos. Mostrando que tanto se pudo alcanzar el objetivo inicial de esta tesis en determinar el nivel de reducción del artefacto producto del IC con el análisis que se decidió emplear, en este caso aunque no se pudo reducir totalmente el artefacto se alcanzó en un nivel que permite identificar la respuesta que se estaba buscando recuperar en los estudios.

Por último se encontró revisando los datos por separado entre el grupo de adultos y niños con IC que la dispersión de los datos conseguidos era menor en el grupo de adultos, como un incremento en el valor del ASR, resultando en una mejor respuesta.

Con estos resultados se considera que después de realizar un par de modificaciones a la metodología propuesta, como ajustar el filtro empleado entre cada análisis o volver a considerar la cantidad de CI que se retiran; se podría abrir la posibilidad de realizar estas pruebas de respuesta MMN en centros audiológicos especializados, como institutos con equipos de PEA que tengan incluidas las pruebas de latencia larga. Otorgándole a los especialistas de salud otra herramienta para poder evaluar el nivel de comprensión de pacientes con IC en consultas de seguimiento por medio de estos estudios.

9: Referencias

- [1] R. I. Banda-González, S. Castillo-Castillo, G. Roque-Lee, “Parámetros de programación del implante coclear”, *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, vol. 74, num. 1, pp. 65-59, enero, 2017.
- [2] Secretaría de Salud, prensa, “En el INER, 217 personas recuperan la audición con implante coclear”, diciembre 2015. [Online]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/en-el-iner-217-personas-recuperan-la-audicion-con-implante-coclear>
- [3] R. Näätänen, E. S. Sussman, D. Salisbury, V. L. Shafer, “Mismatch Negativity (MMN) as an Index of Cognitive Disfunction”, *HHS Public Access*, vol. 27, no.4, pp. 451-466, julio 2014.
- [4] F. Campos-Viola, M. De-Vos, J. Hine, P. Sandmann, S. Bleeck, J. Eyles, S. Debener, “Semi-automatic attenuation of cochlear implant artifacts for the evaluation of late auditory evoked potentials”, *Elsevier Hearing Research*, no. 284, pp. 6-15, enero 2012.
- [5] N. Castañeda, C. J. James, “Independent Component Analysis for Auditory Evoked Potentials and Cochlear Implant Artifact Estimation”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 2, pp. 348-354, febrero 2011.
- [6] H. Chun-Hsien, L. Chia-Ying, L. Wei-Kuang, “An improved method for measuring mismatch negativity using ensemble empirical mode decomposition”, *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 264, pp. 78-85, febrero 2016.
- [7] L. Song, L. Haifeng, M. Lin, Z. Lun, “The Technique of Multivariate Empirical Mode Decomposition and Independent Component Analysis to Exactly Extract the Mismatch Negativity from EEG”, *Journal of Computational Systems*, vol. 9, no. 18, pp. 7407-7414, septiembre 2013.
- [8] V. Bono, S. Das, W. Jamal, K. Maharatna, “Hybrid wavelet and EMD/ICA approach for artifact suppression in pervasive EEG”, *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 267, pp. 89-107, abril 2016.
- [9] S. Kanoga, Y. Mitsukura, “Eye Blink Artifact Rejection in Single-Channel Electroencephalographic Signals by Complete Ensemble Empirical Mode Decomposition and Independent Component Analysis”, *IEEE*, Tokio, Japón, pp. 121-124, 2015.
- [10] J. Xiping, W. Fenghuang, Y. Hanwen, W. Fang, “Mixed Pixel Decomposition of Mineral Spectrum Based on EMD-ICA Method”, *Optics and Spectroscopy*, vol. 119, no. 5, pp. 893-898, mayo 2015.
- [11] K. Cai, Z. Wang, G. Li, D. He, J. Song, “Harmonic separation from grid voltage using ensemble empirical-mode decomposition and independent component analysis”, *International Transactions on Electrical Energy Systems*, vol. 27, e2405, junio 2017.
- [12] F. Bess, “Fundamentos de Audiología”. México: Editorial Manual Moderno, 2005.

- [13] J. Jacobson, "Principles & Applications in Auditory Evoked Potentials". Needham: Editorial Allyn and Bacon, 1994.
- [14] M. I. Garrido, J. M. Kilner, K. E. Stephan, K. J. Friston, "The mismatch negativity: A review of underlying mechanism", *Clin Neurophysiol*, vol. 120, no. 3, pp. 453-463, marzo 2009.
- [15] M. I. Garrido, J. M. Kilner, S. J. Kiebel, K. E. Stephan, K. J. Friston, "Dynamic causal modelling of evoked potentials: A reproducibility study", *Neuroimage*, vol. 36, no. 3, pp. 571-580, julio 2007.
- [16] N. E. Huang, M. L. Wu, S. R. Long, S. S. Shen, W. D. Qu, P. Gloersen, K. L. Fan, "The empirical mode decomposition and Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis", *Proc. Royal Soc. London*, vol. 454A, no. 1971, pp. 903-993, 1998.
- [17] A. Karagiannis, P. Constantinou, D. Vouyioukas, "Biomedical Time Series Processing and Analysis Methods: The Case of Empirical Mode Decomposition", en *Advanced Biomedical Engineering*, Atenas, Grecia, pp. 61-80, agosto 2011.
- [18] A. Zeiler, et al, "Weighted Sliding Empirical Mode Decomposition for Online Analysis of Biomedical Time Series", *Neural Process Lett*, vol. 37, pp. 21-32, diciembre 2012.
- [19] B. Mijovic, M. De Vos, I. Gligorijevic, J. Taelman, S. V. Huffel, "Source Separation From Single-Chanel Recordings by Combining Empirical-Mode Decomposition and Independent Component Analysis", *IEEE Transactions On Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 9, pp. 2188-2196, septiembre 2010.
- [20] K. J. Lee, E. K. Choi, S. M. Lee, S. Oh, B. Lee, "A modified algorithm of the combined ensemble empirical mode decomposition and independent component analysis for the removal of cardiac artifacts from neuromuscular electrical signals", *Physiol. Meas*, vol. 35, pp. 657-675, marzo 2014.
- [21] A. Hyvärinen, E. Oja, "Independent Component Analysis: Algorithms and Applications", *Neural Networks*, vol. 13, no. 4-5, pp. 411-430, 2000.
- [22] A. J. Bell, T. J. Sejnowski, "An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution", *Neural Comput*, vol. 7, no. 6, pp. 1129-1159, noviembre 1995.
- [23] G. Sahonero-Alvares, H. Calderon, "A Comparison of SOBI, FastICA, Jade and Infomax Algorithms", *International Multi-Conference on Complexity, Informatics and Cybernetics*, vol. 8, pp. 17-22, 2017.
- [24] A. Belouchrani, K. Abed-Meraim, J.-F. Cardoso, and E. Moulines, "A Blind Source Separation Technique Using Second-Order Statistics", *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 45, no. 2, pp. 434-444, febrero 1997.
- [25] Z. Peyton, J. Peeble, "Probability, Random Variables, and Random Signal Principle". San Francisco: McGraw-Hill, pp. 121, 1987.
- [26] D. Wayne, "Bioestadística, Base para el análisis de las ciencias para la salud". Ciudad de México: Limusa Wiley, pp. 295-297, 2007.

- [27] N. Castañeda, E. Calderón, A. Jiménez, "On the identification of an ICA Algorithm for Auditory Evoked Potentials extraction: A Study on Synthetic Data", *Revista mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 36, no. 2, pp. 107-119, mayo-agosto 2015.
- [28] T. Rahne, S. K. Plontke, L. Wagner, "Mismatch negativity (MMN) objectively reflects timbre discrimination thresholds in normal-hearing listeners and cochlear implant users", *Brain Research*, vol. 1586, pp. 143-151, Agosto 2014.
- [29] J. Todd, J. Robinson, "The use of conditional inference to reduce prediction error- A mismatch negativity (MMN) study", *Neuropsychologia*, vol. 48, pp. 3009-3018, junio 2010.
- [30] S. Pakarinen, T. Teinonen, A. Shestakova, M. S. Kwon, T. Kujala, H. Hämäläinen, R. Näätänen, M. Huotilainen, "Fast parametric evaluation of central speech-sound processing with mismatch negativity (MMN)", *International Journal of Psychophysiology*, vol. 87, pp. 103-110, noviembre 2012.
- [31] R. Näätänen, P. Paavilainen, T. Rinne, K. Alho, "The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review", *Clinical Neurophysiology*, vol. 118, pp. 2544-2590, octubre 2007.
- [32] P. M. Gilley, A. Sharma, M. Dorman, C. C. Finley, A. S. Panch, K. Martin, "Minimization of cochlear implant stimulus artifact in cortical auditory evoked potentials", *Clinical Neurophysiology*, vol. 117, pp. 1772-1782, abril 2006.
- [33] Swartz Center for Computational Neuroscience, UC San Diego, "What is EEGLAB", enero 2017. [Online]. Disponible en: <https://sccn.ucsd.edu/eeglab/index.php>
- [34] K. Al-Subari, S. Al-Baddai, A. M. Tomé, M. Goldhacker, R. Faltermeier, E. W. Lang, "EMDLAB: A toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics using empirical mode decomposition", *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 253, pp. 193-205, July 2015.
- [35] Science Direct, "10-20 System (EEG)", agosto 2018. [Online]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/10-20-system-eeeg>
- [36] RKWard, "Welcome to RKWard", abril 2018. [Online]. Disponible en: <https://rkwart.kde.org/>
- [37] A. Ubaldo-Reyes, "Análisis Tiempo-Frecuencia de la respuesta Mismatch Negativity para el Español", *Universidad Autónoma Metropolitana*, octubre 2012.
- [38] N. Neuhoff, J. Bruder, J. Bartling, A. Warnke, H. Renschmidt, B. Müller-Myhsok, G. Schulte-Körne, "Evidence for the Late MMN as a Neurophysiological Endophenotype for Dyslexia", *PLoS ONE*, vol. 7, no. 5, e34909, mayo 2012.
- [39] P. Korpilahti, C. M. Krause, I. Holopainen, A. H. Lang, "Early and Late Mismatch Negativity Elicited by Words and Speech-Like Stimuli in Children", *Brain and Language*, vol. 76, pp. 332-339, febrero 2001.

[40] J. L. Wunderlich, B. K. Cone-Wesson, R. Shepherd, "Maturation of the cortical auditory evoked potential in infants and young children", *Hearing Research*, vol. 212, pp. 185-202, febrero 2006.

Anexos

Anexo A: IMF prueba señal sintética, estudios sujetos sanos y con IC

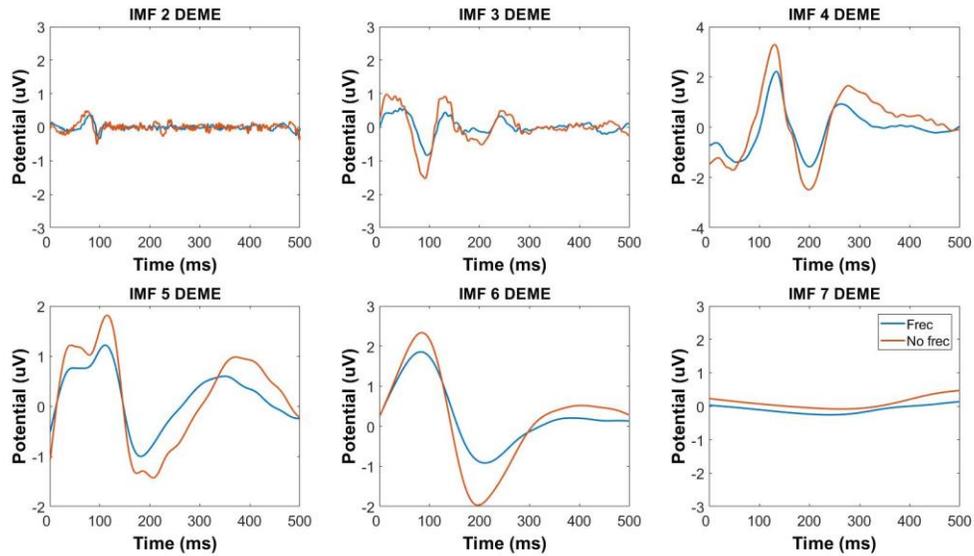


Fig. A1. IMF DEME señal sintética artefacto al 10%.

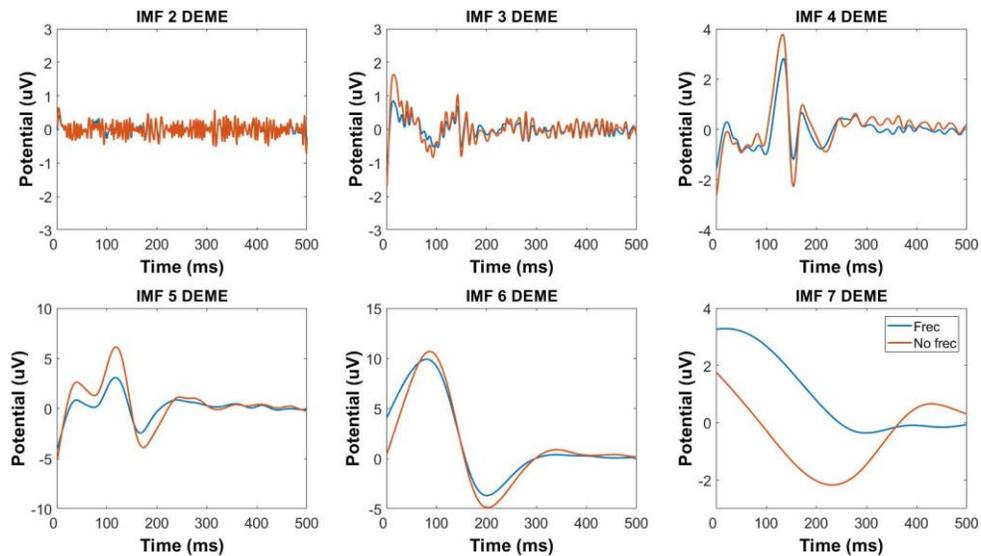


Fig. A2. IMF DEME señal sintética artefacto al 50%.

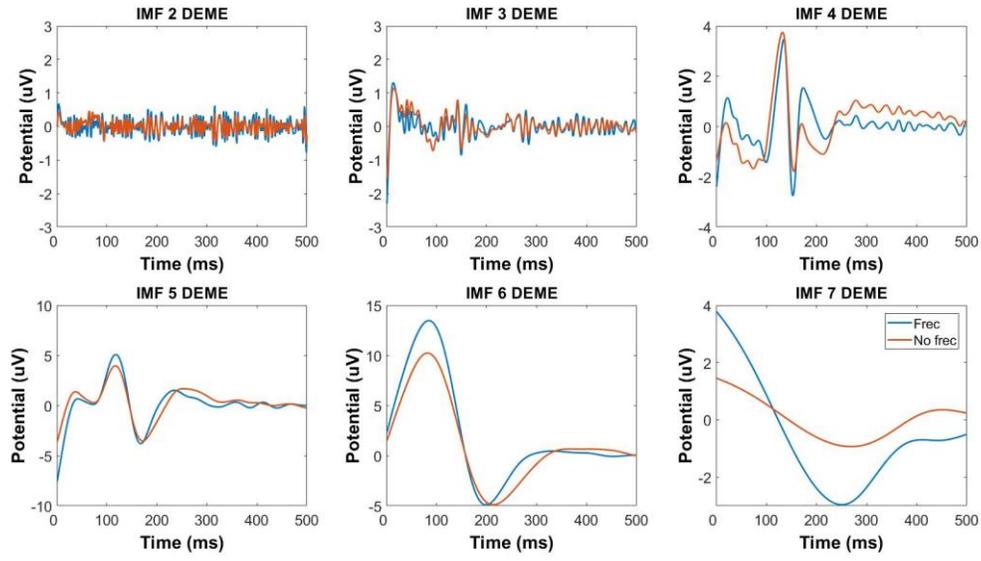


Fig. A3. IMF DEME señal sintética artefacto al 70%.

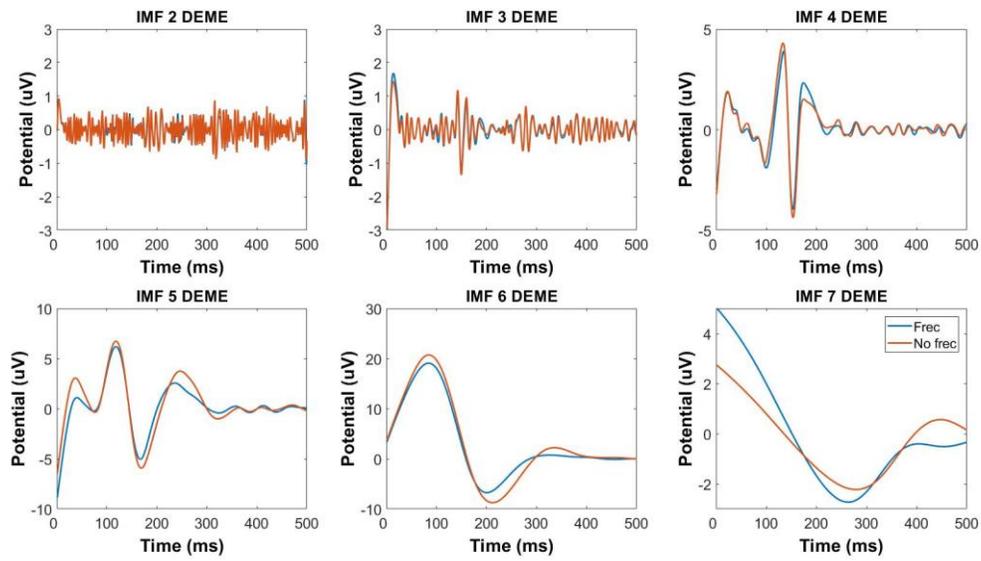


Fig. A4. IMF DEME señal sintética artefacto al 100%.

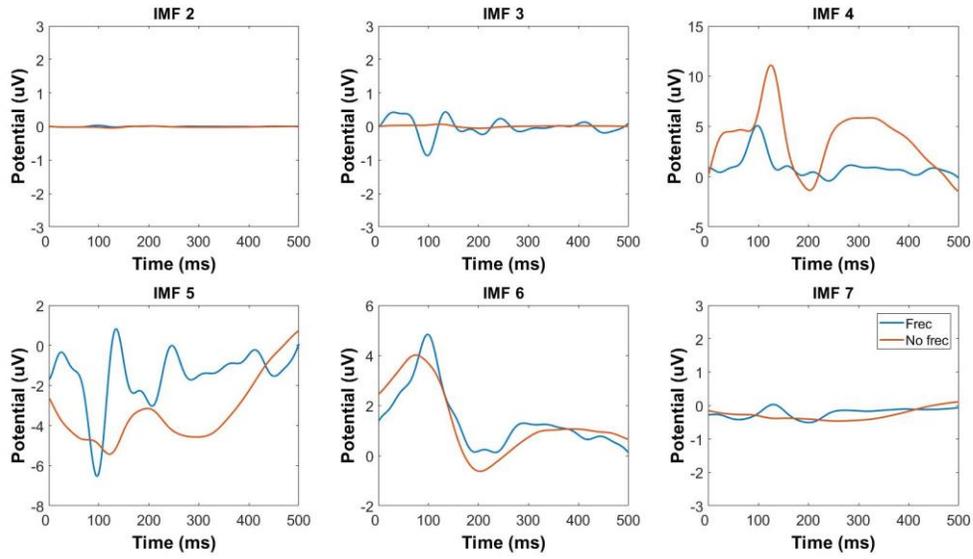


Fig. A5. IMF DEME+ACI señal sintética artefacto al 10%.

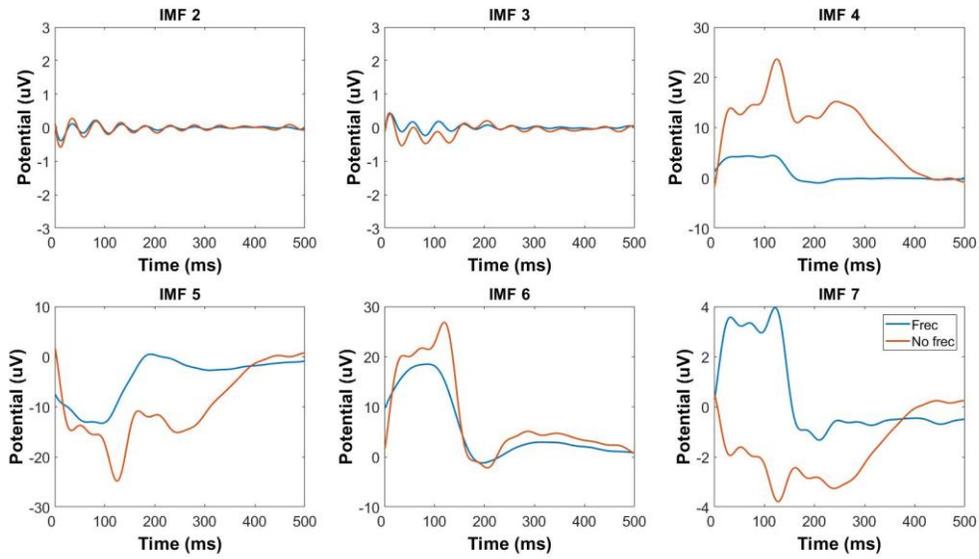


Fig. A6. IMF DEME+ACI señal sintética artefacto al 50%.

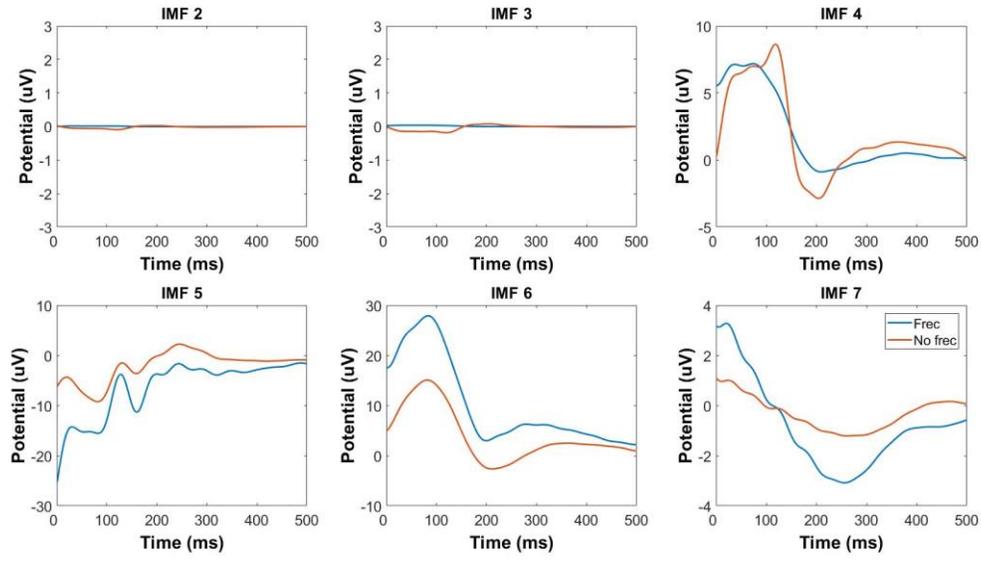


Fig. A7. IMF DEME+ACI señal sintética artefacto al 70%.

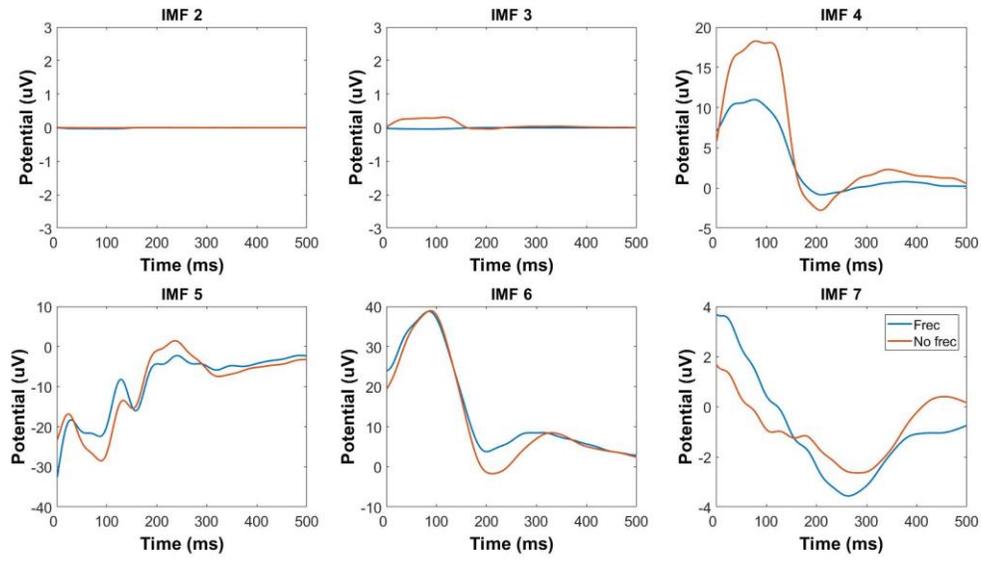


Fig. A8. IMF DEME+ACI señal sintética artefacto al 100%.

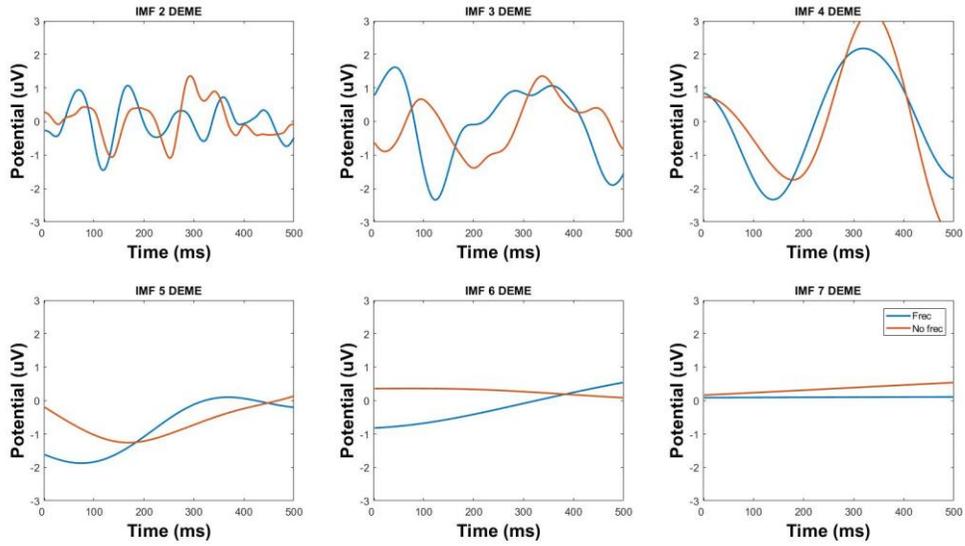


Fig. A9. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS1.

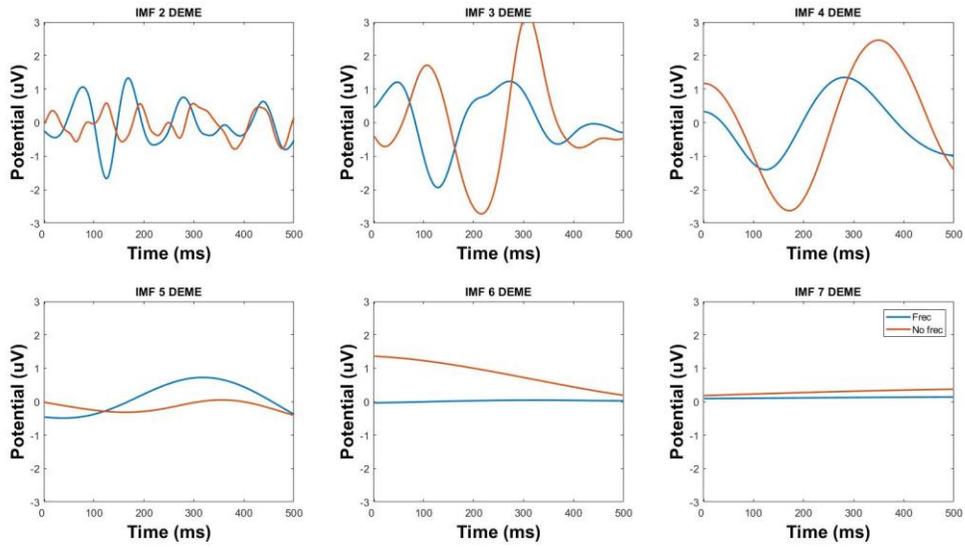


Fig. A10. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS2.

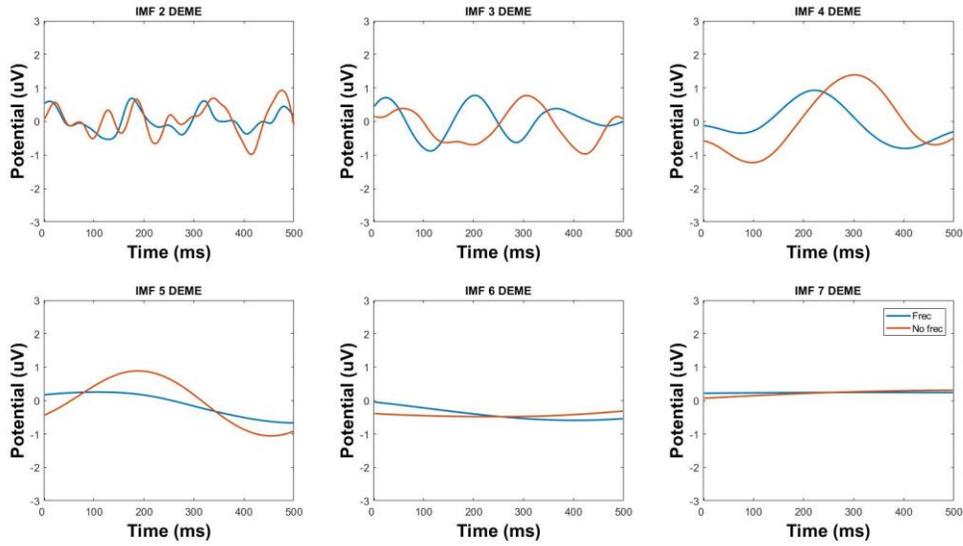


Fig. A11. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS3.

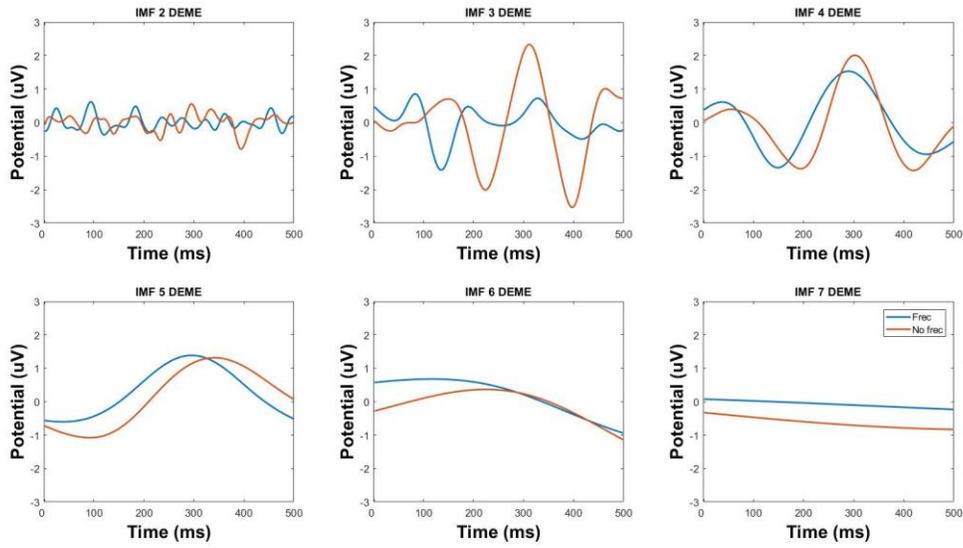


Fig. A12. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS4.

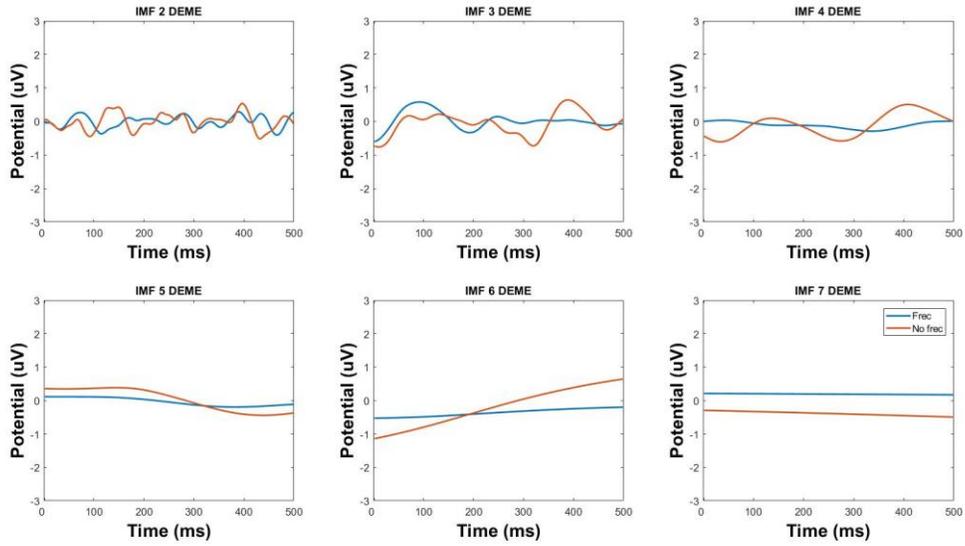


Fig. A13. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS5.

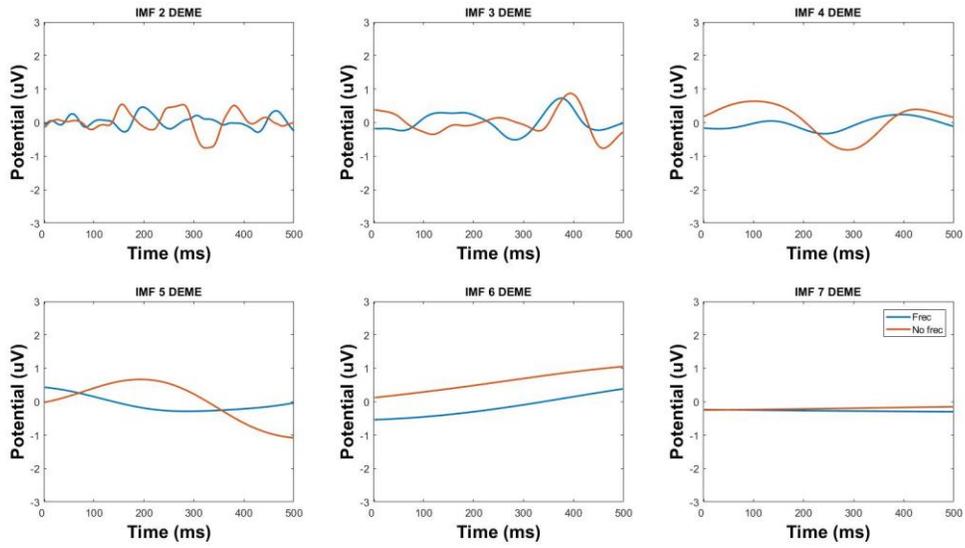


Fig. A14. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS6.

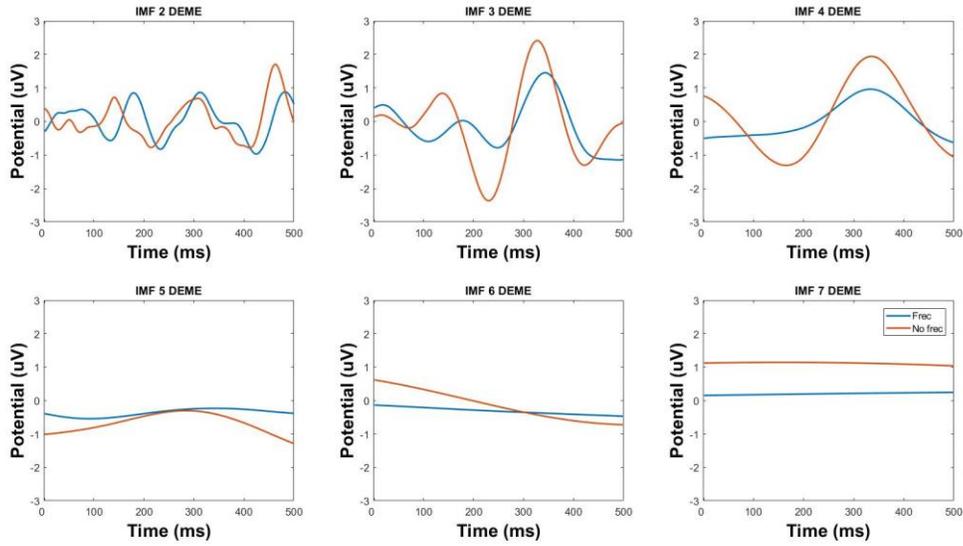


Fig. A15. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS7.

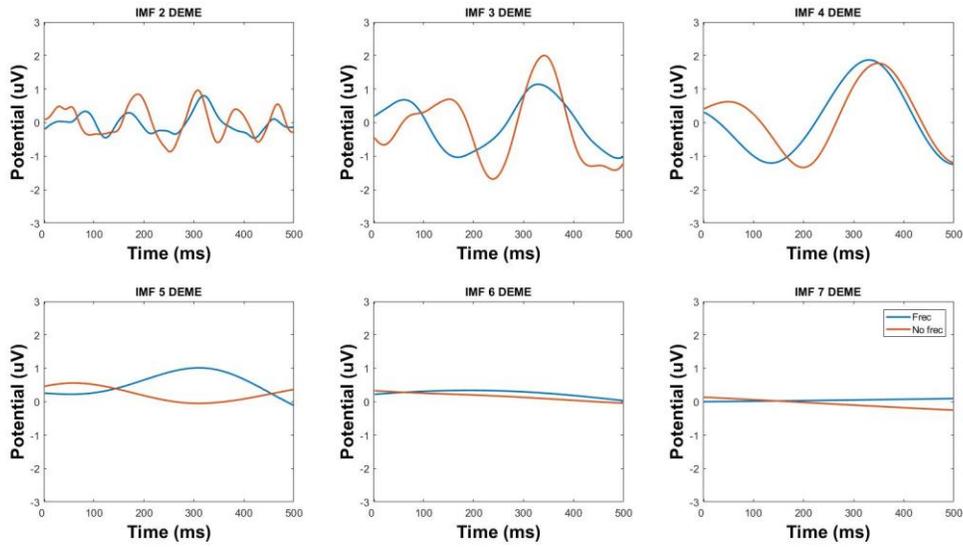


Fig. A16. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS8.

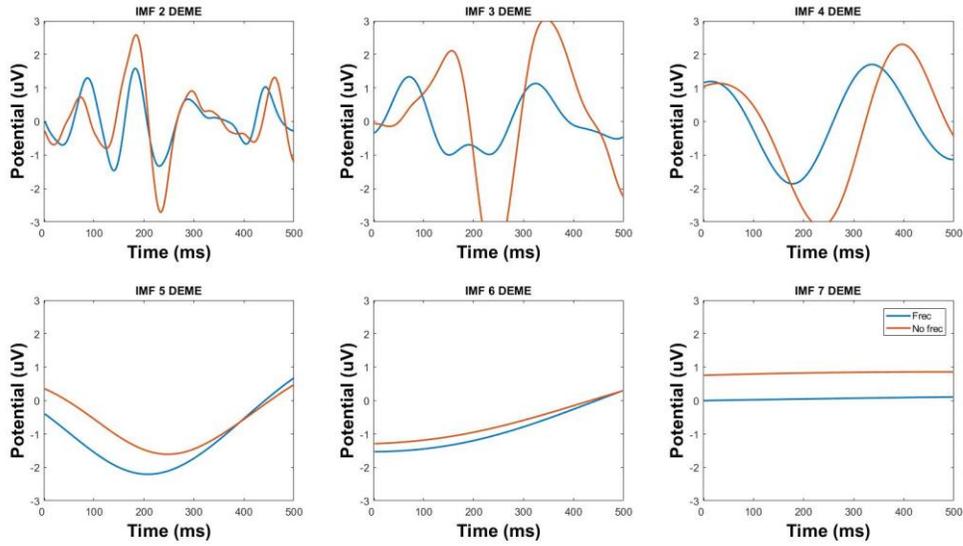


Fig. A17. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS9.

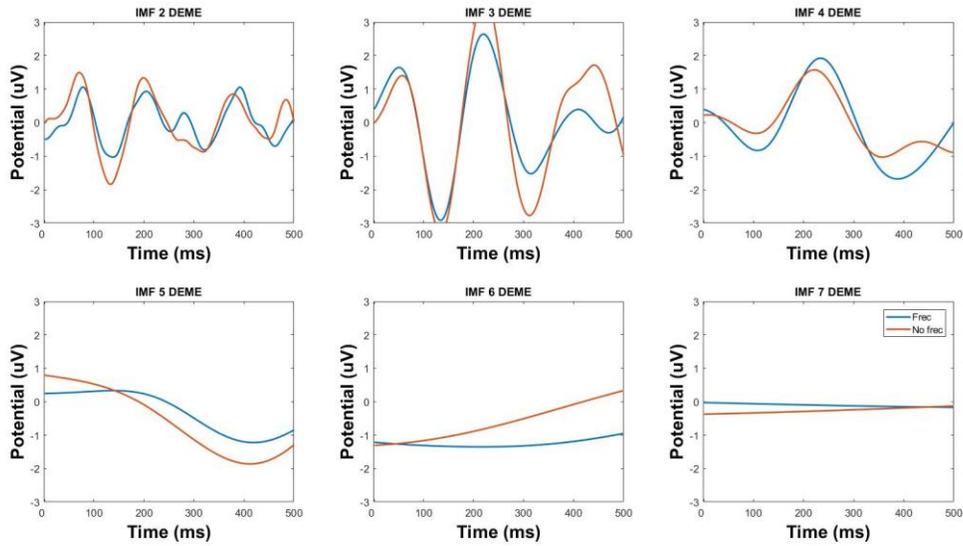


Fig. A18. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS10.

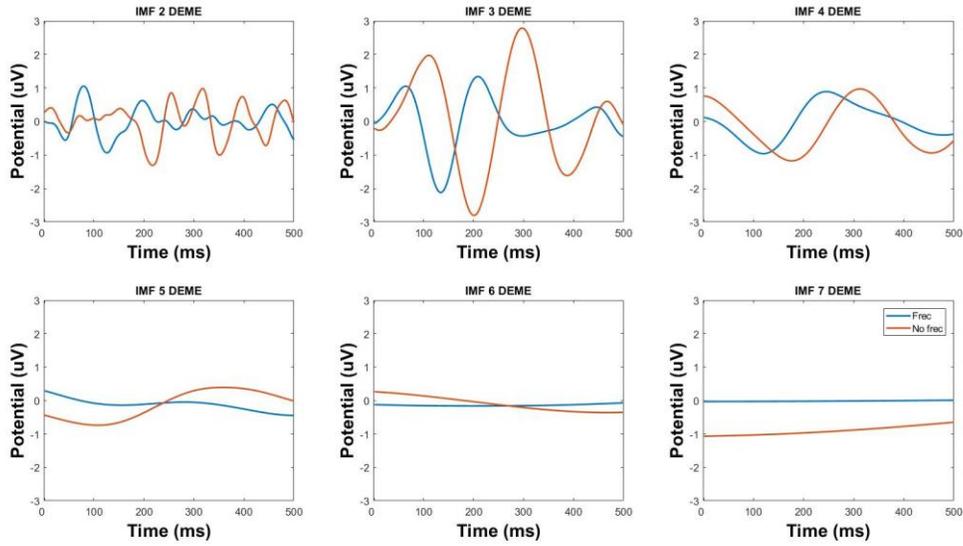


Fig. A19. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS11.

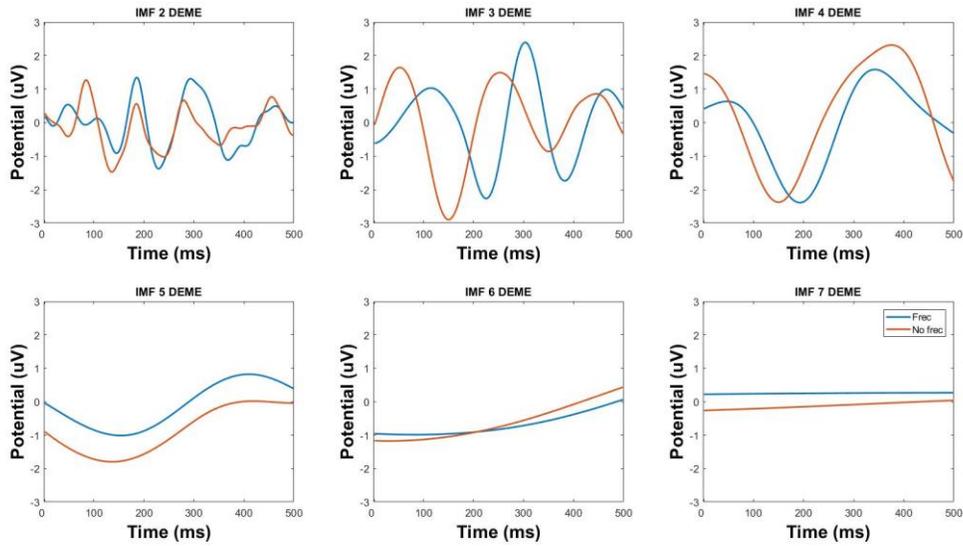


Fig. A20. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS12.

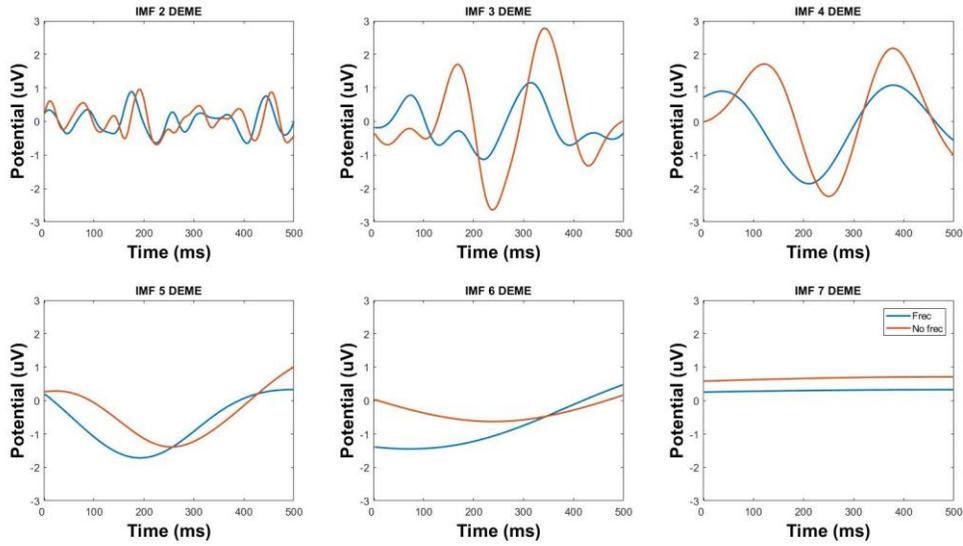


Fig. A21. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS13.

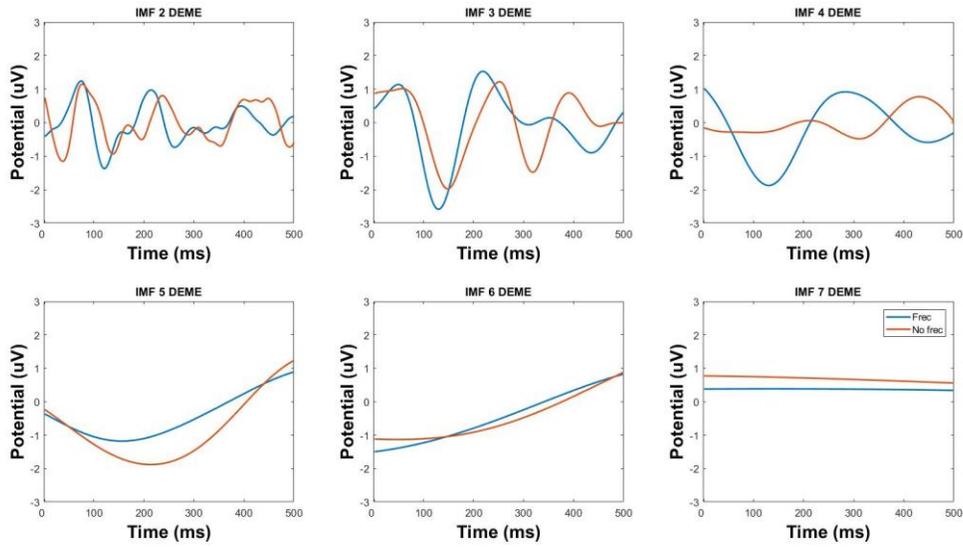


Fig. A22. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS14.

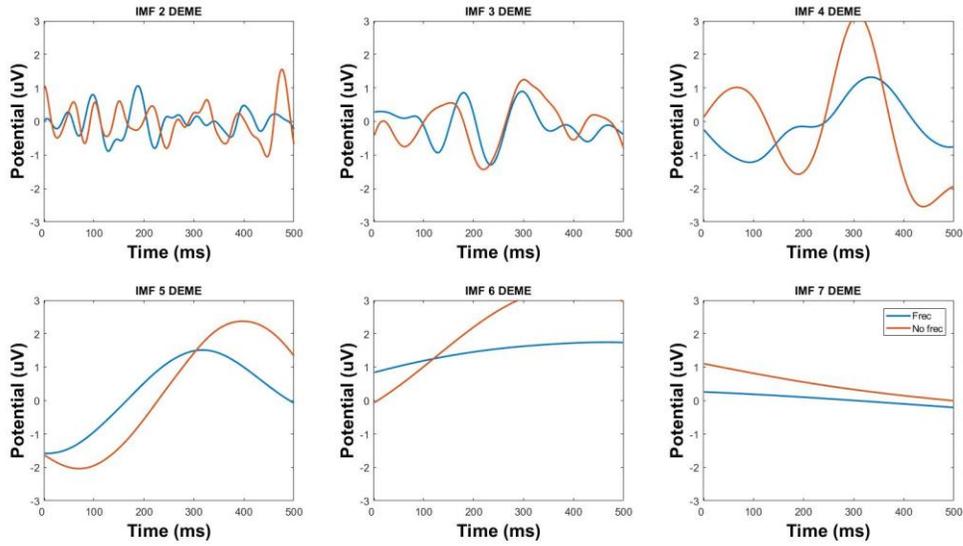


Fig. A23. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS15.

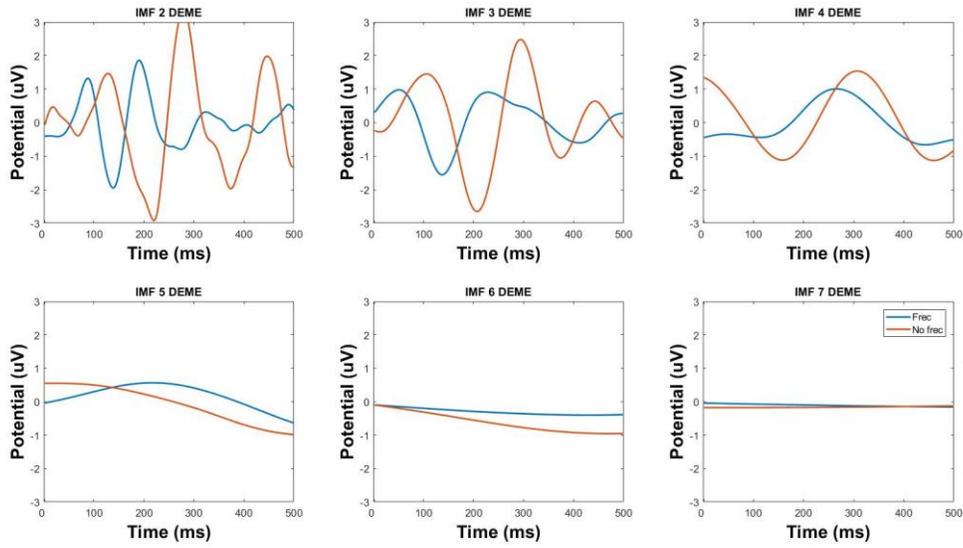


Fig. A24. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS16.

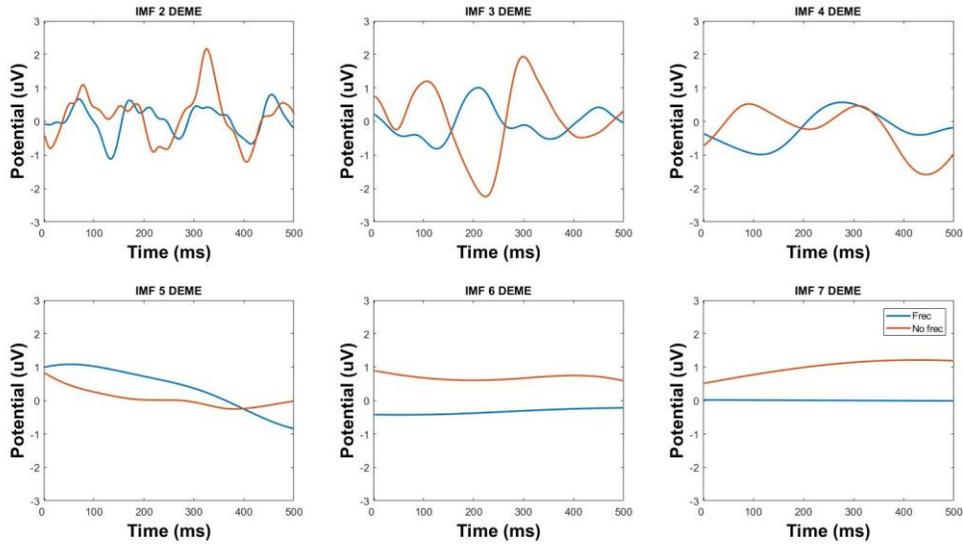


Fig. A25. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS17.

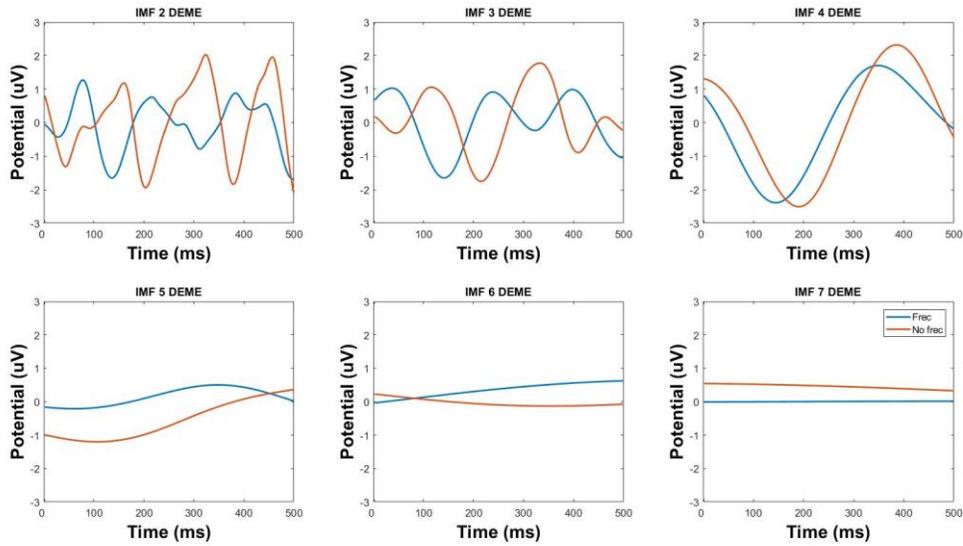


Fig. A26. IMF DEME estudio grupo sujetos sanos PS18.

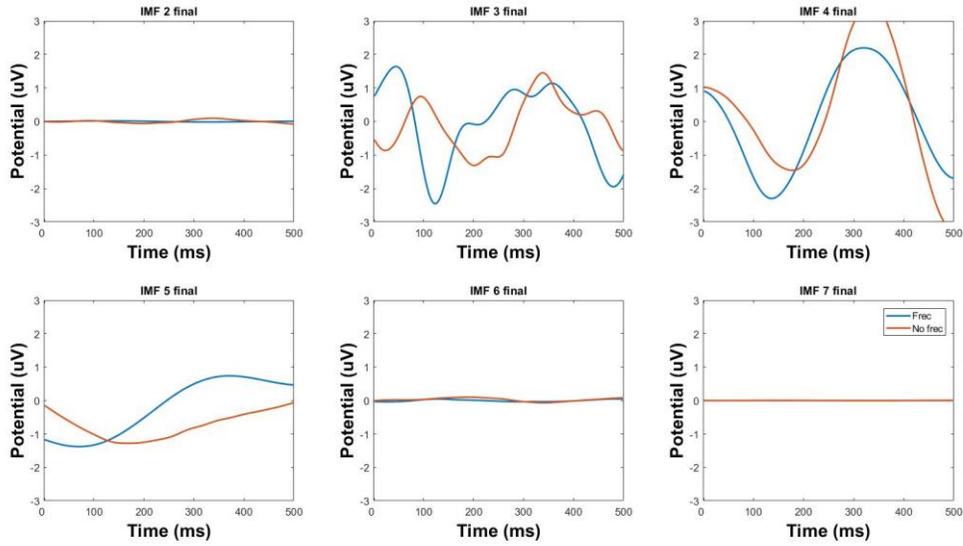


Fig. A27. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS1.

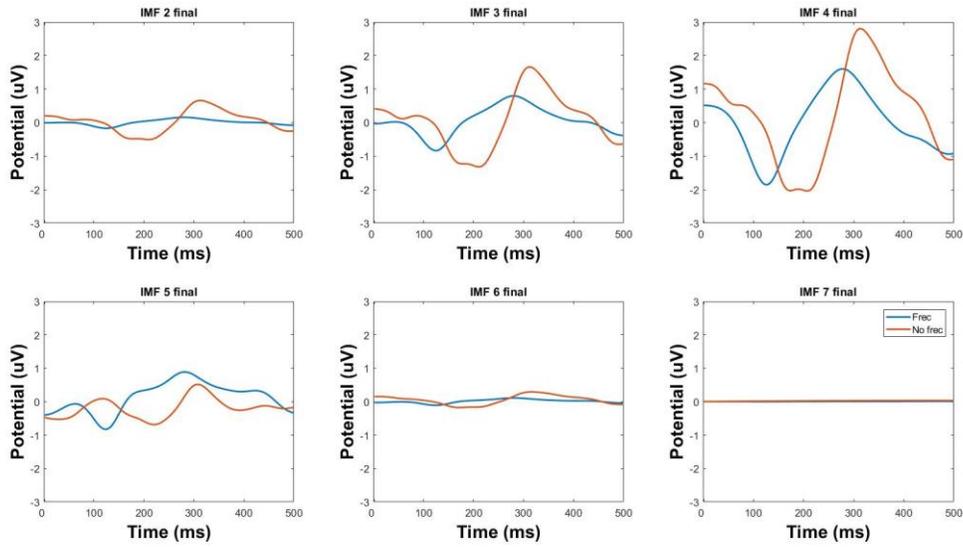


Fig. A28. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS2.

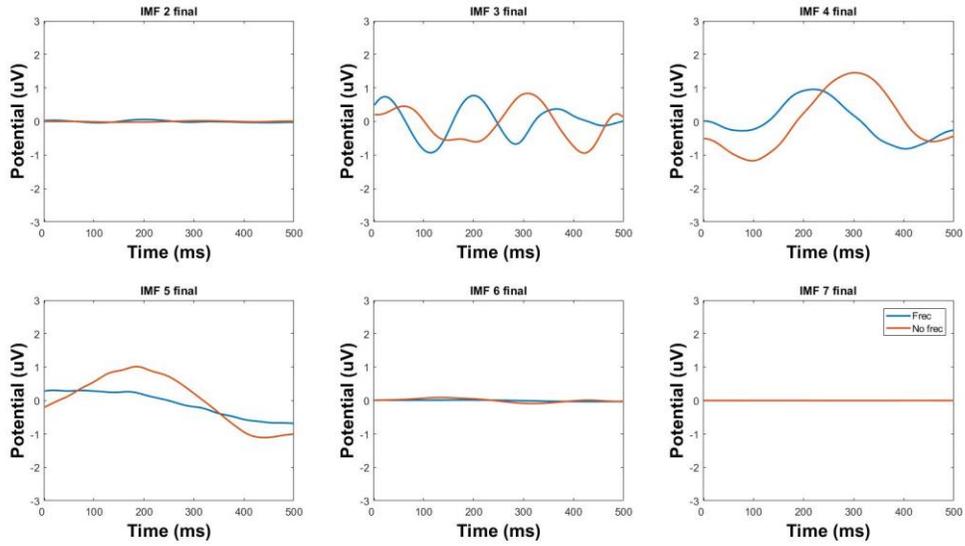


Fig. A29. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS3.

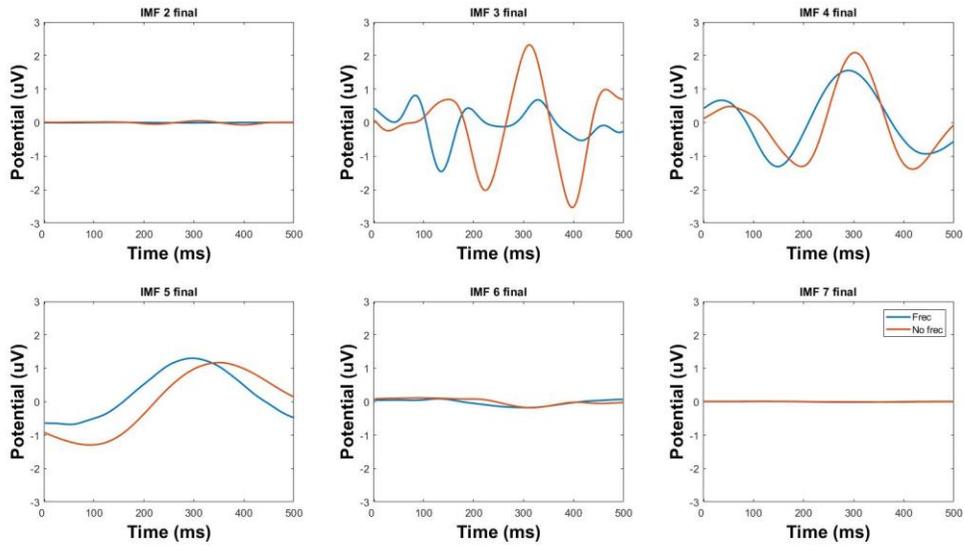


Fig. A30. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS4.

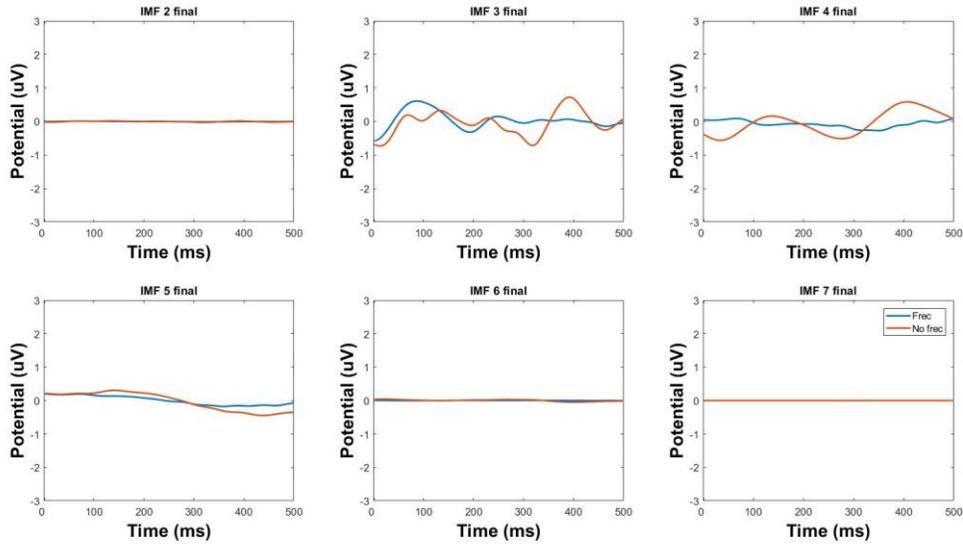


Fig. A31. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS5.

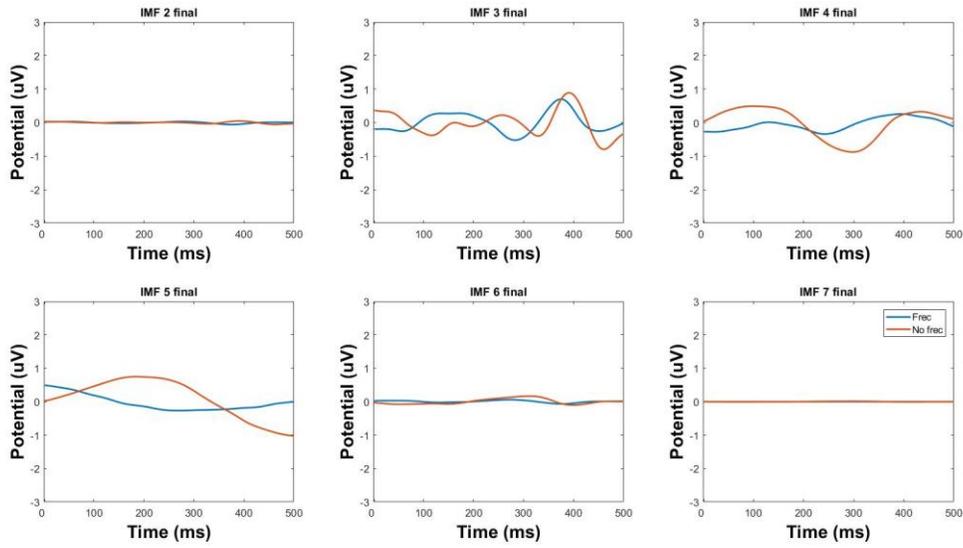


Fig. A32. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS6.

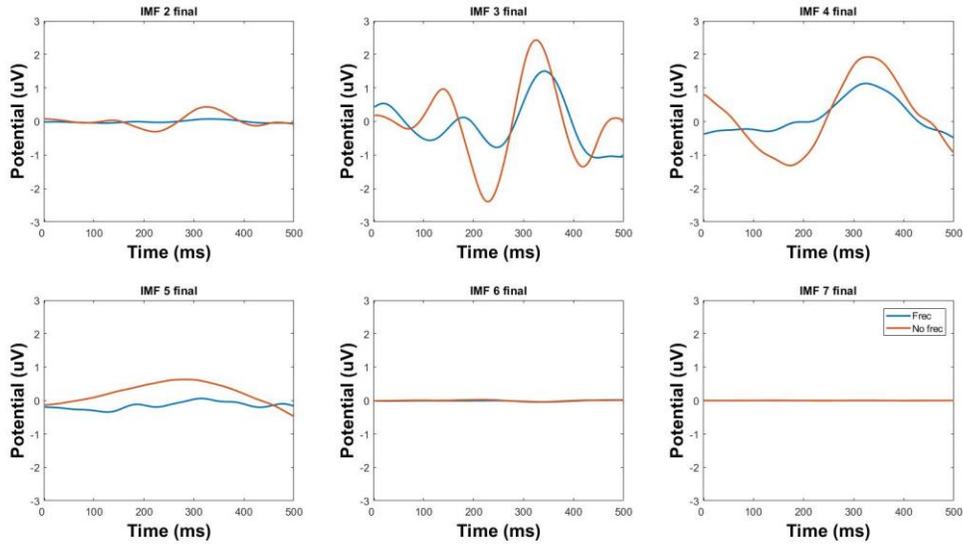


Fig. A33. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS7.

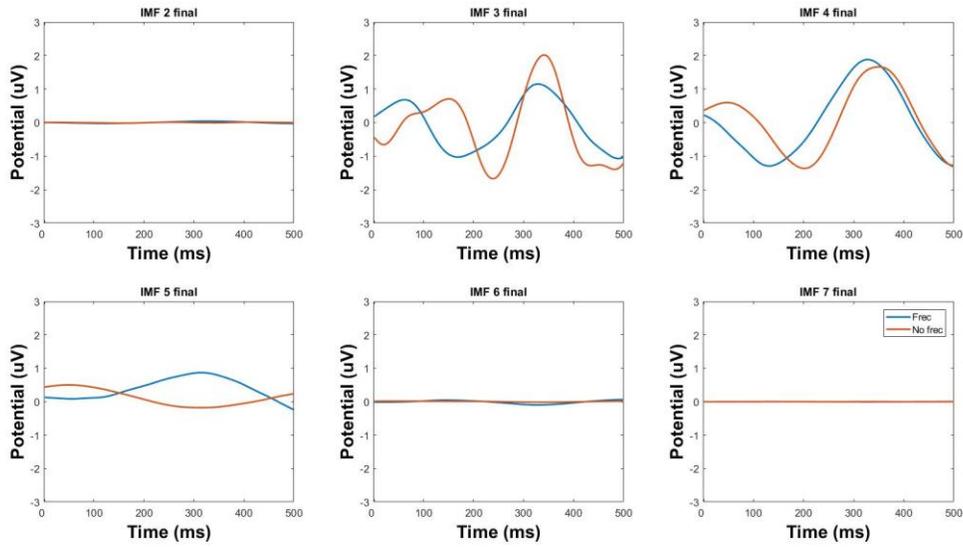


Fig. A34. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS8.

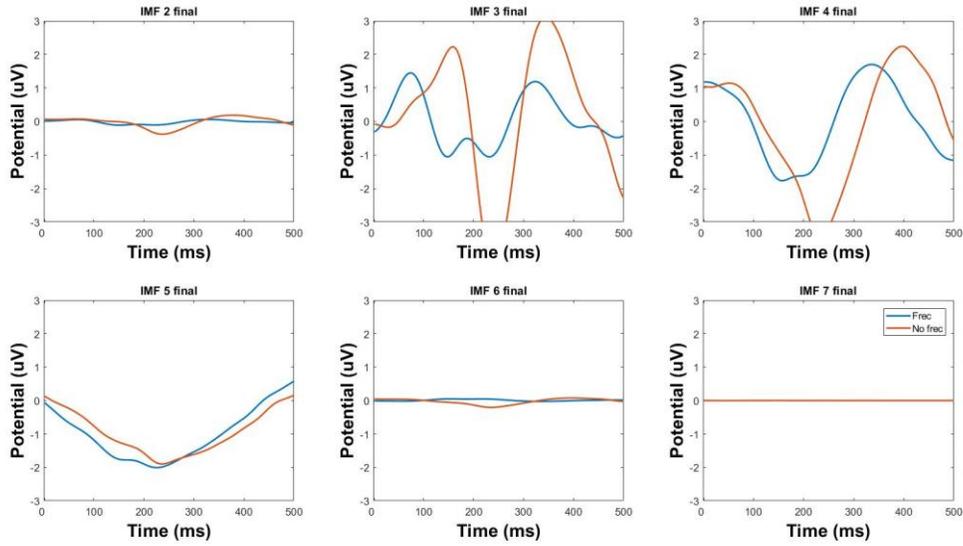


Fig. A35. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS9.

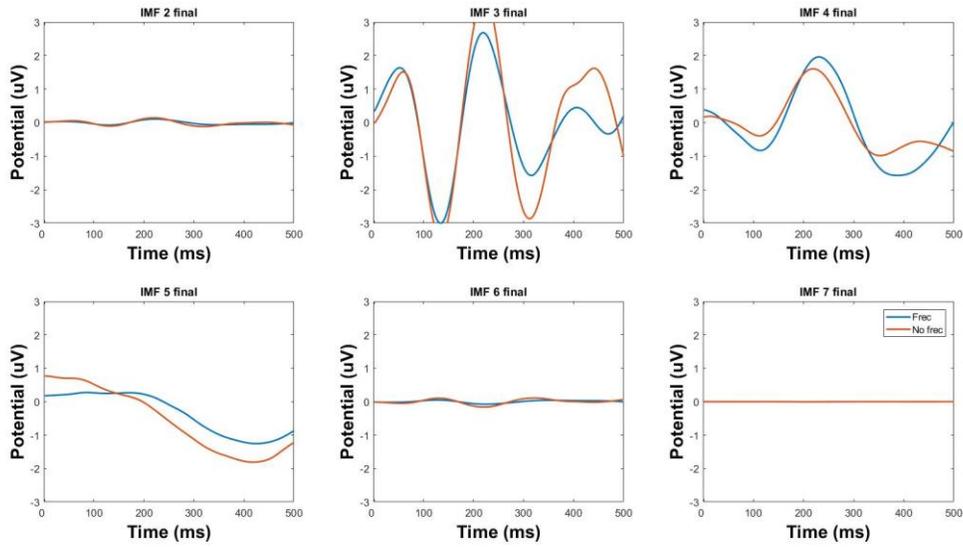


Fig. A36. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS10.

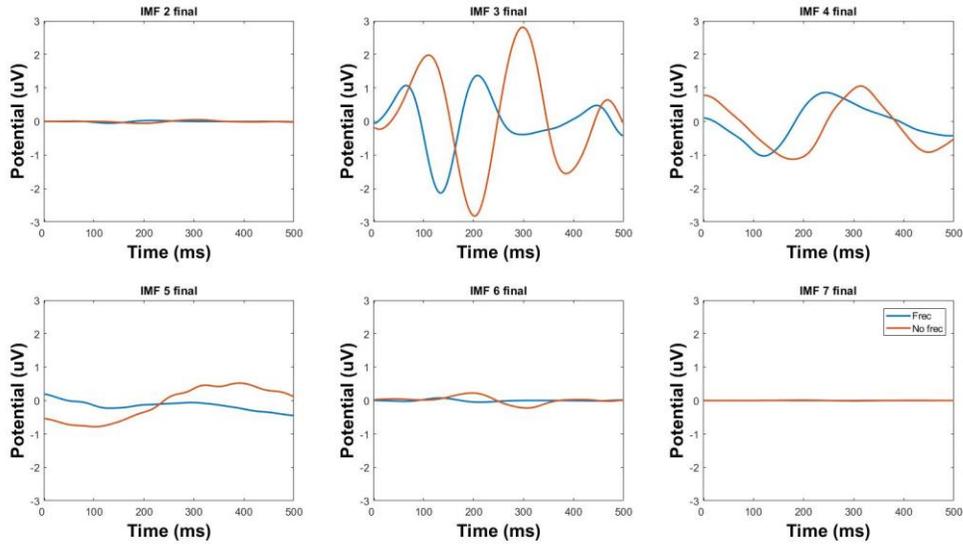


Fig. A37. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS11.

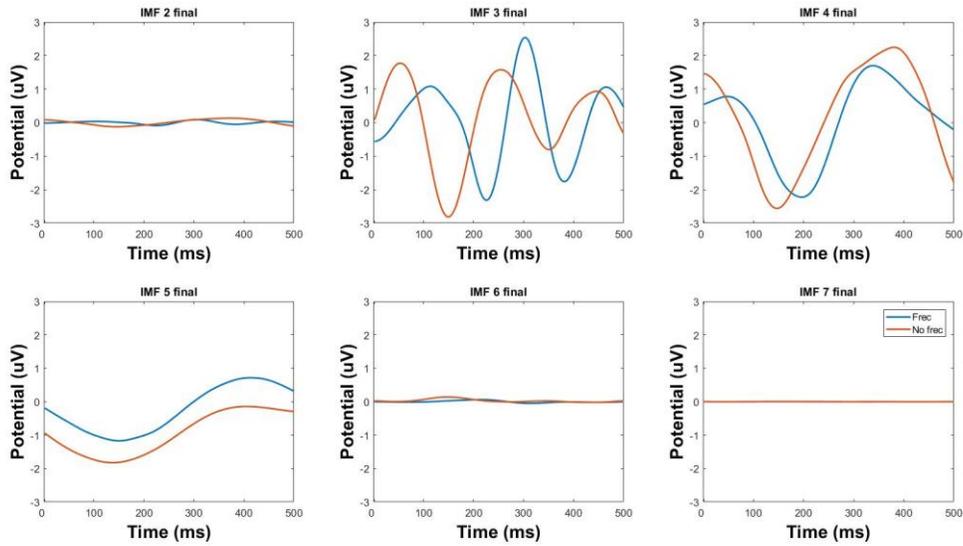


Fig. A38. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS12.

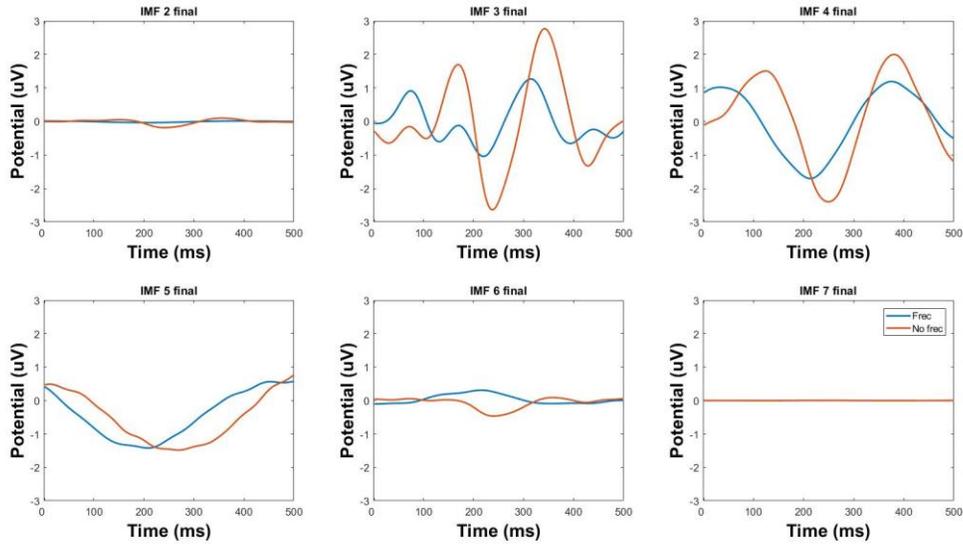


Fig. A39. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS13.

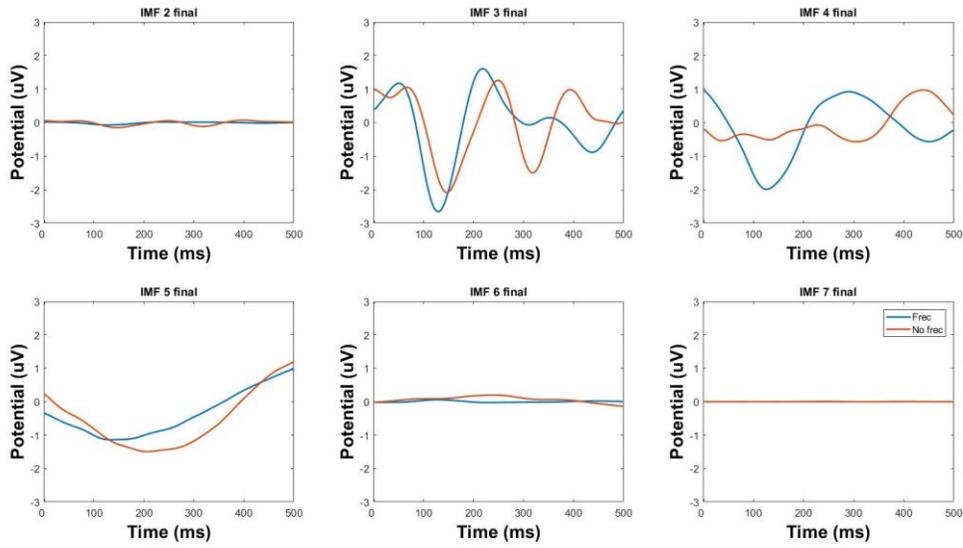


Fig. A40. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS14.

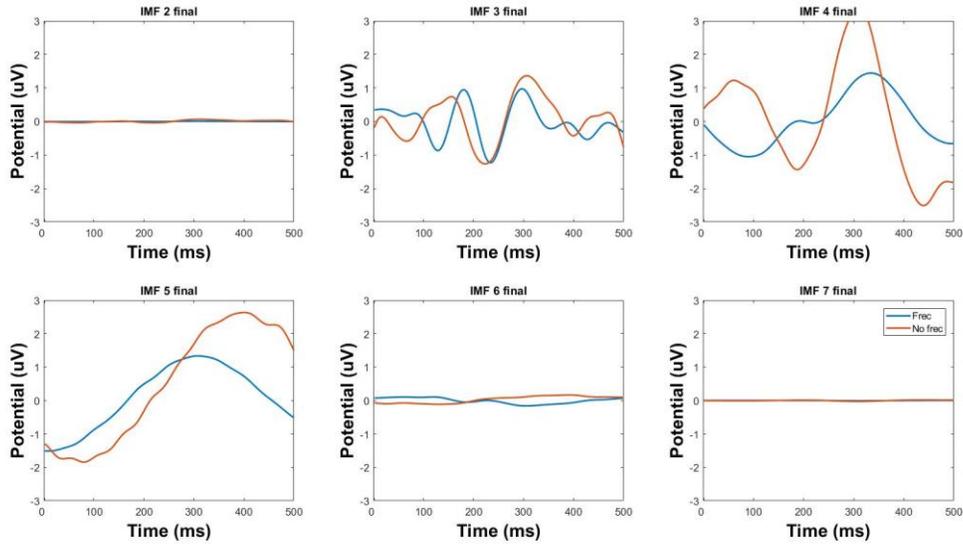


Fig. A41. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS15.

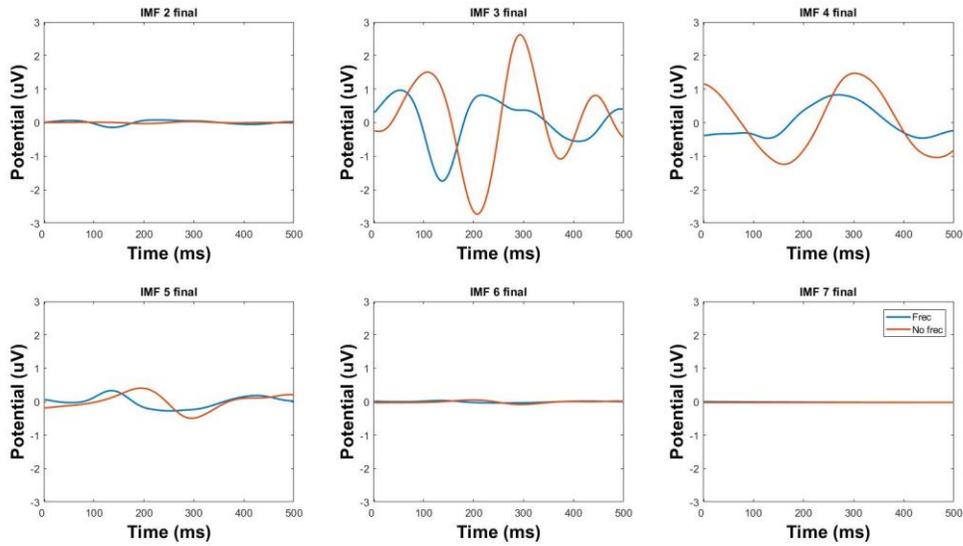


Fig. A42. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS16.

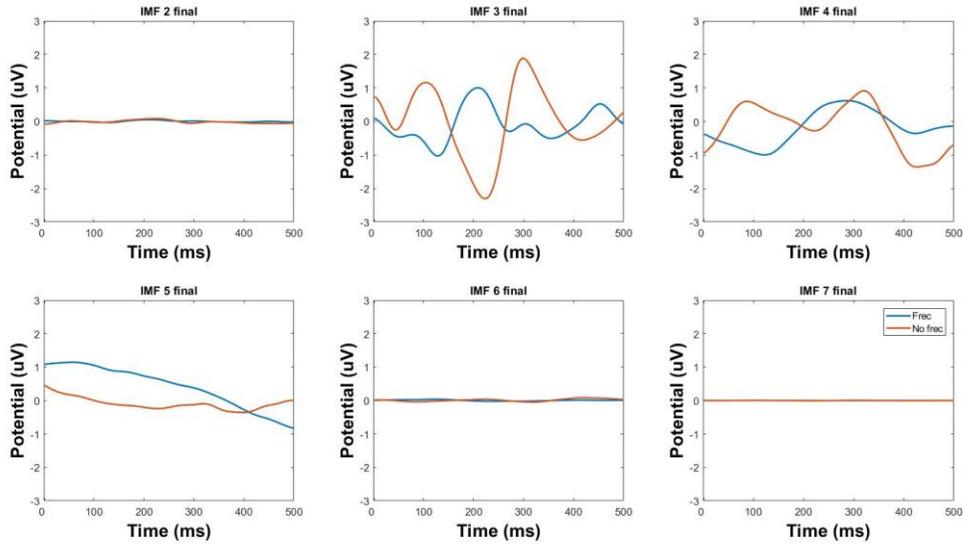


Fig. A43. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS17.

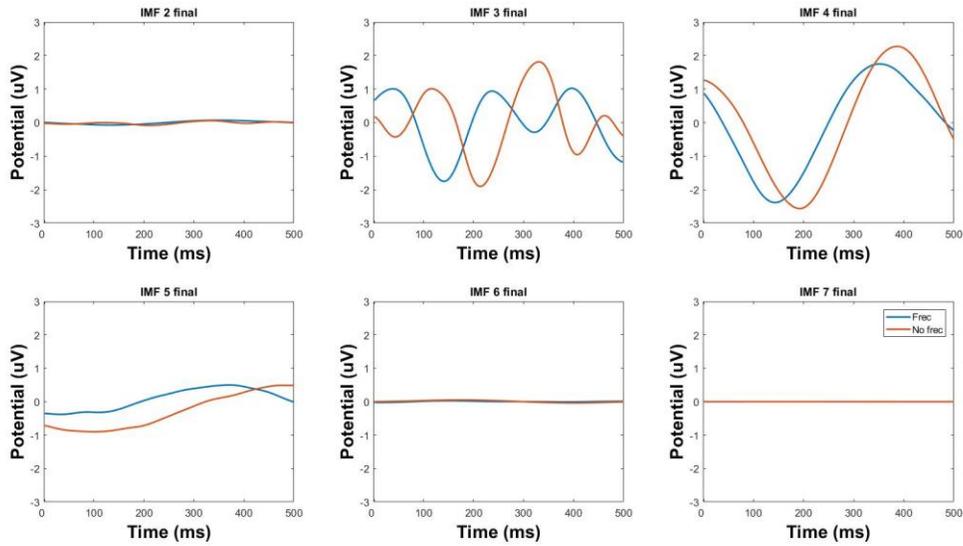


Fig. A44. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos sanos PS18.

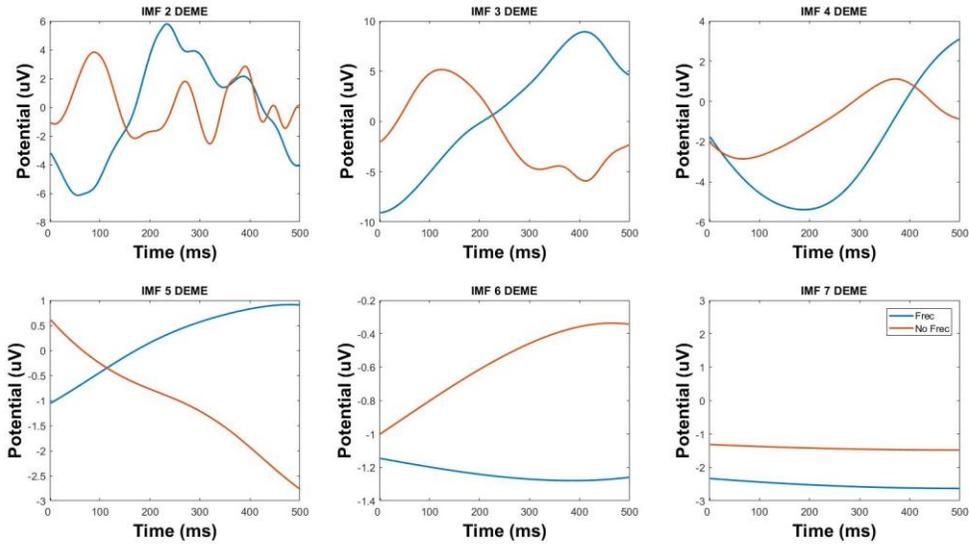


Fig. A45. IMF DEME estudio grupo sujetos IC PI1.

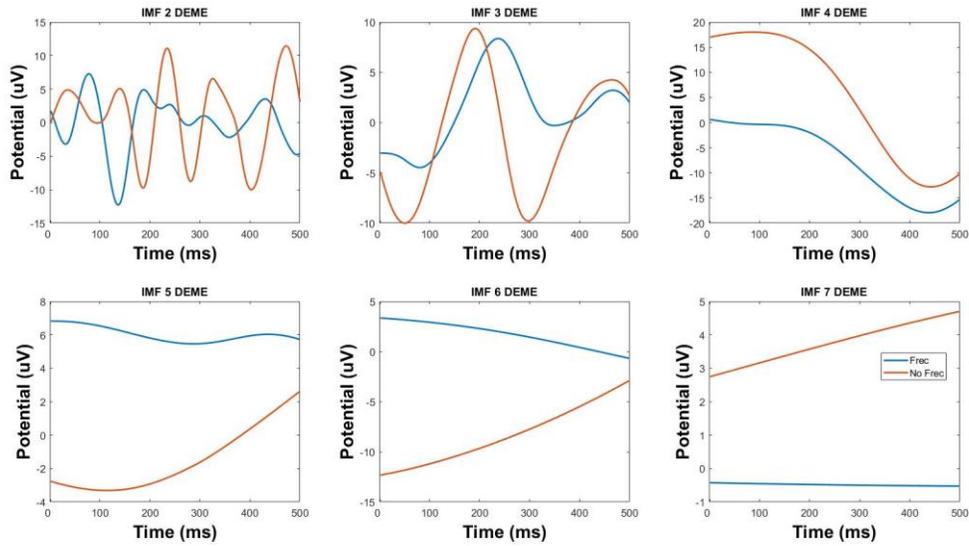


Fig. A46. IMF DEME estudio grupo sujetos IC PI2.

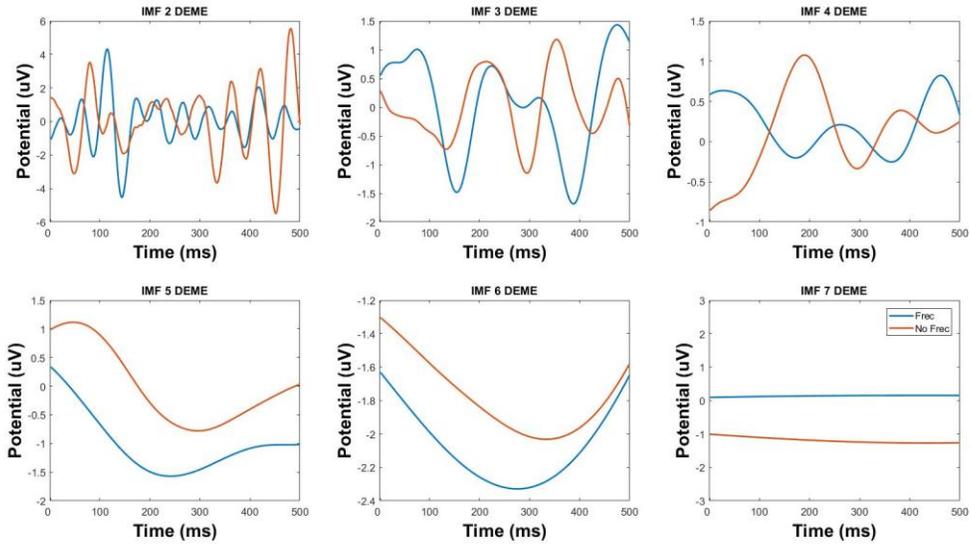


Fig. A47. IMF DEME estudio grupo sujetos IC PI3.

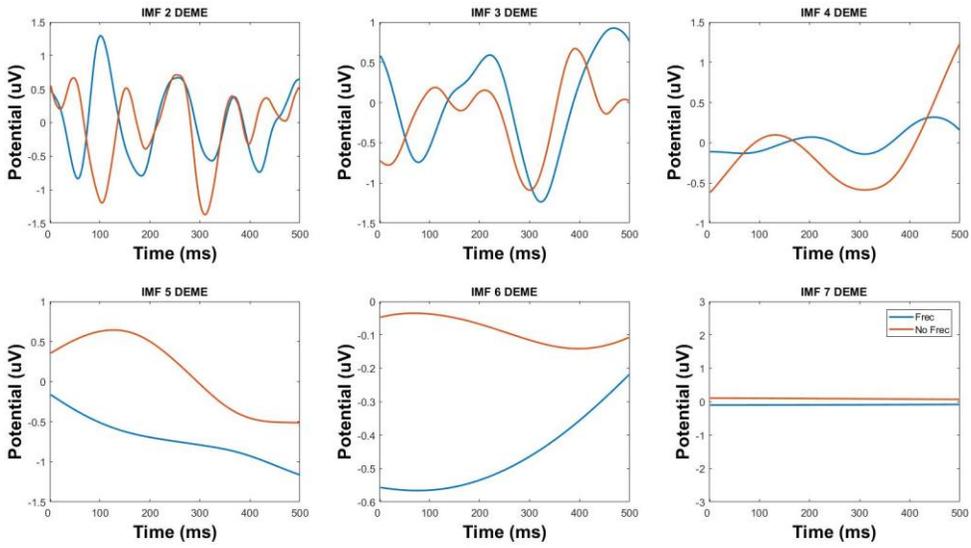


Fig. A48. IMF DEME estudio grupo sujetos IC PI4.

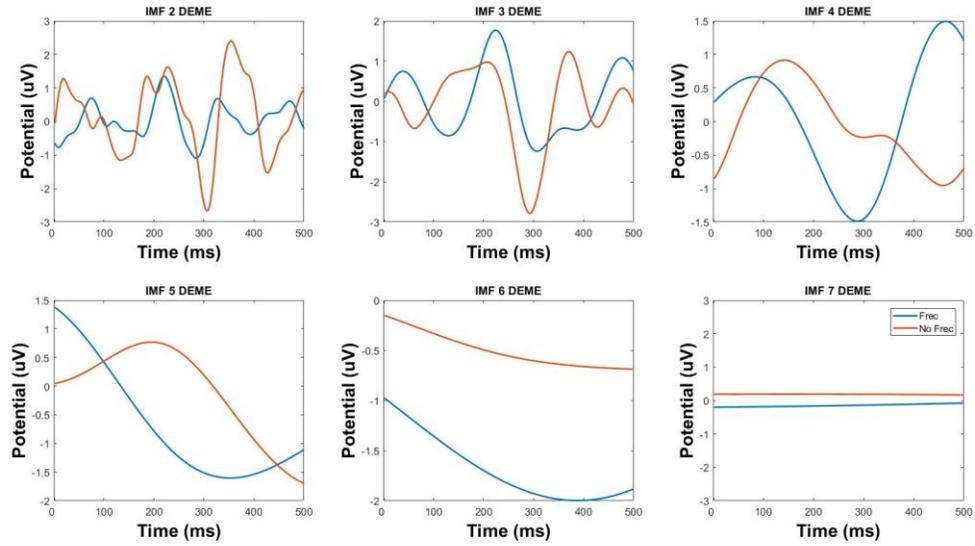


Fig. A49. IMF DEME estudio grupo sujetos IC PI5.

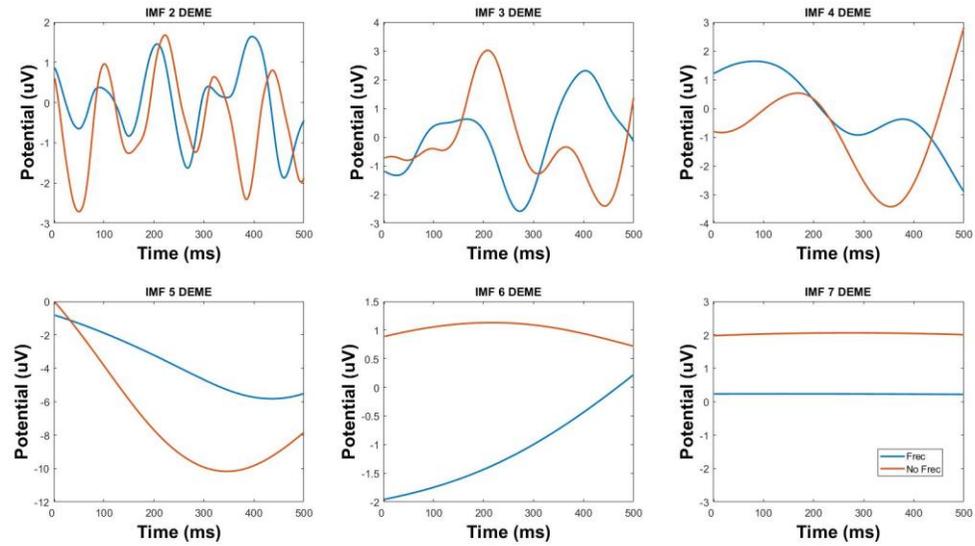


Fig. A50. IMF DEME estudio grupo sujetos IC PI6.

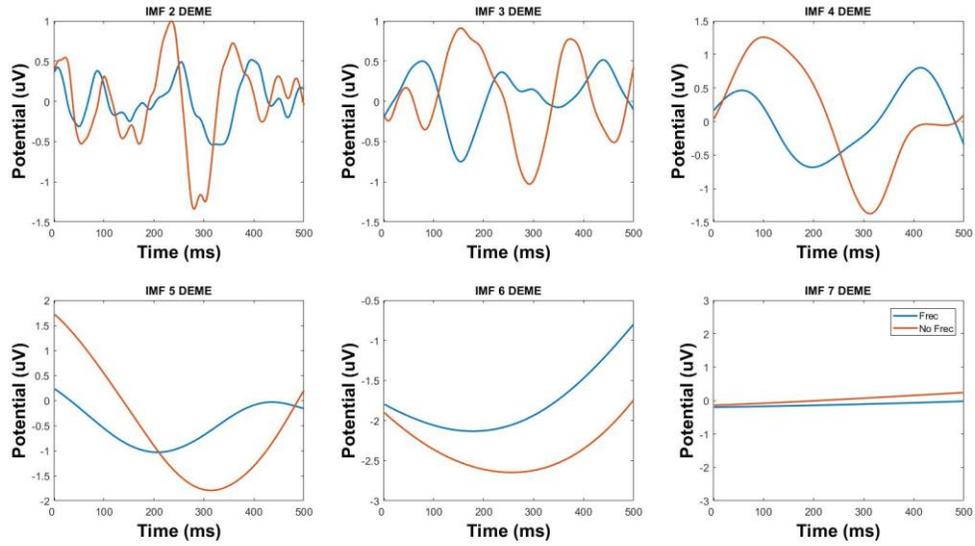


Fig. A51. IMF DEME estudio grupo sujetos IC P17.

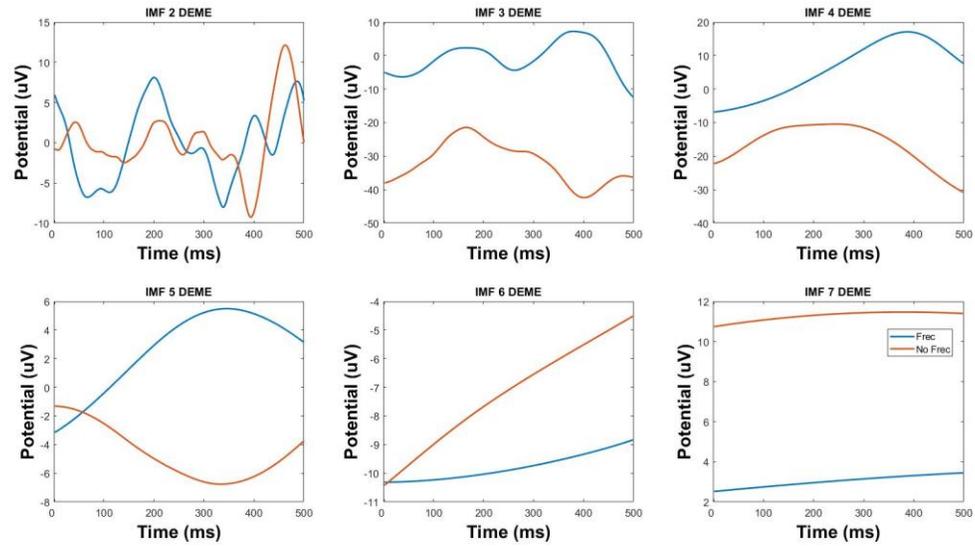


Fig. A52. IMF DEME estudio grupo sujetos IC P18.

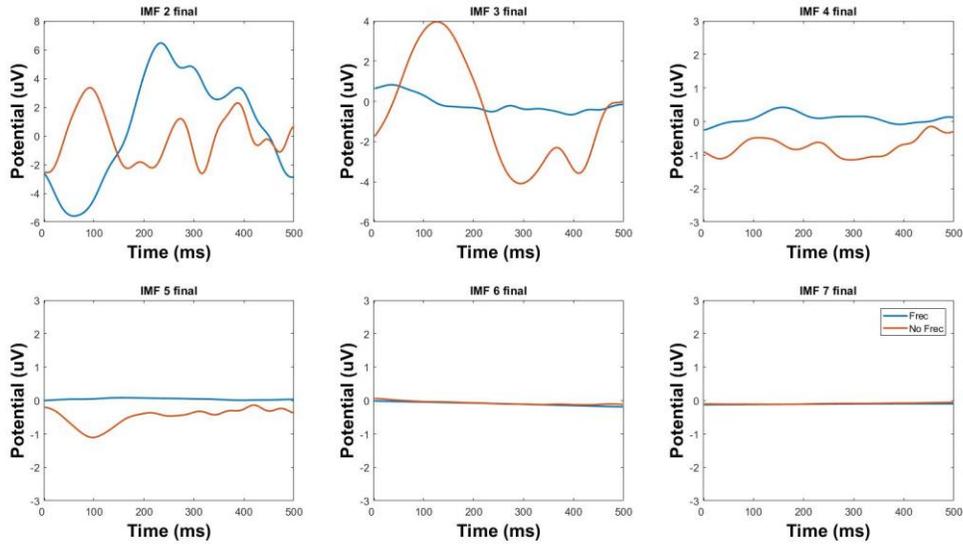


Fig. A53. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos IC PI1.

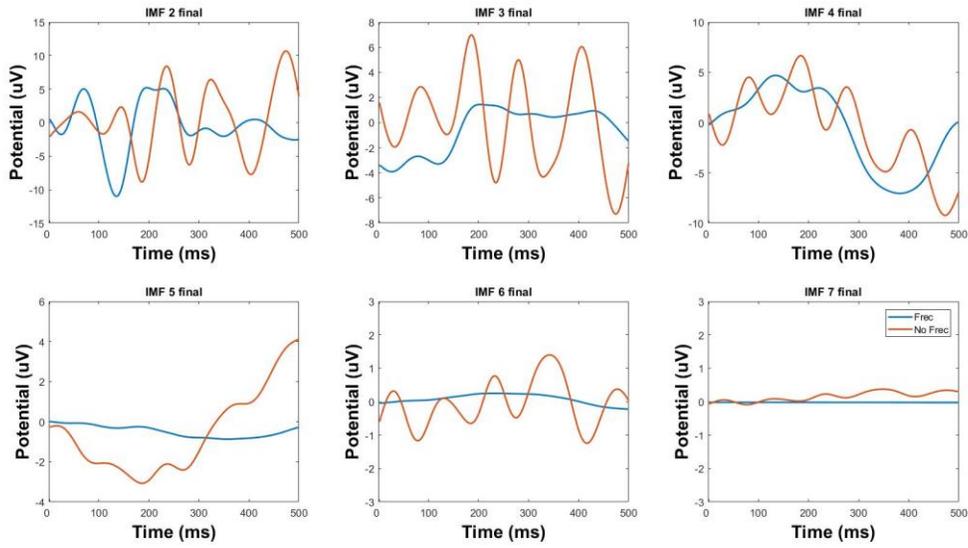


Fig. A54. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos IC PI2.

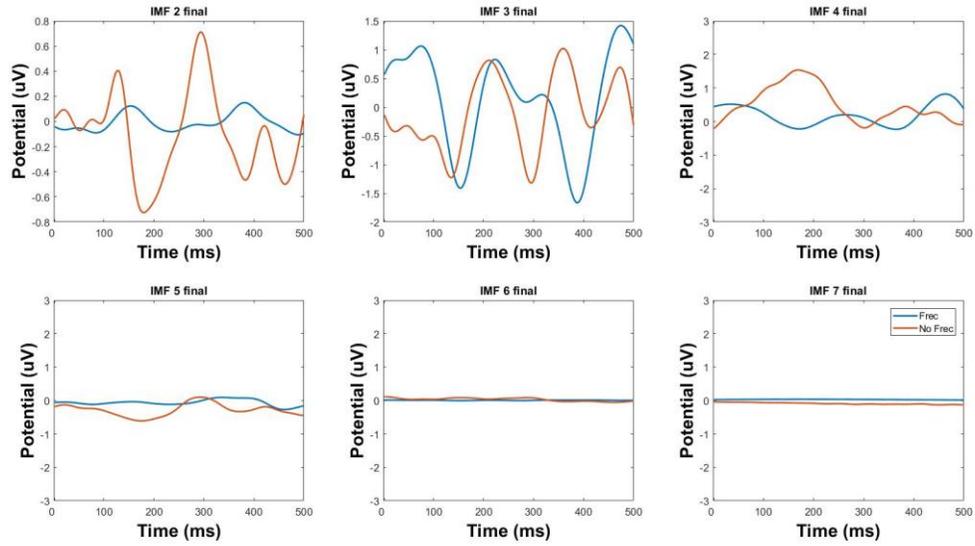


Fig. A55. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos IC PI3.

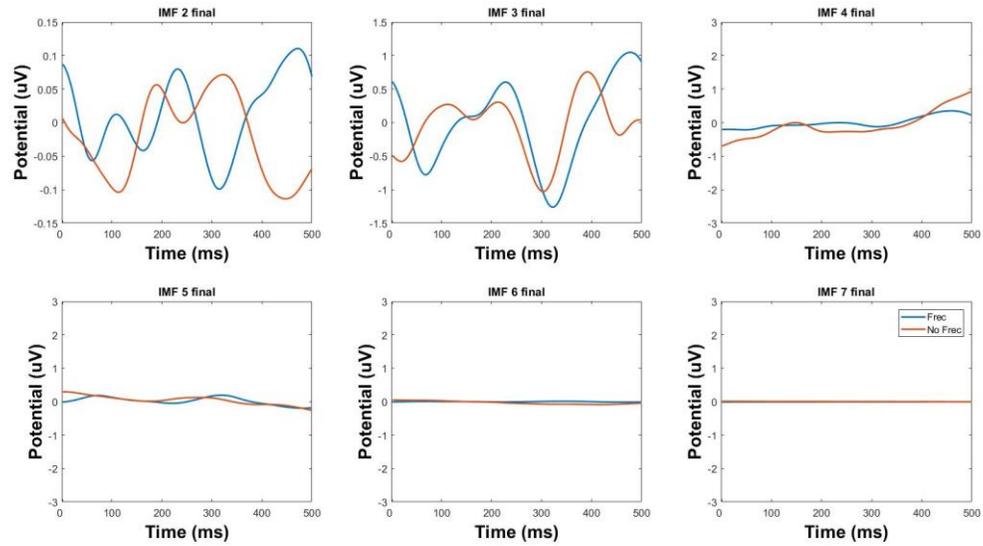


Fig. A56. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos IC PI4.

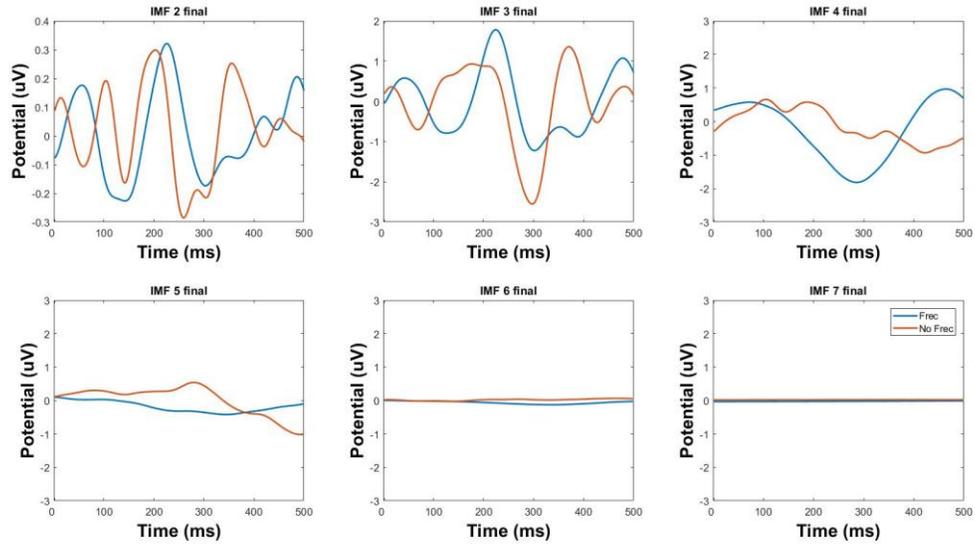


Fig. A57. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos IC PI5.

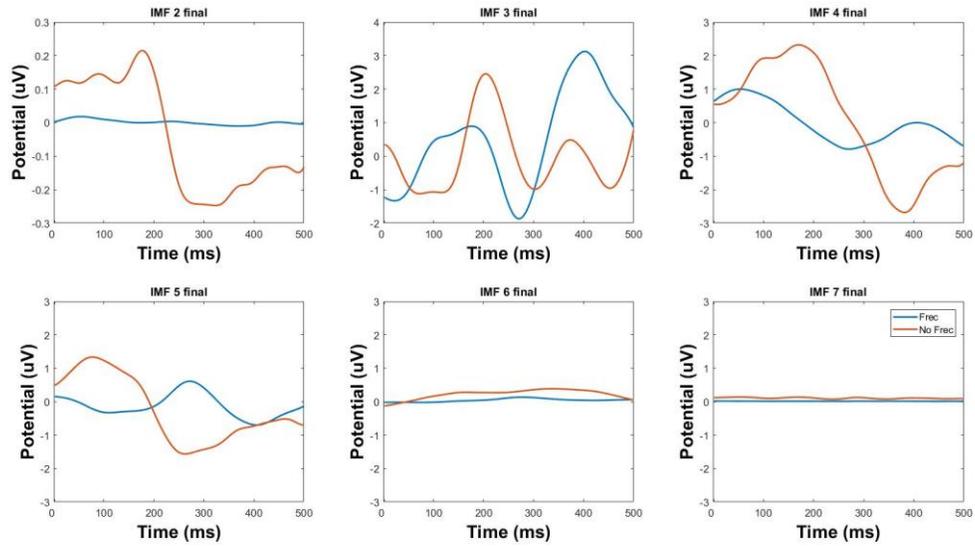


Fig. A58. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos IC PI6.

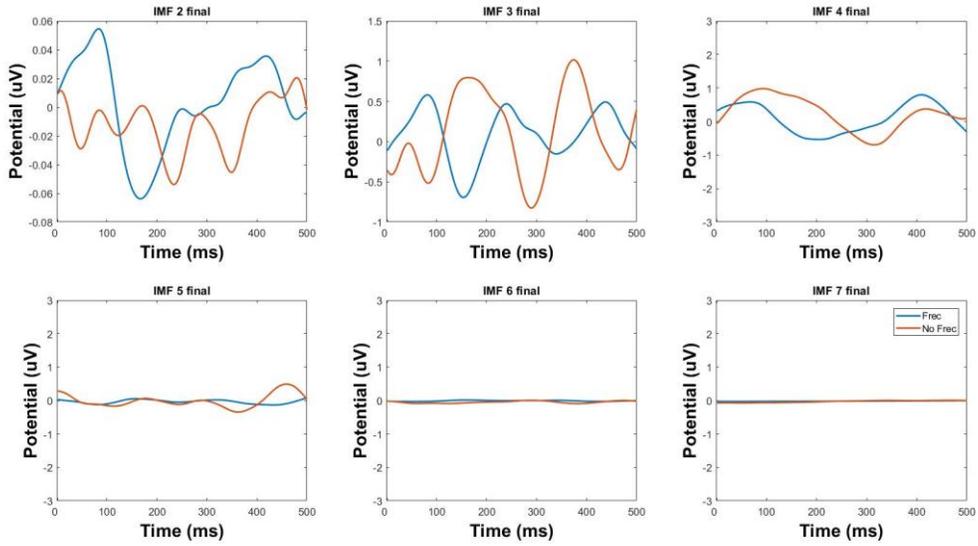


Fig. A59. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos IC PI7.

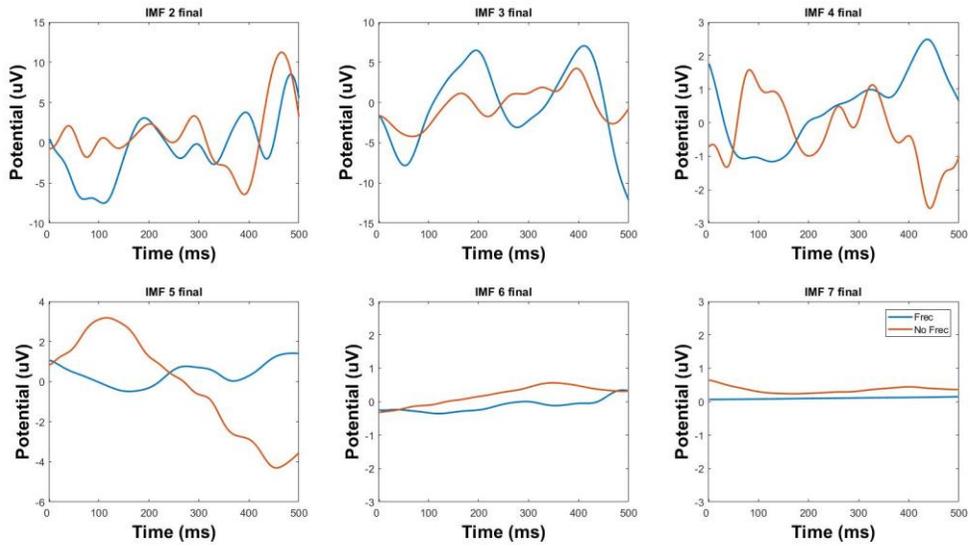


Fig. A60. IMF DEME+ACI estudio grupo sujetos IC PI8.

Anexo B: Señal final reconstruida señal sintética, sujetos sanos y con IC

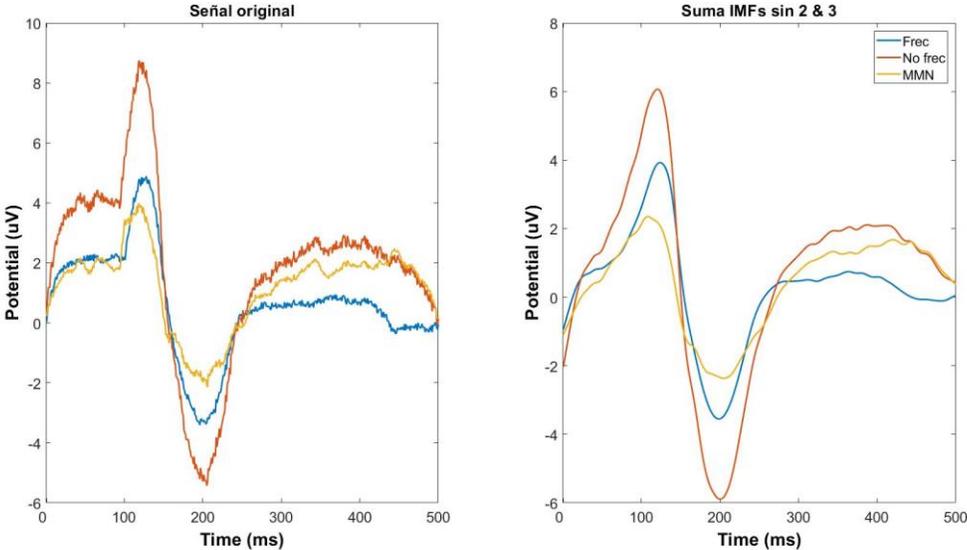


Fig. B1. Comparación señal sintética original y análisis usando DEME artefacto al 10%.

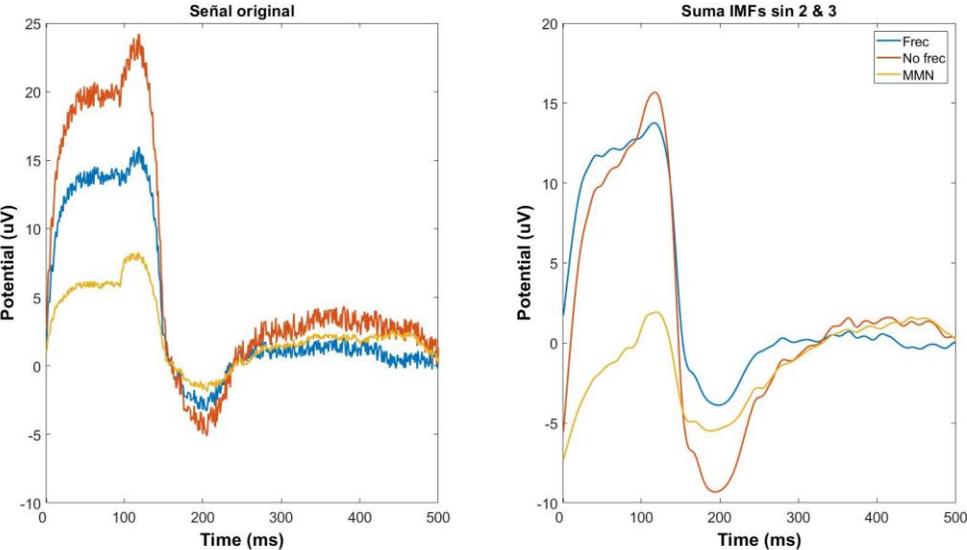


Fig. B2. Comparación señal sintética original y análisis usando DEME artefacto al 50%.

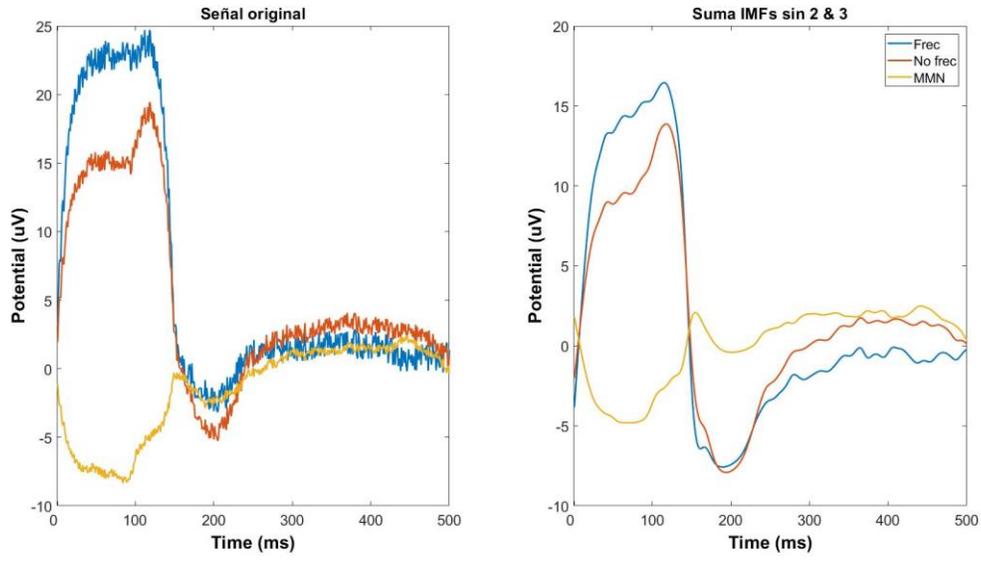


Fig. B3. Comparación señal sintética original y análisis usando DEME artefacto al 70%.

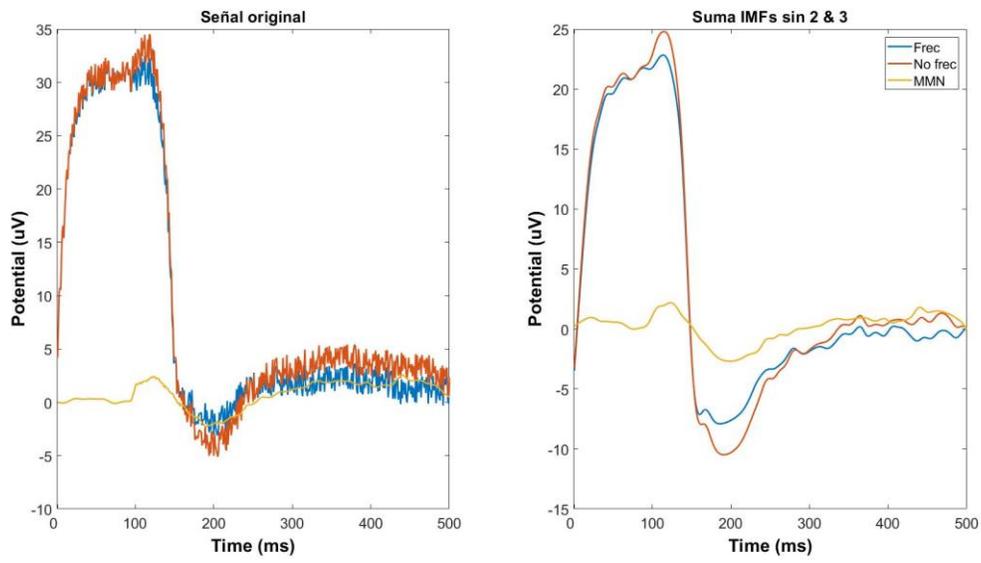


Fig. B4. Comparación señal sintética original y análisis usando DEME artefacto al 100%.

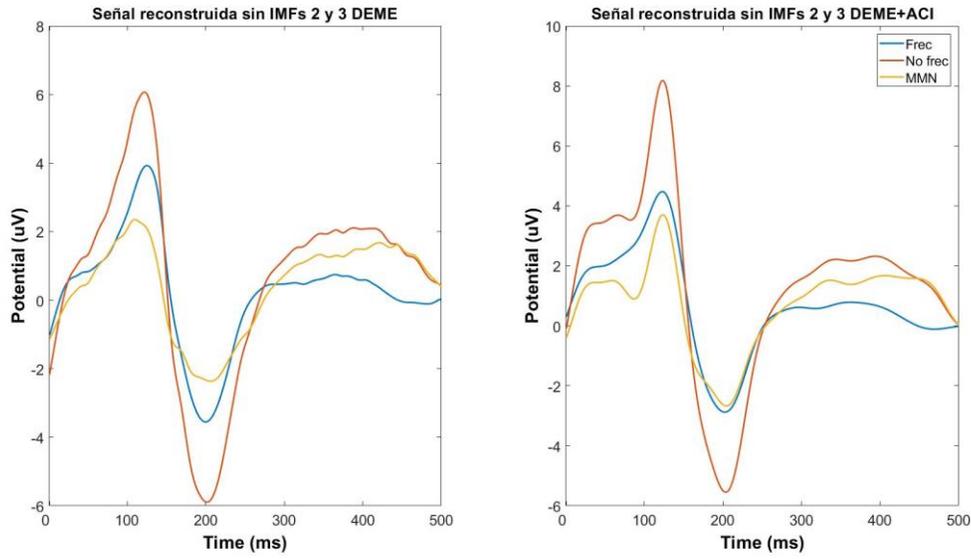


Fig. B5. Comparación análisis usando DEME y DEME+ACI artefacto al 10%.

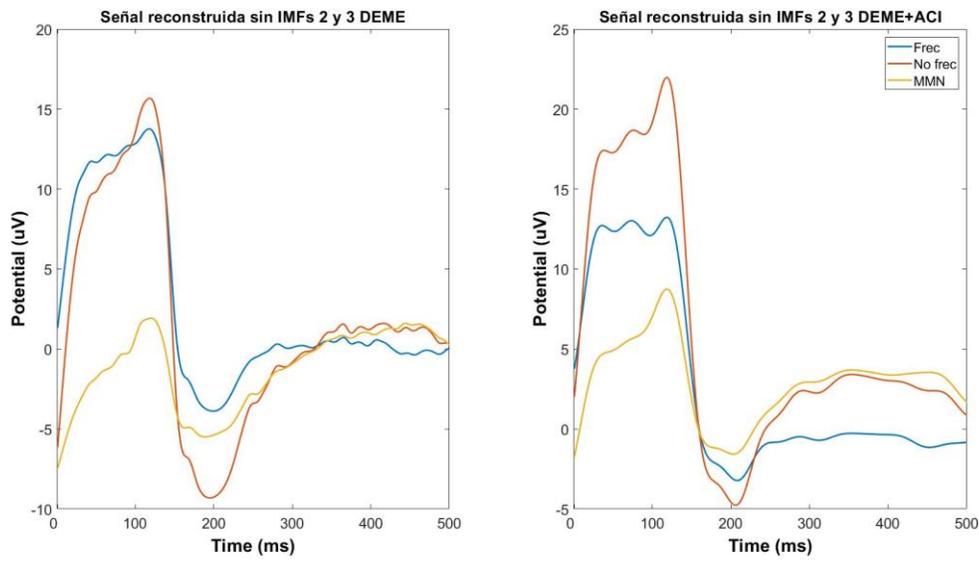


Fig. B6. Comparación análisis usando DEME y DEME+ACI artefacto al 50%.

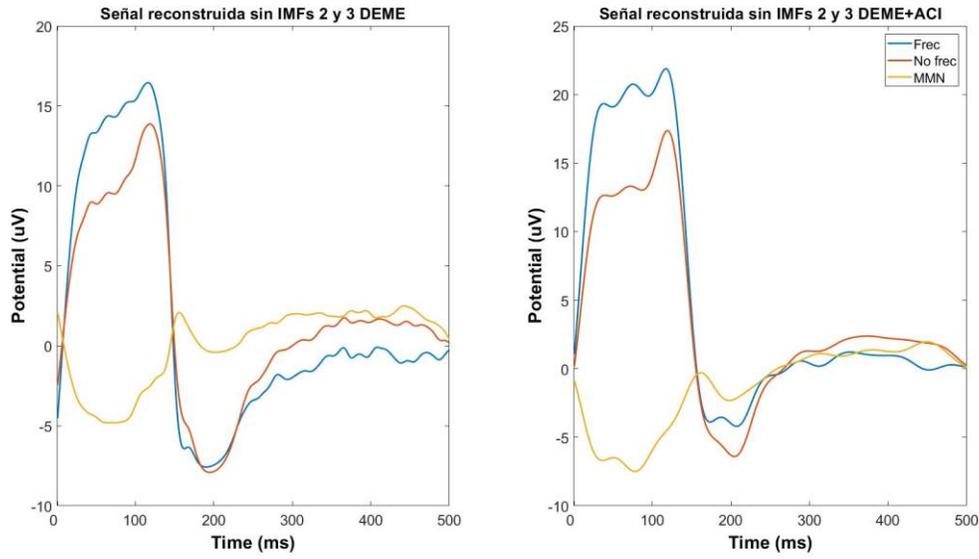


Fig. B7. Comparación análisis usando DEME y DEME+ACI artefacto al 70%.

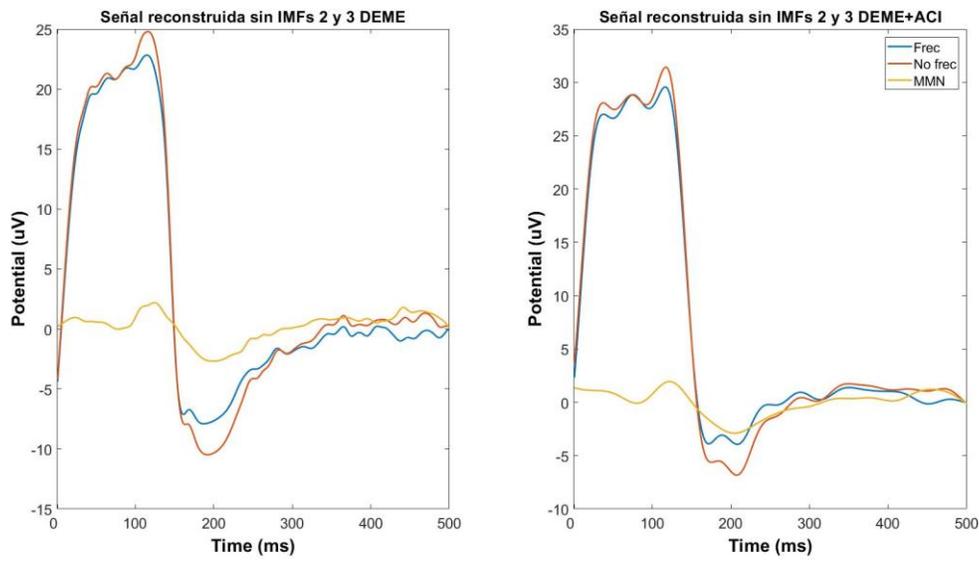


Fig. B8. Comparación análisis usando DEME y DEME+ACI artefacto al 100%.

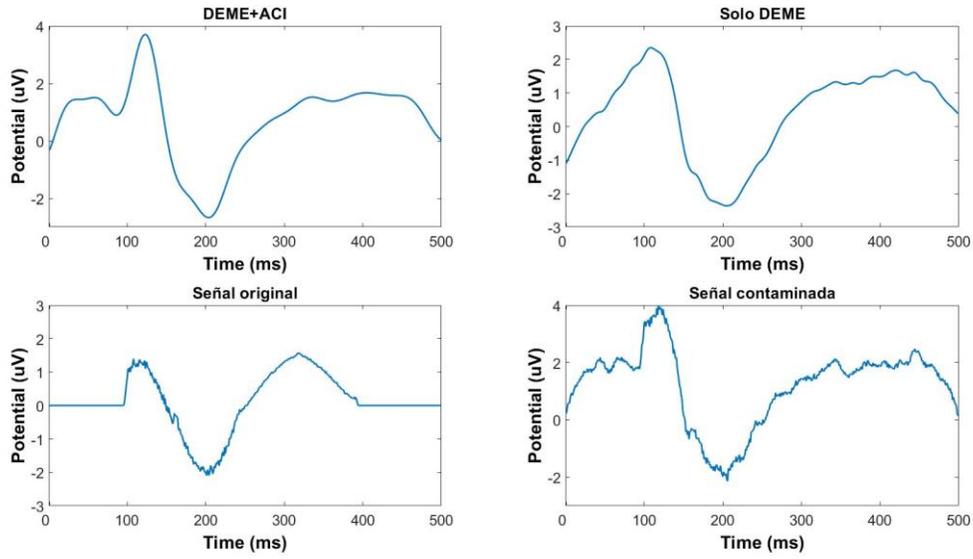


Fig. B9. Comparación ambos análisis con señal original y contaminada artefacto al 10%.

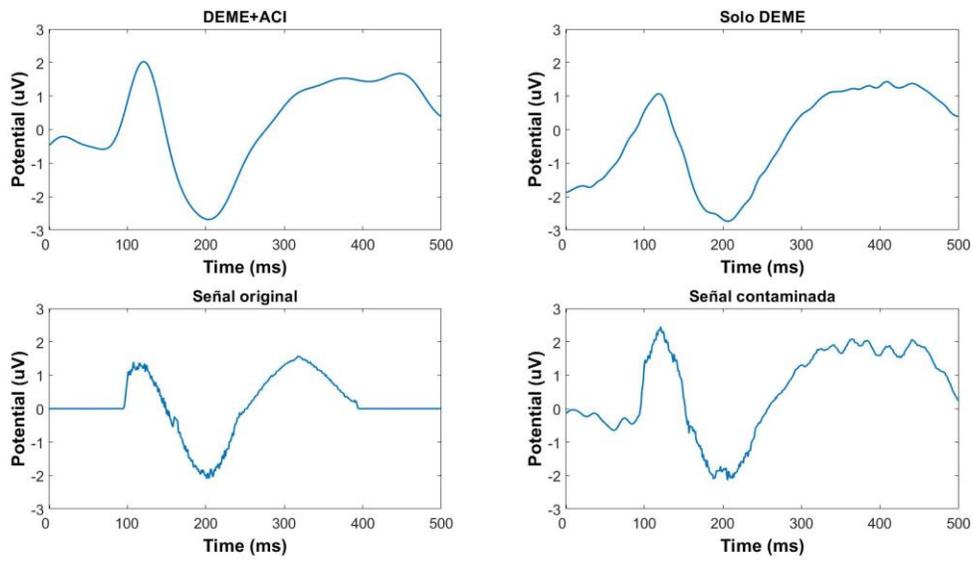


Fig. B10. Comparación ambos análisis con señal original y contaminada artefacto al 30%.

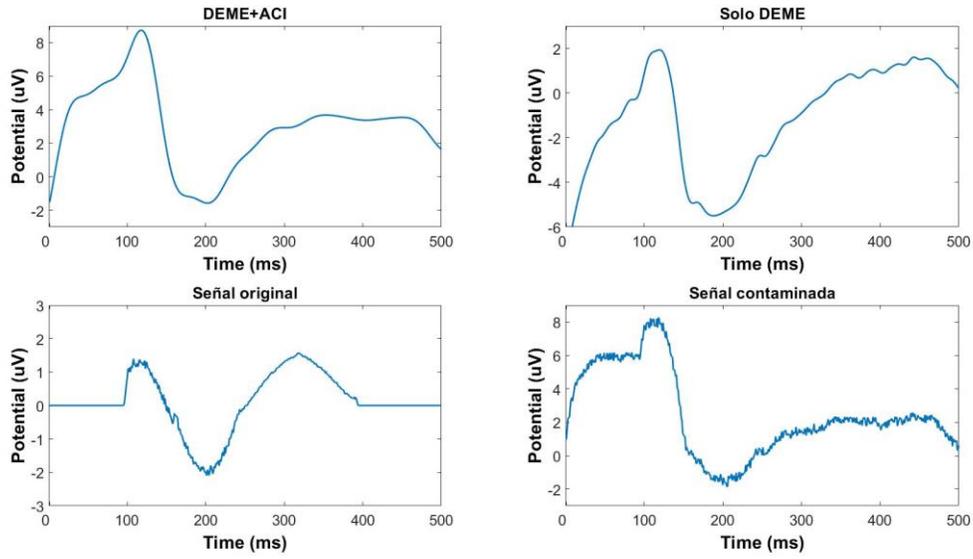


Fig. B11. Comparación ambos análisis con señal original y contaminada artefacto al 50%.

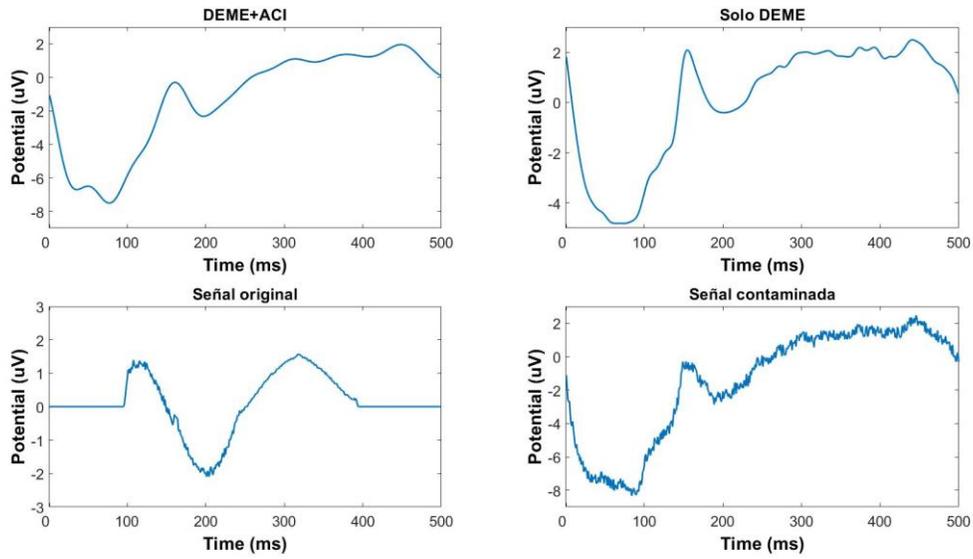


Fig. B12. Comparación ambos análisis con señal original y contaminada artefacto al 70%.

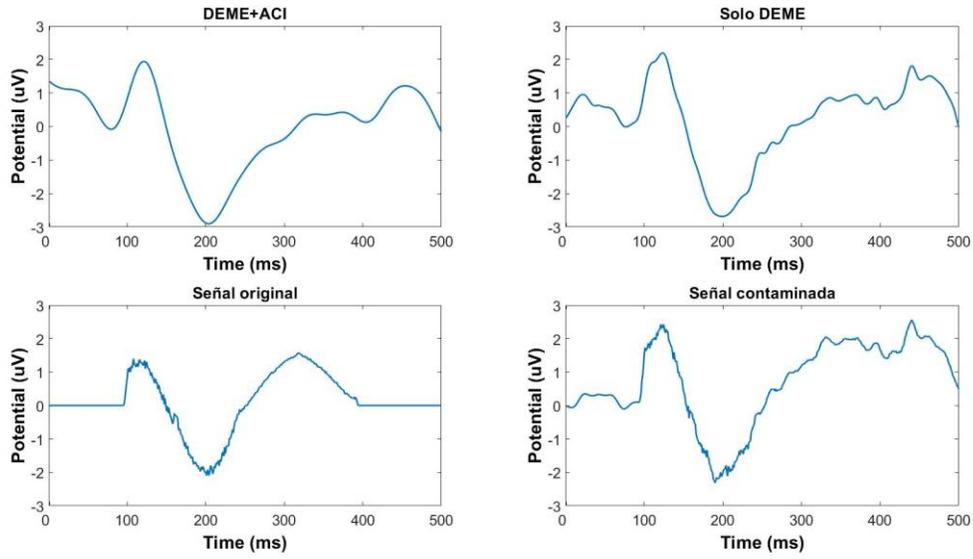


Fig. B13. Comparación ambos análisis con señal original y contaminada artefacto al 100%.

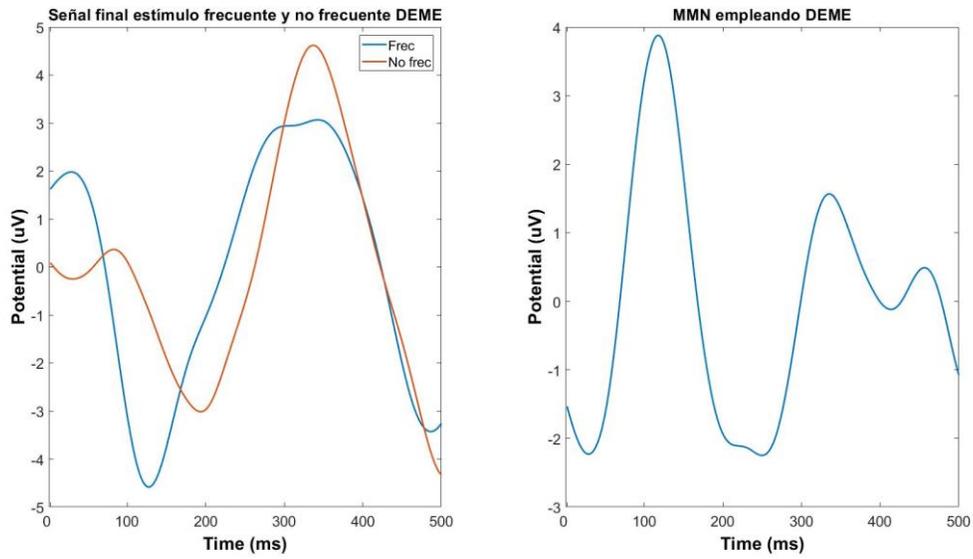


Fig. B14. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS1.

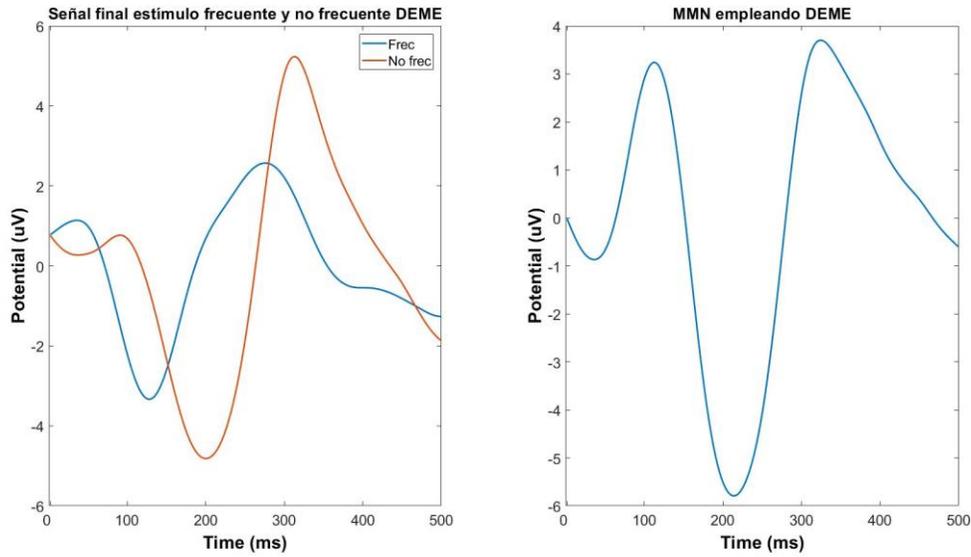


Fig. B15. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS2.

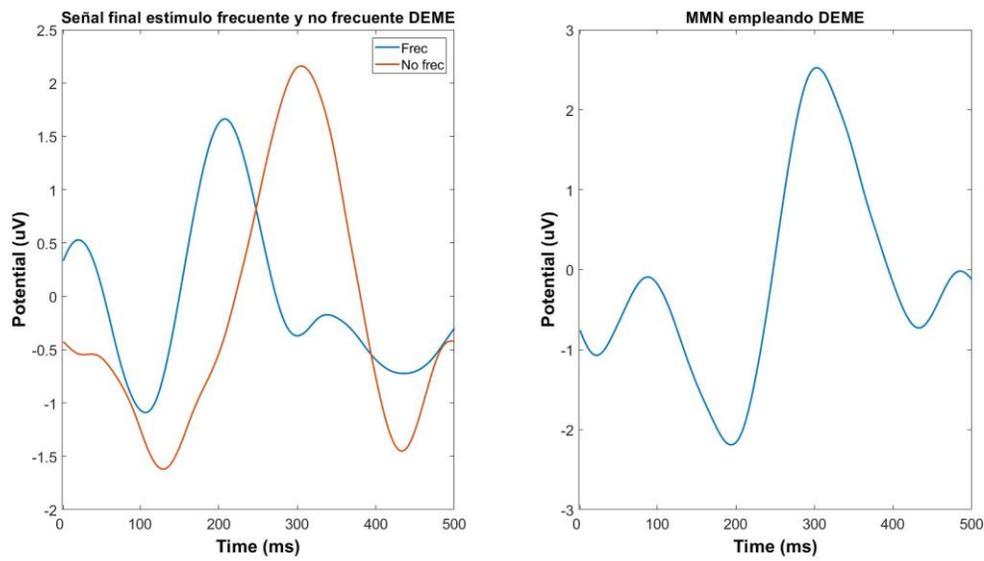


Fig. B16. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS3.

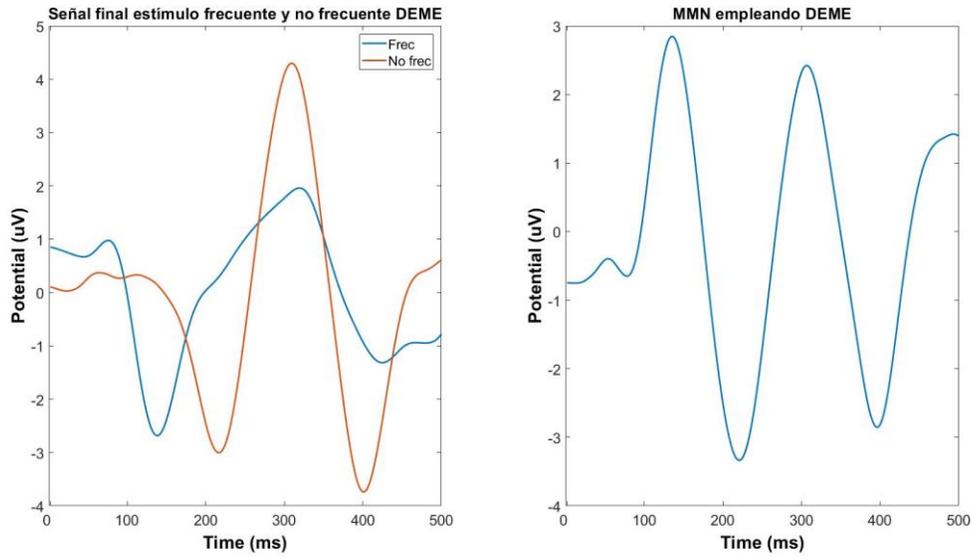


Fig. B17. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS4.

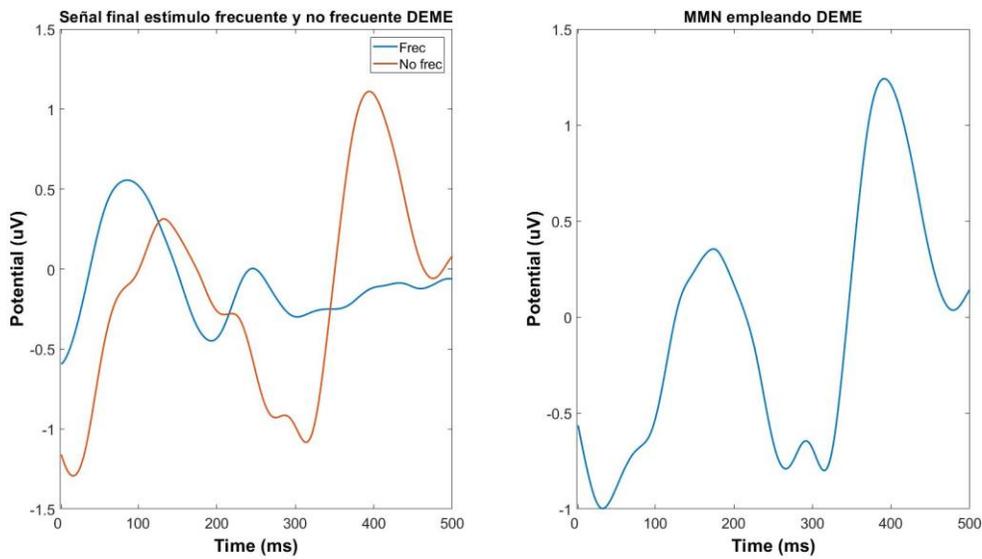


Fig. B18. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS5.

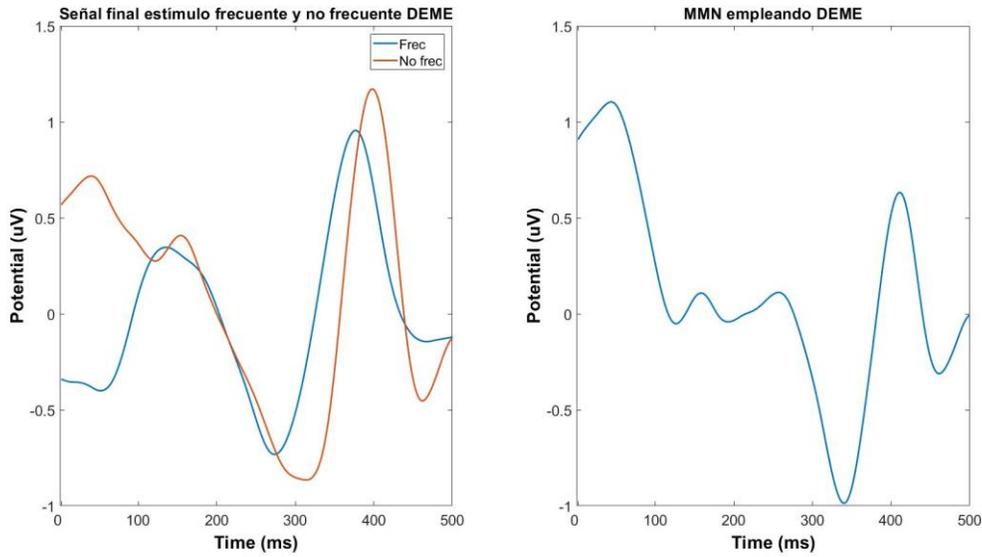


Fig. B19. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS6.

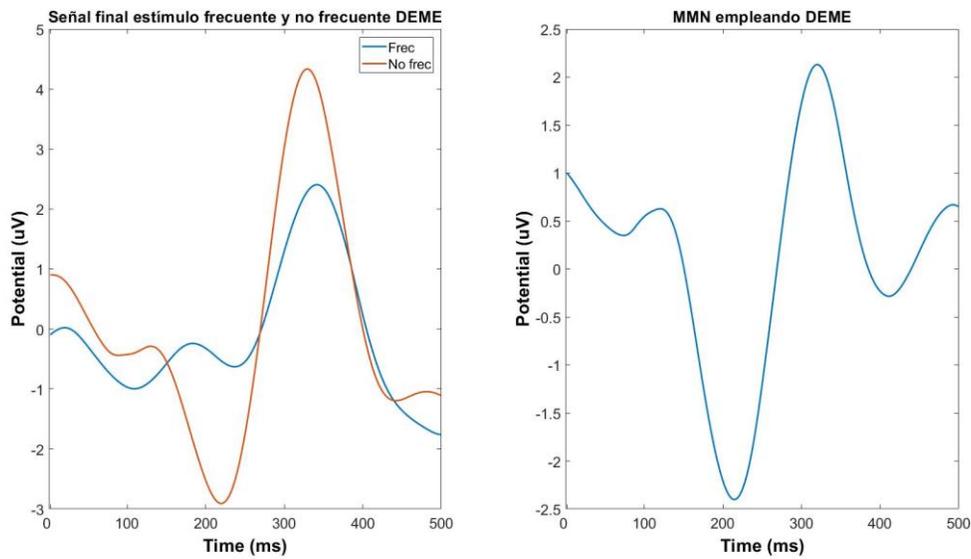


Fig. B20. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS7.

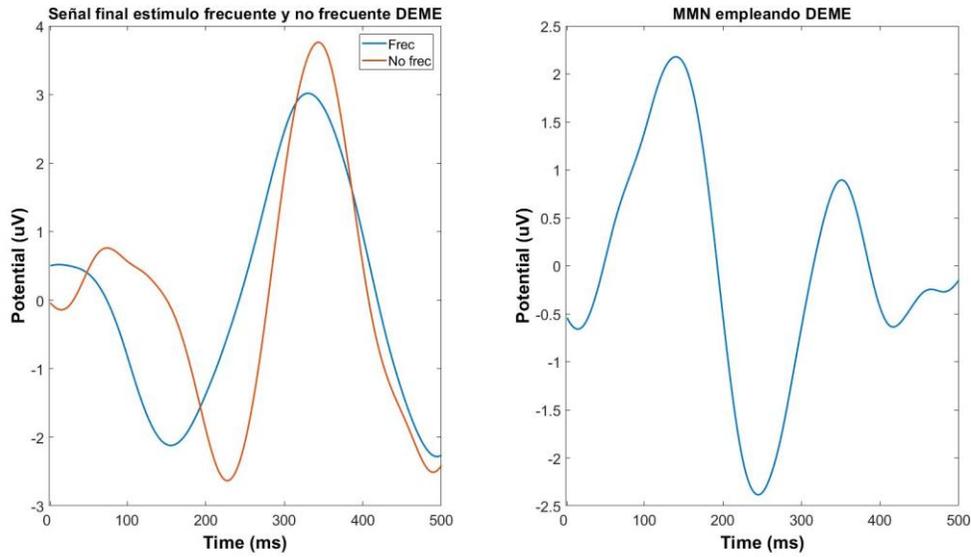


Fig. B21. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS8.

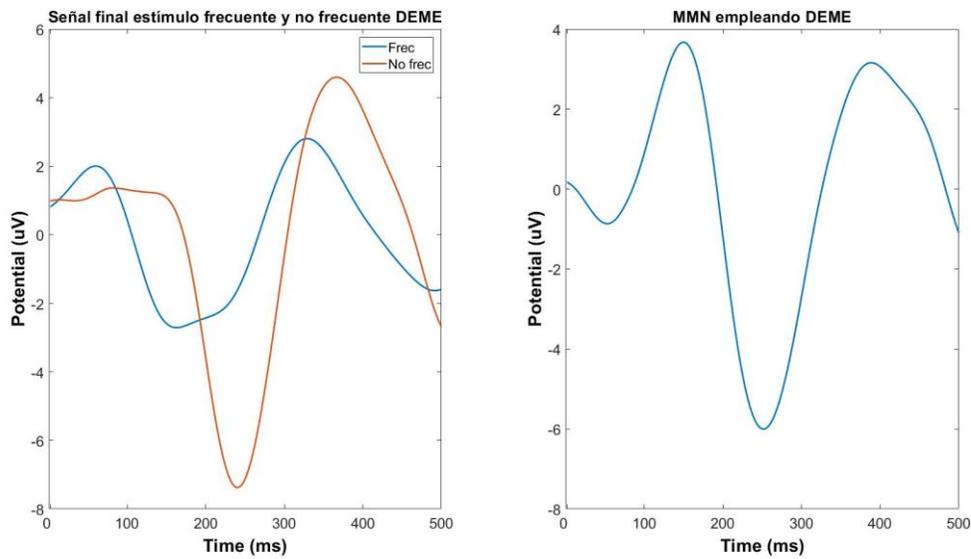


Fig. B22. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS9.

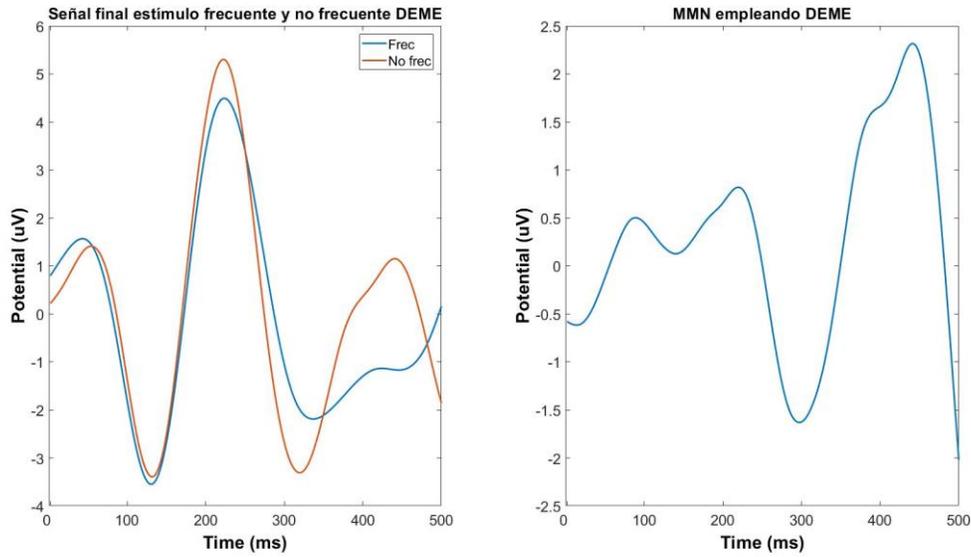


Fig. B23. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS10.

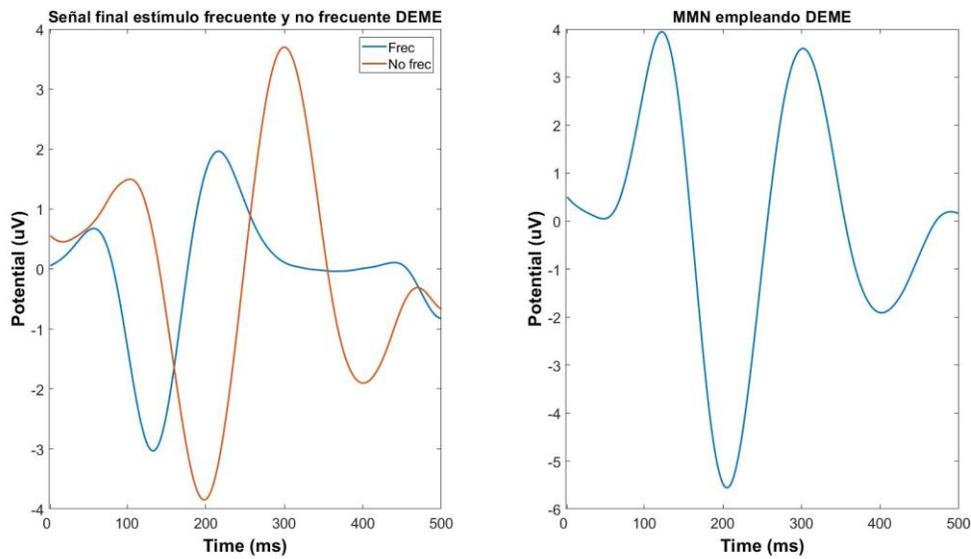


Fig. B24. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS11.

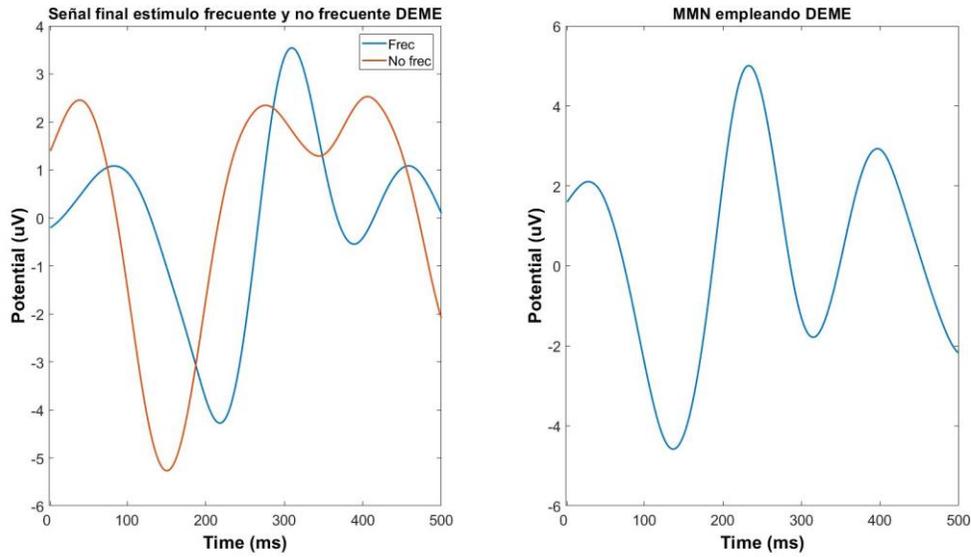


Fig. B25. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS12.

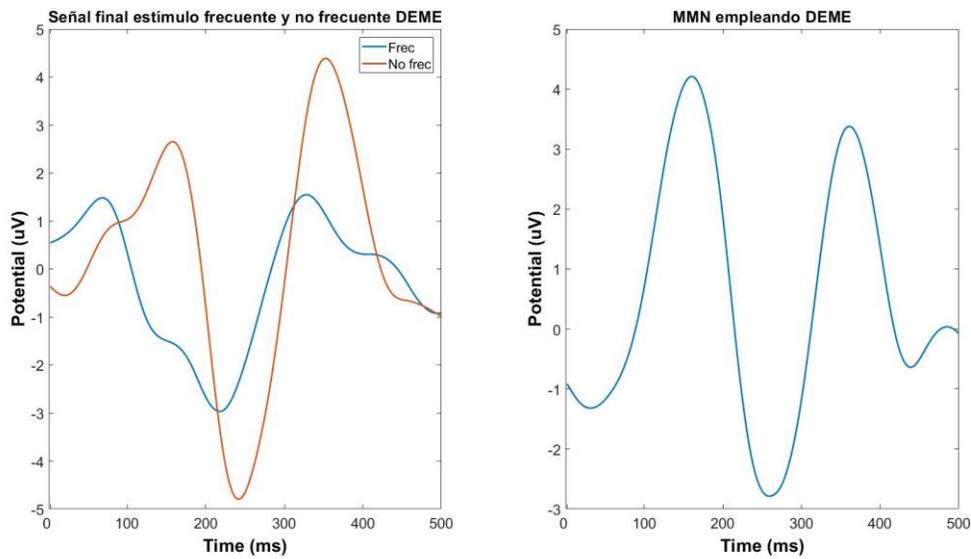


Fig. B26. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS13.

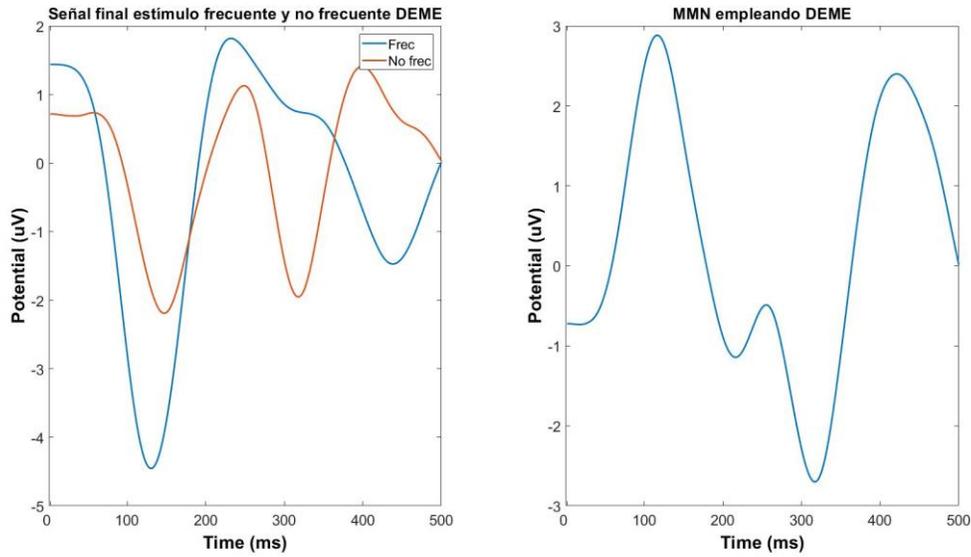


Fig. B27. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS14.

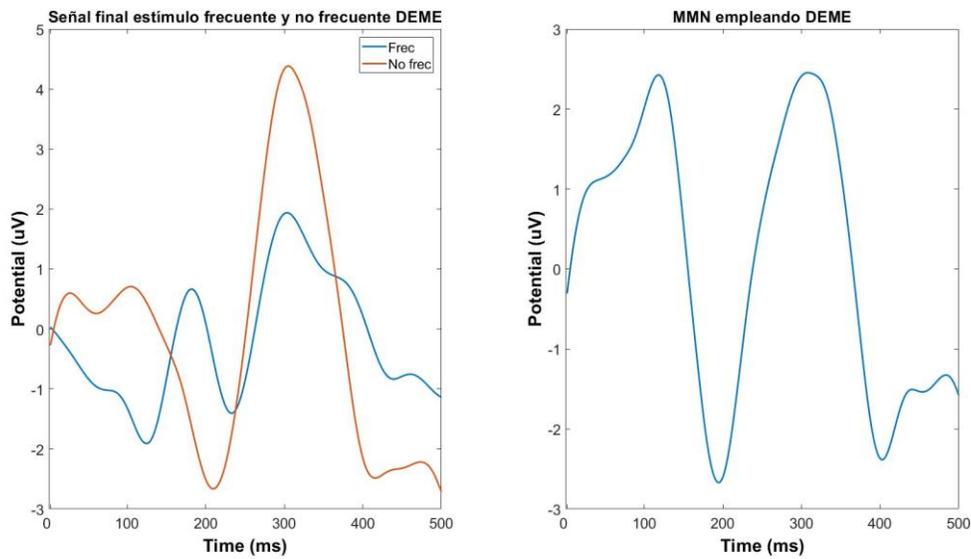


Fig. B28. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS15.

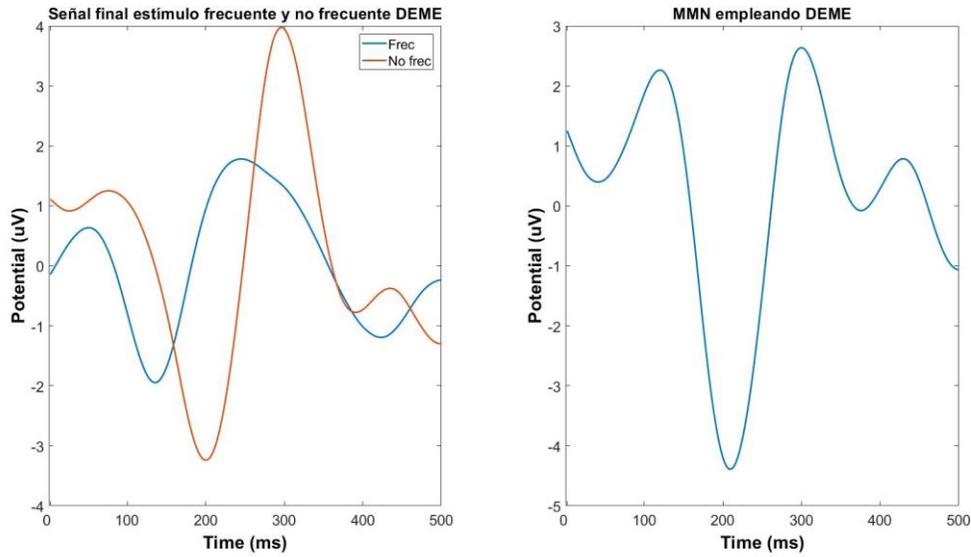


Fig. B29. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS16.

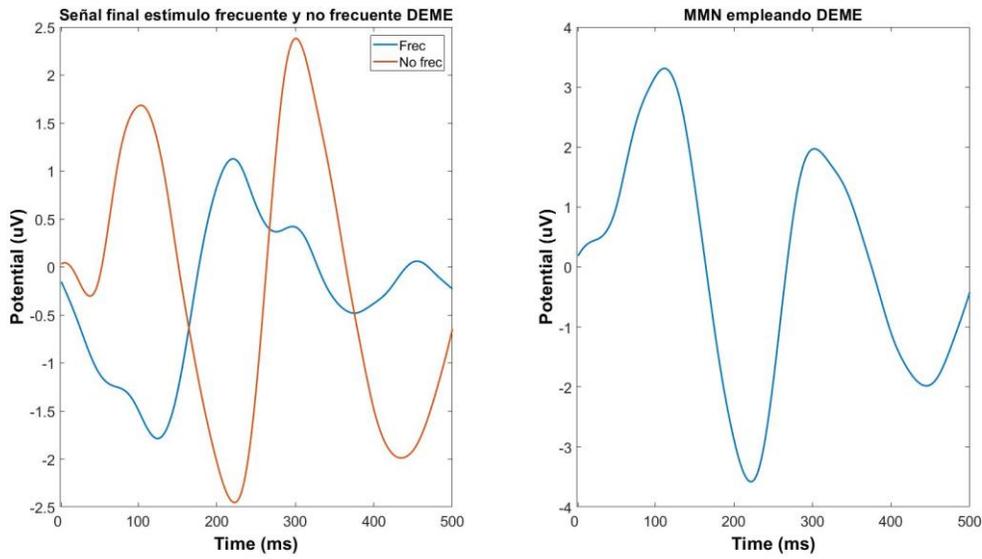


Fig. B30. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS17.

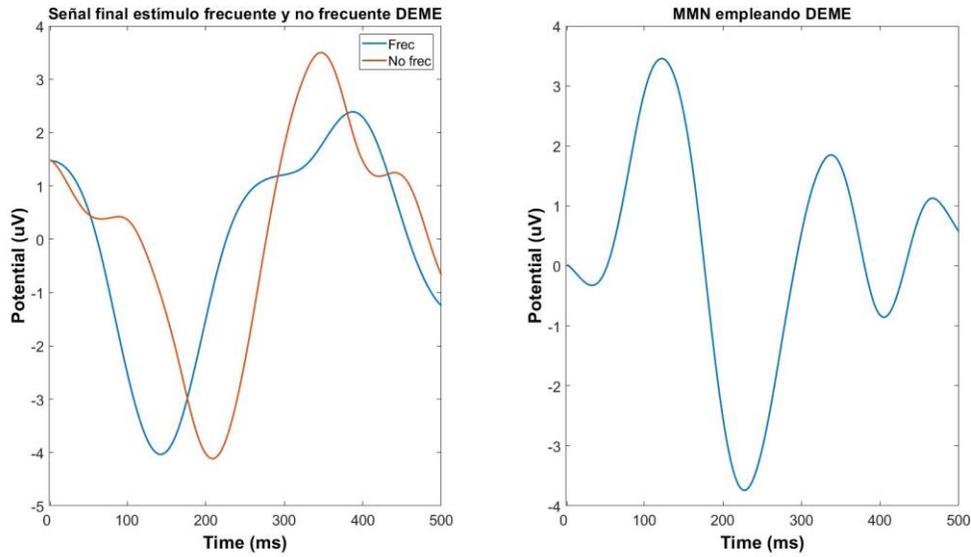


Fig. B31. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PS18.

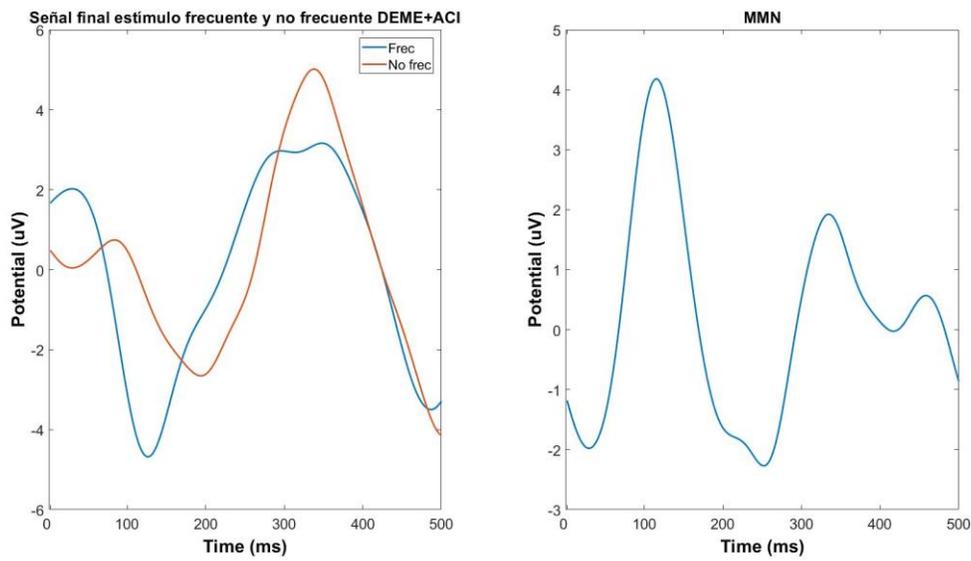


Fig. B32. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS1.

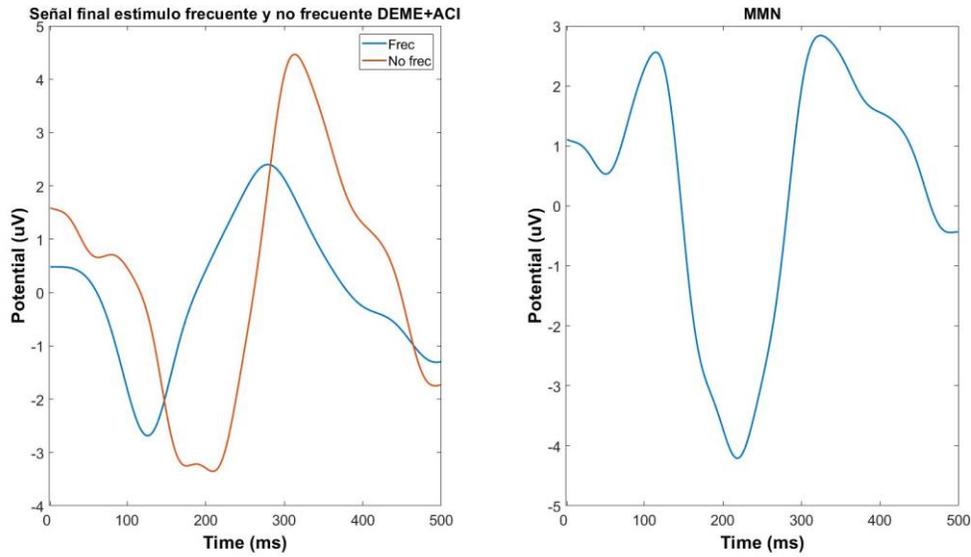


Fig. B33. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS2.

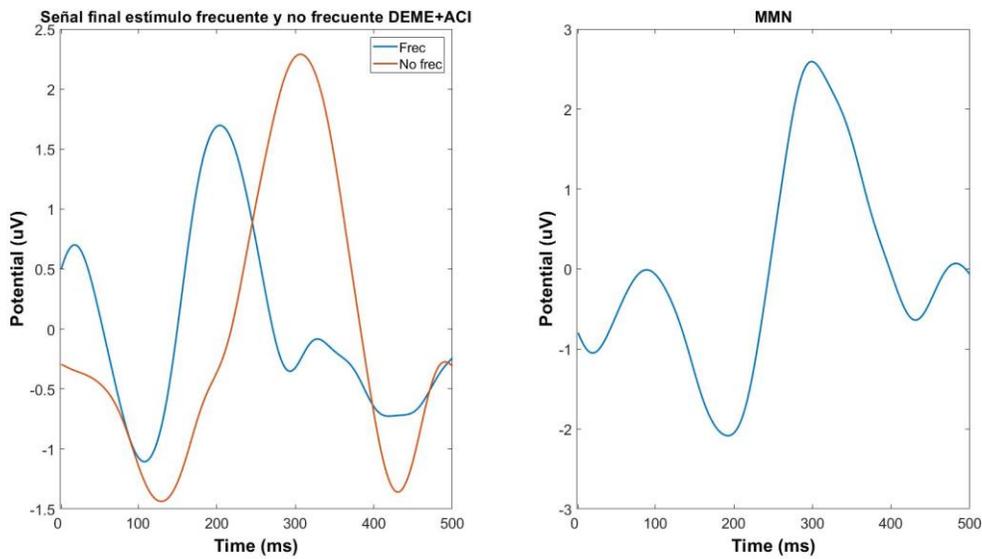


Fig. B34. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS3.

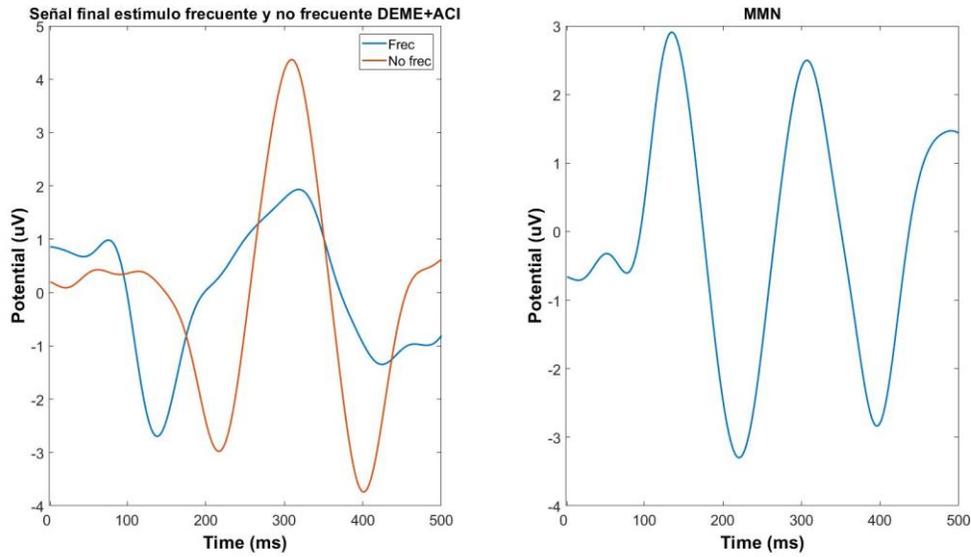


Fig. B35. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS4.

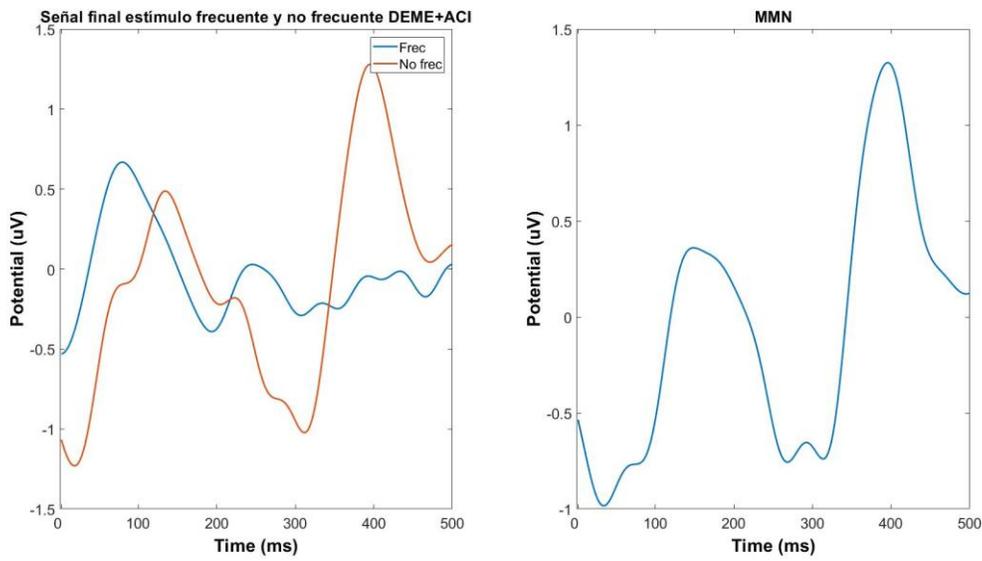


Fig. B36. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS5.

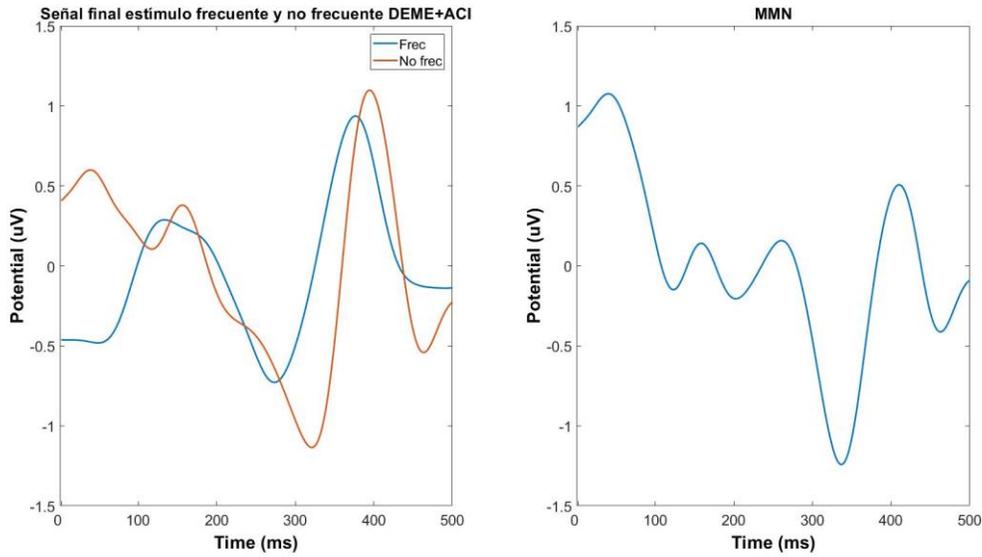


Fig. B37. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS6.

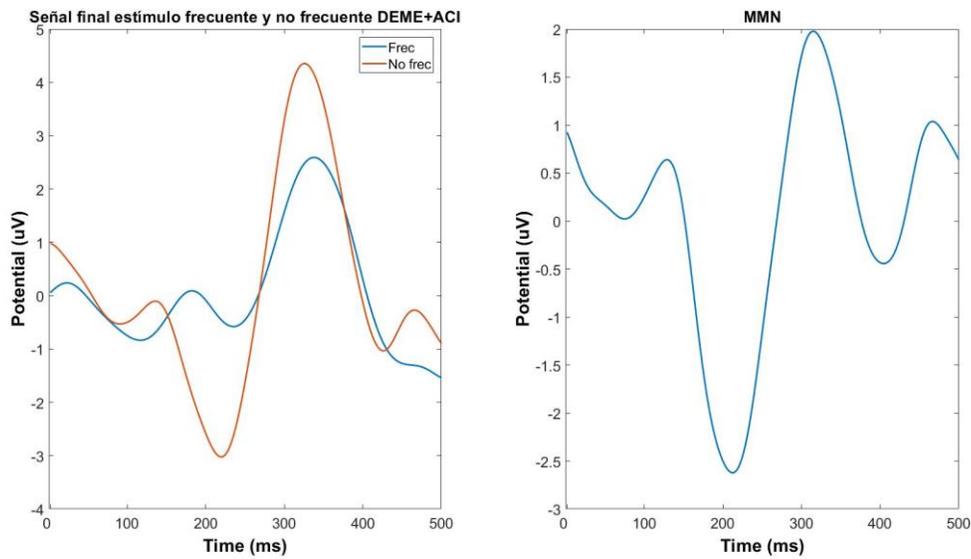


Fig. B38. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS7.

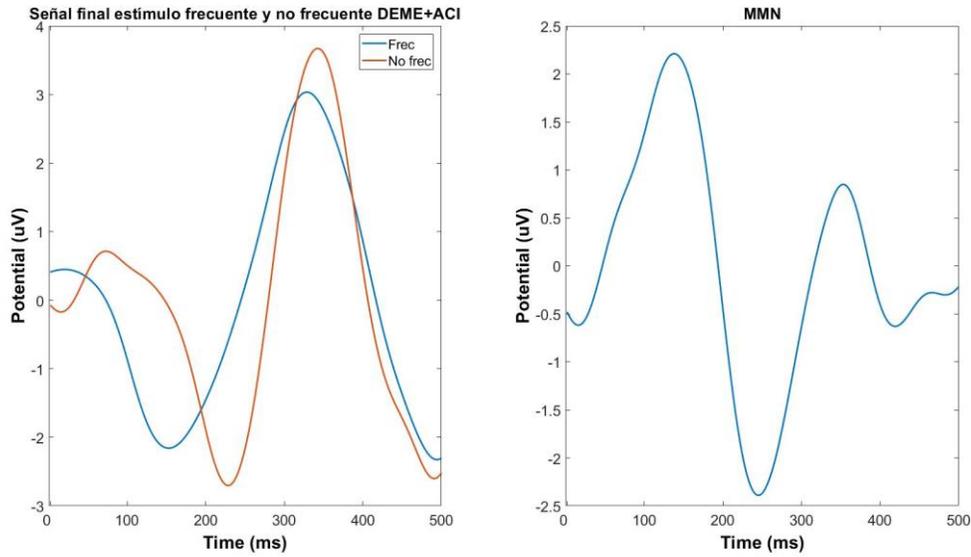


Fig. B39. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS8.

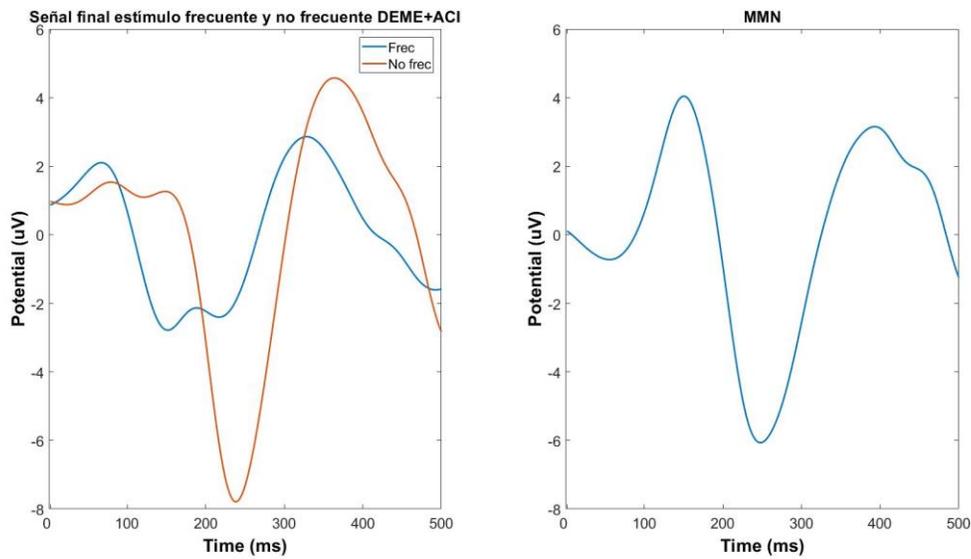


Fig. B40. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS9.

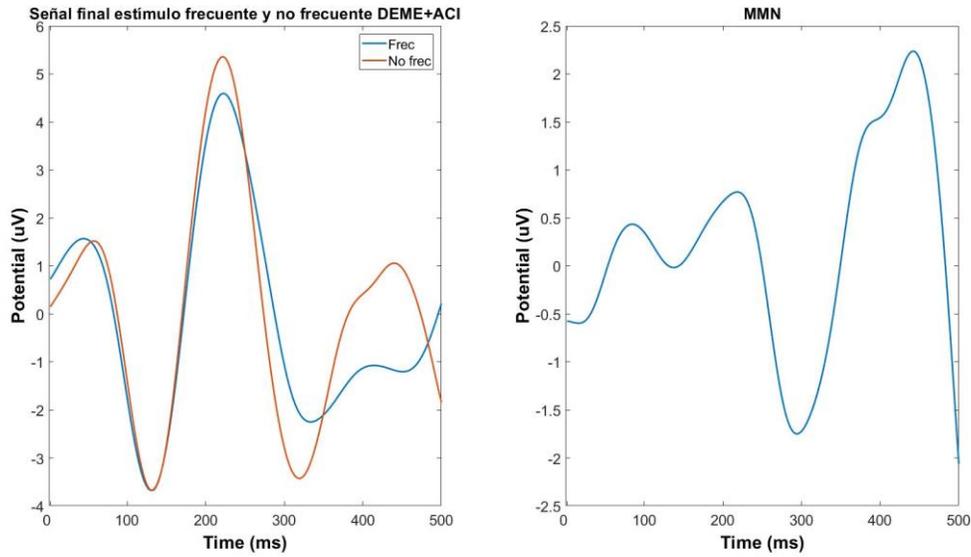


Fig. B41. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS10.

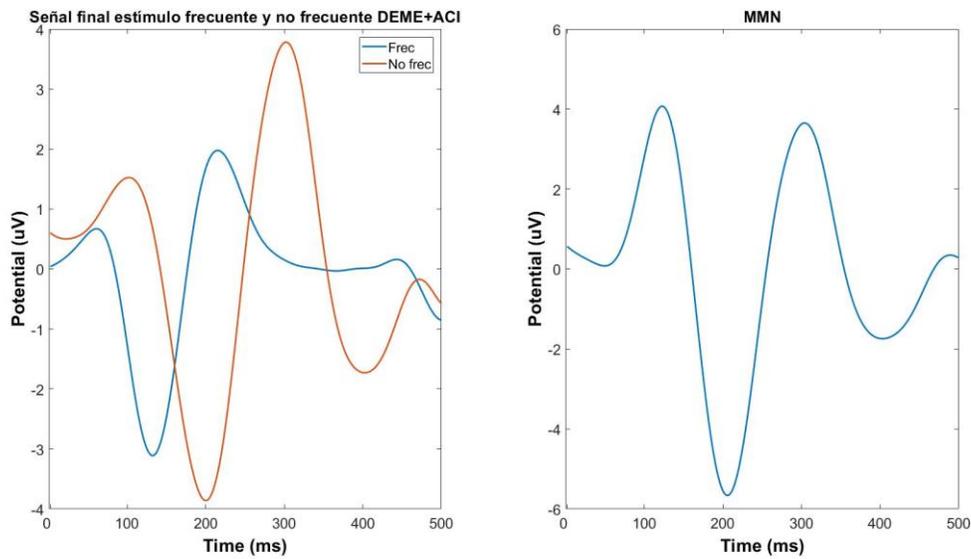


Fig. B42. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS11.

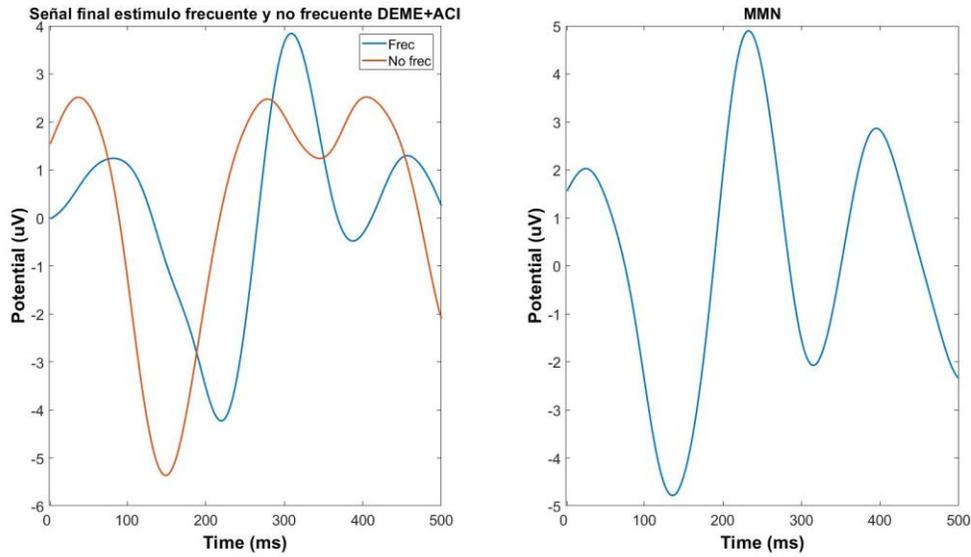


Fig. B43. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS12.

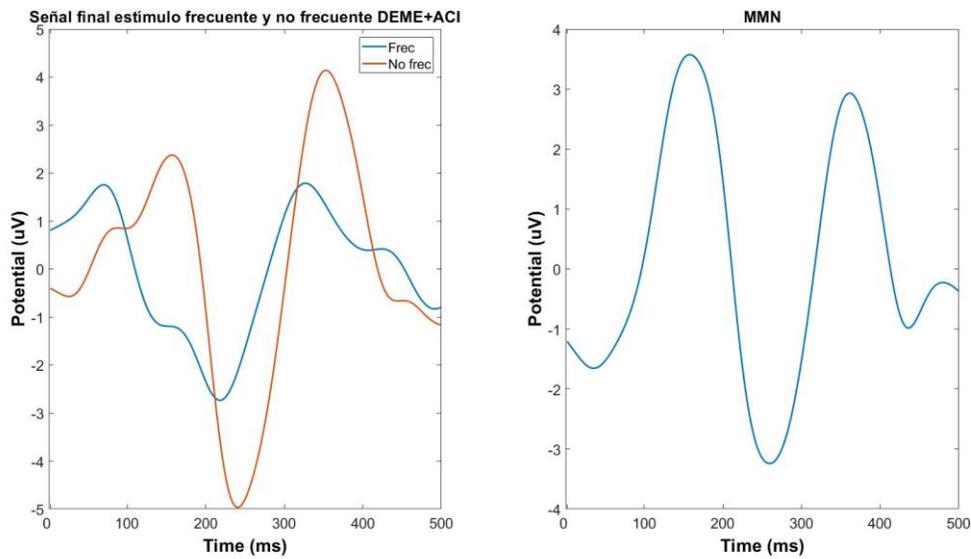


Fig. B44. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS13.

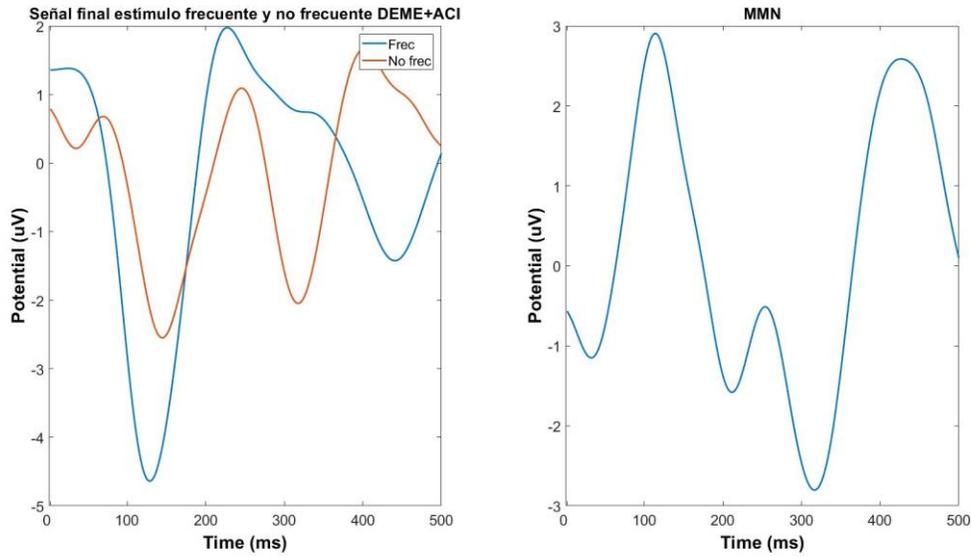


Fig. B45. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS14.

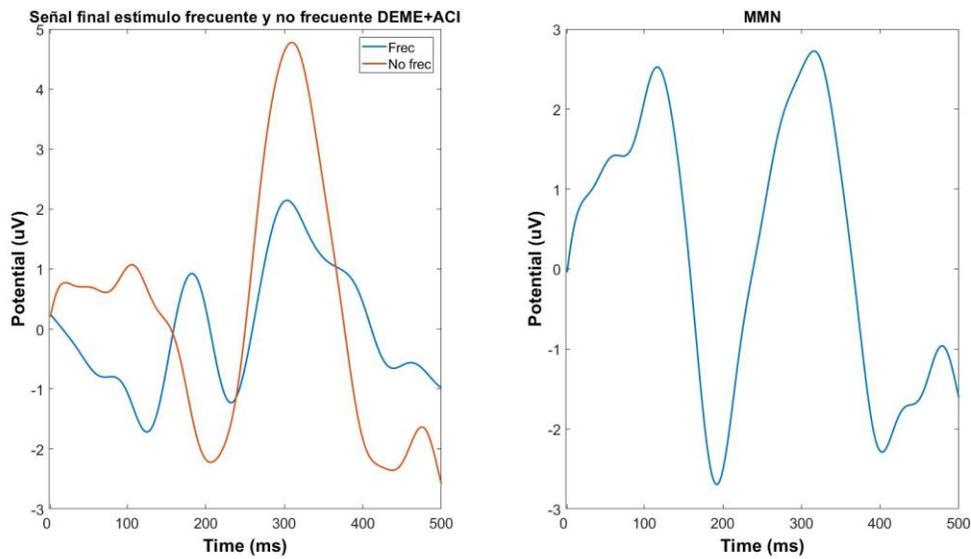


Fig. B46. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS15.

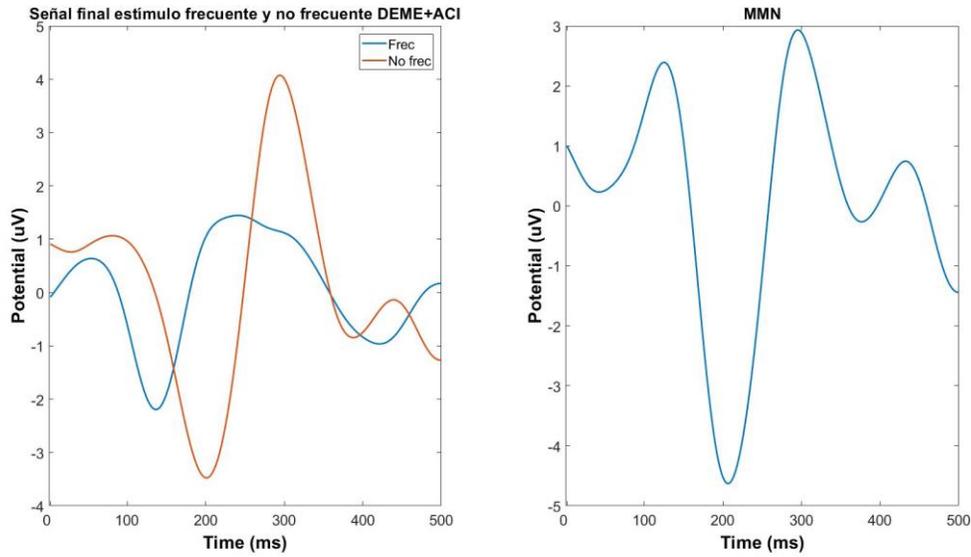


Fig. B47. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS16.

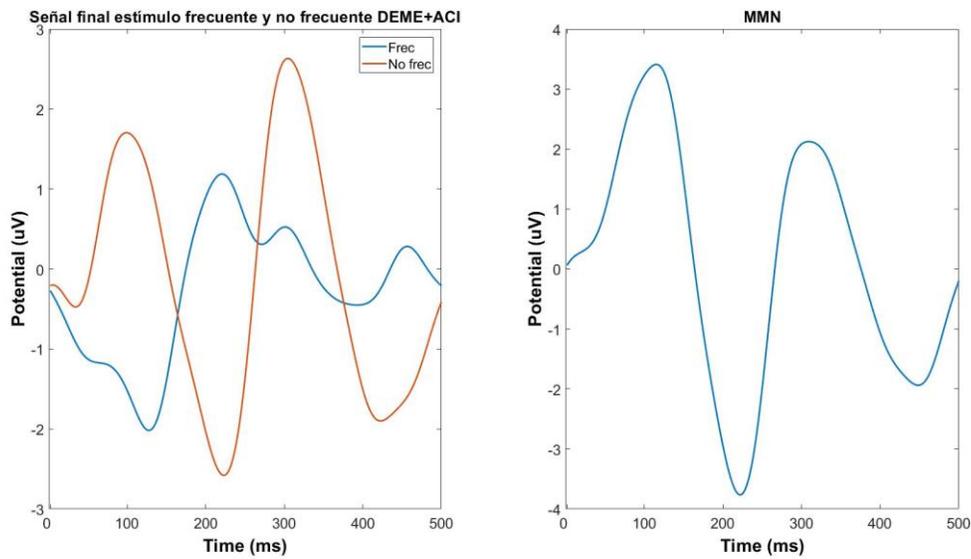


Fig. B48. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS17.

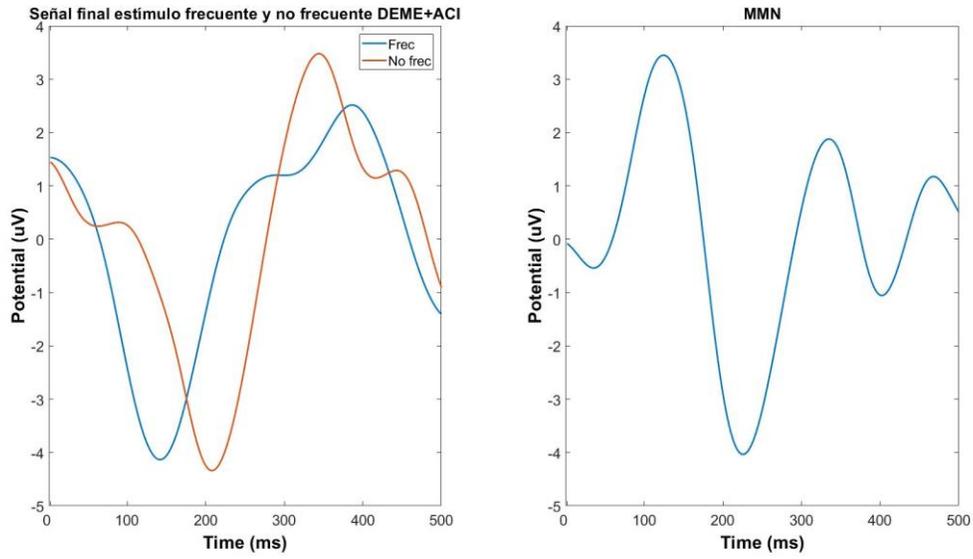


Fig. B49. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PS18.

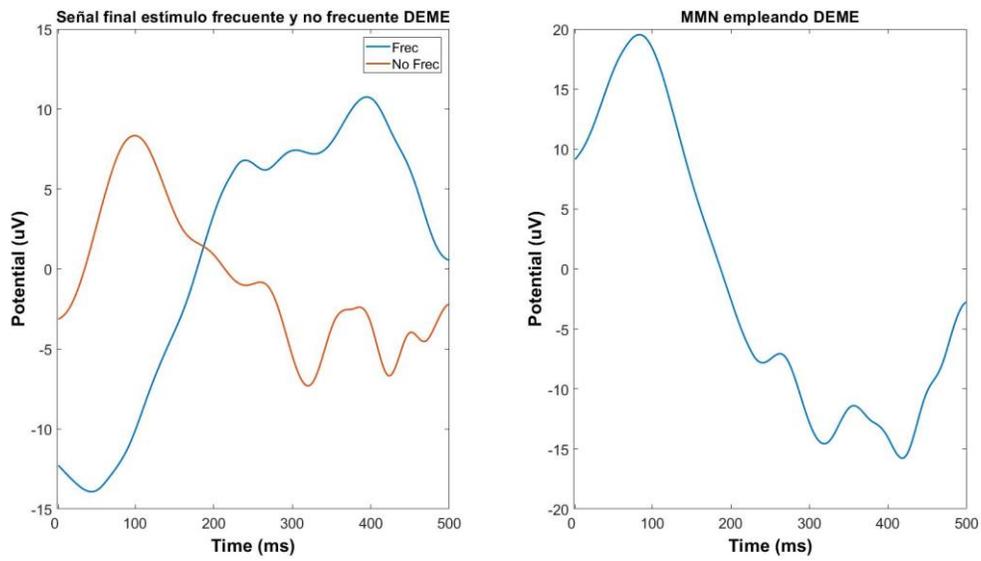


Fig. B50. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PI1.

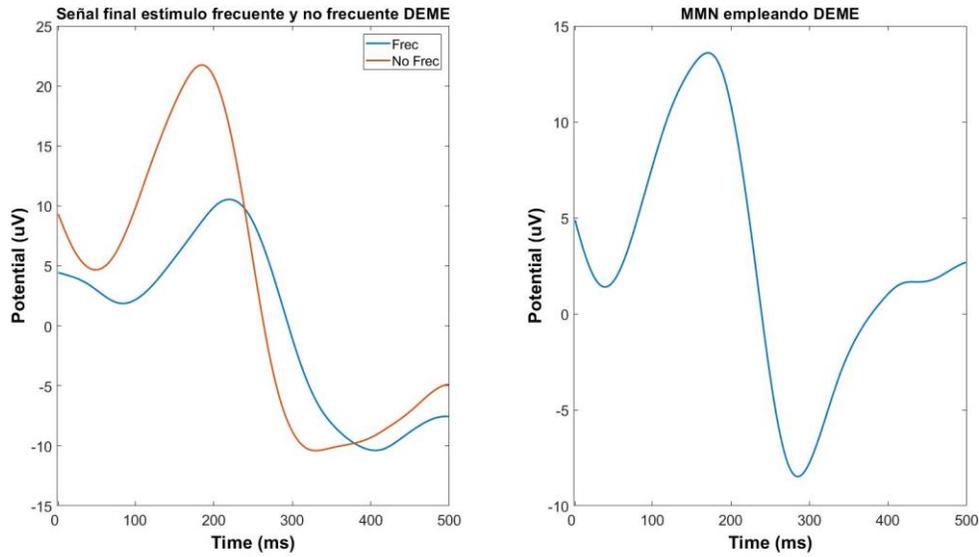


Fig. B51. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto P12.

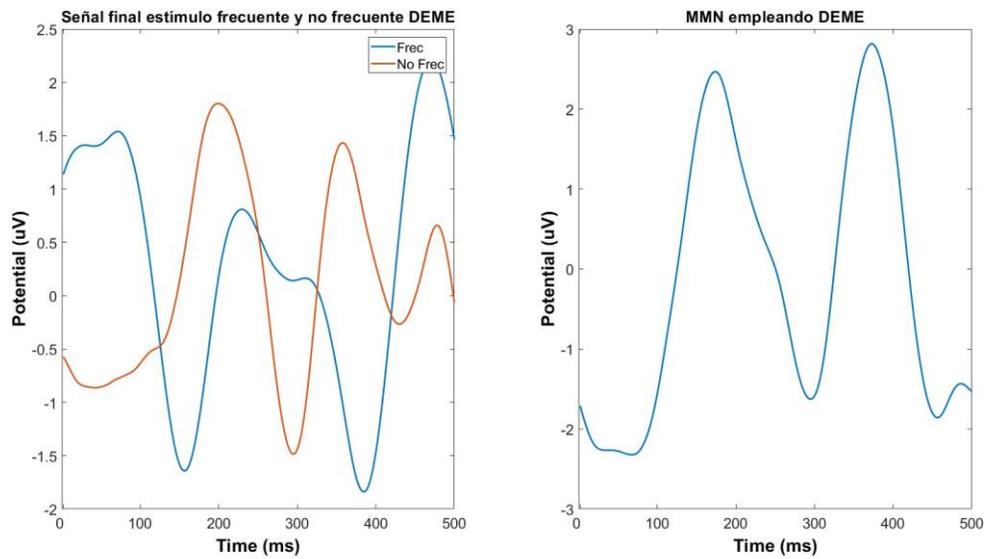


Fig. B52. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto P13.

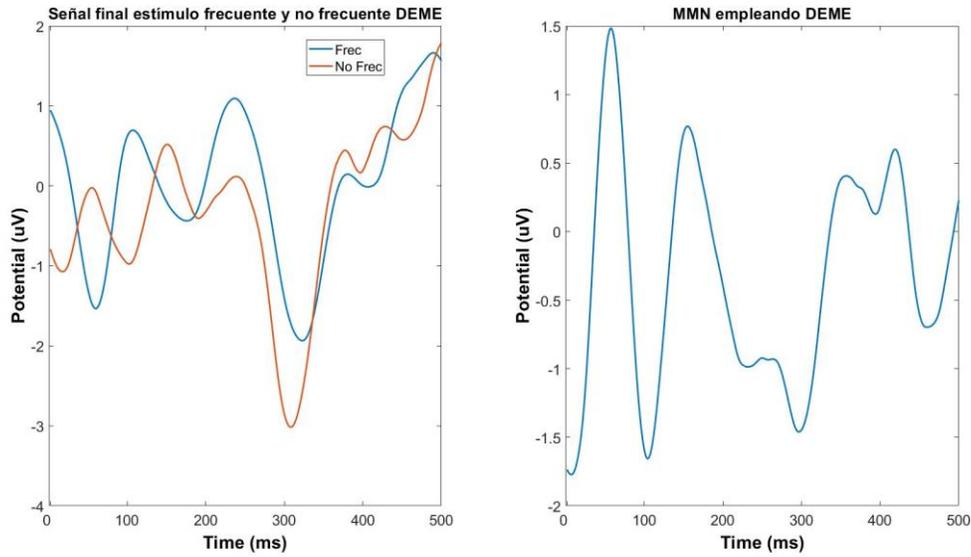


Fig. B53. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PI4.

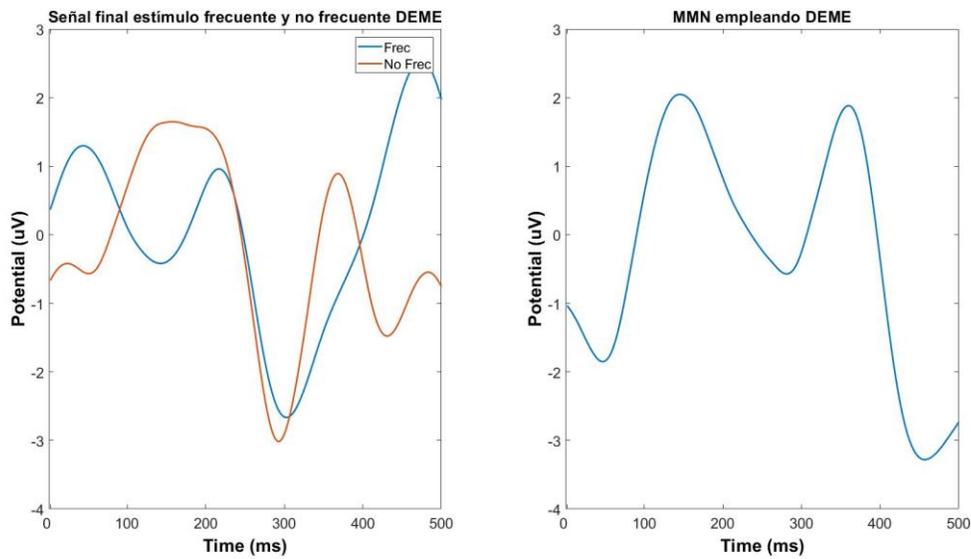


Fig. B54. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PI5.

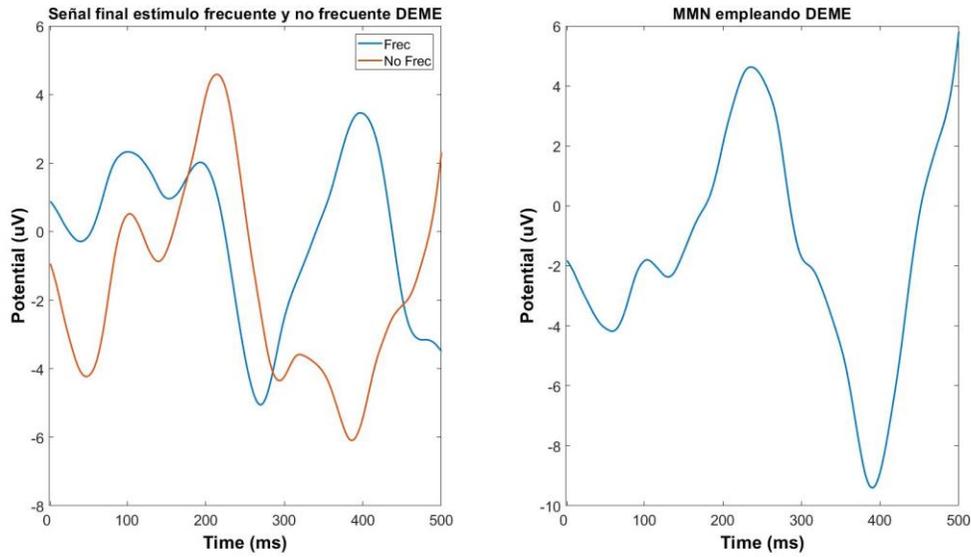


Fig. B55. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto P16.

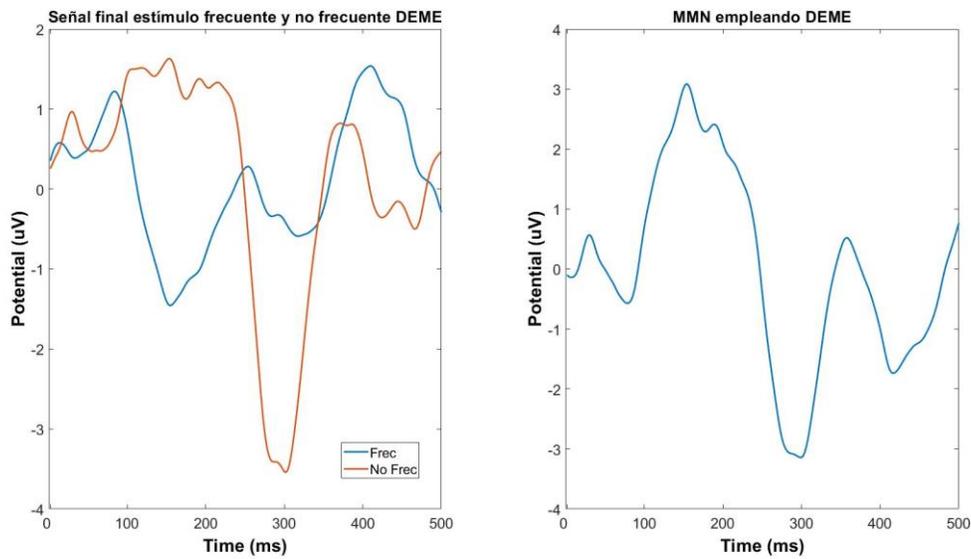


Fig. B56. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto P17.

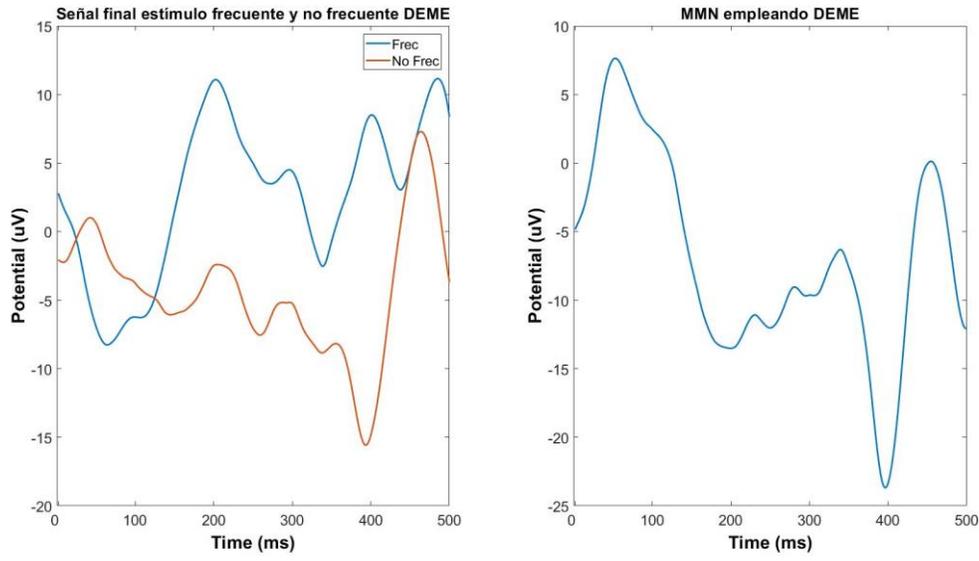


Fig. B57. Reconstrucción señal final y comparación DEME sujeto PI8.

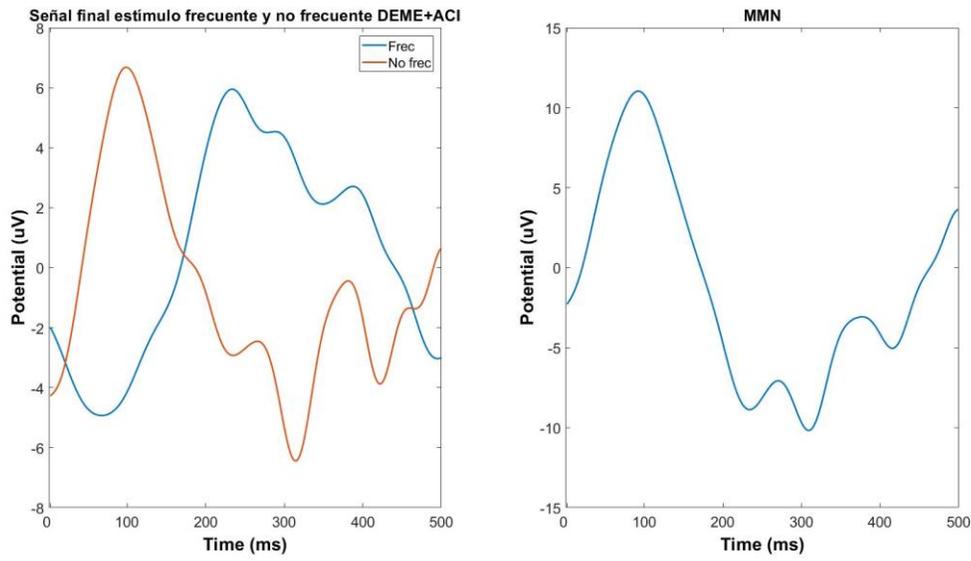


Fig. B58. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PI1.

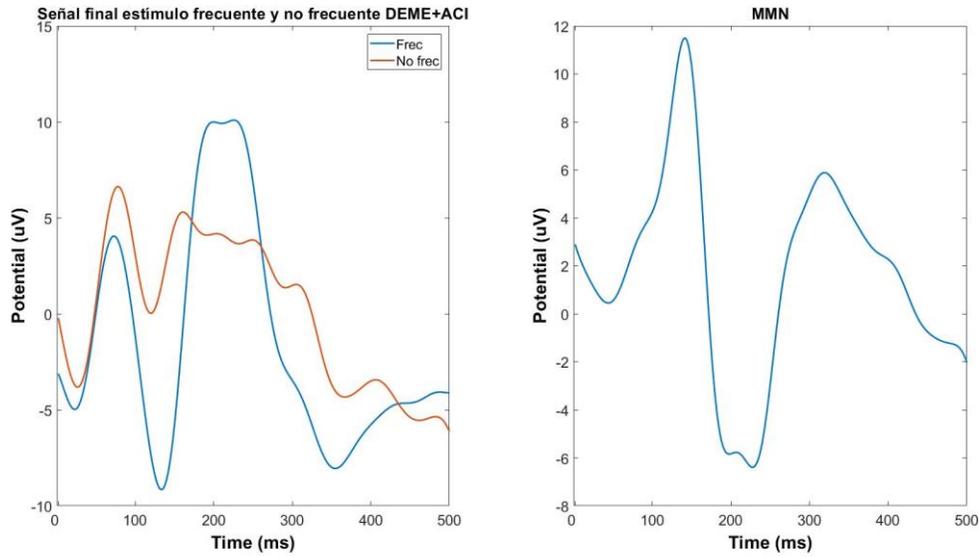


Fig. B59. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PI2.

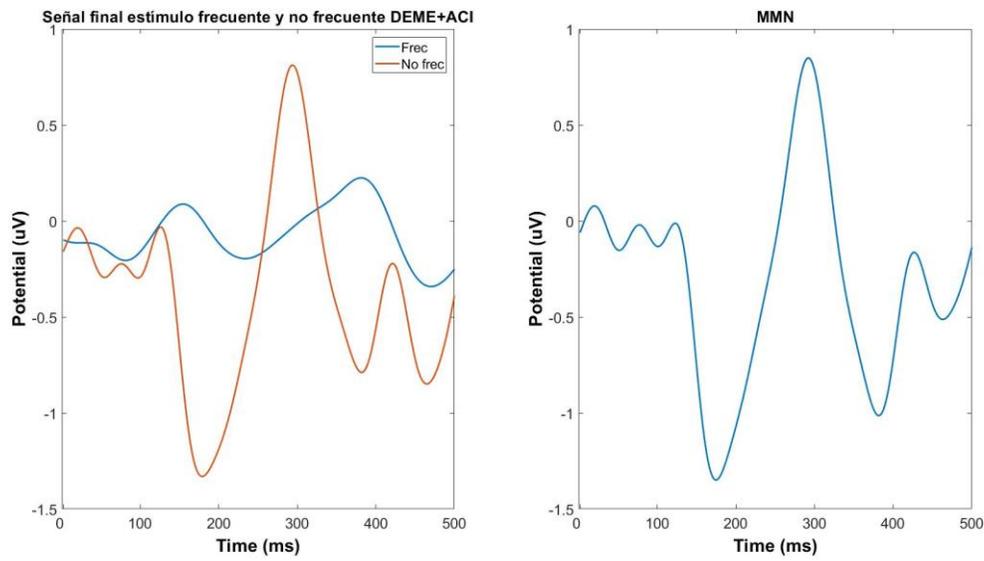


Fig. B60. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PI3.

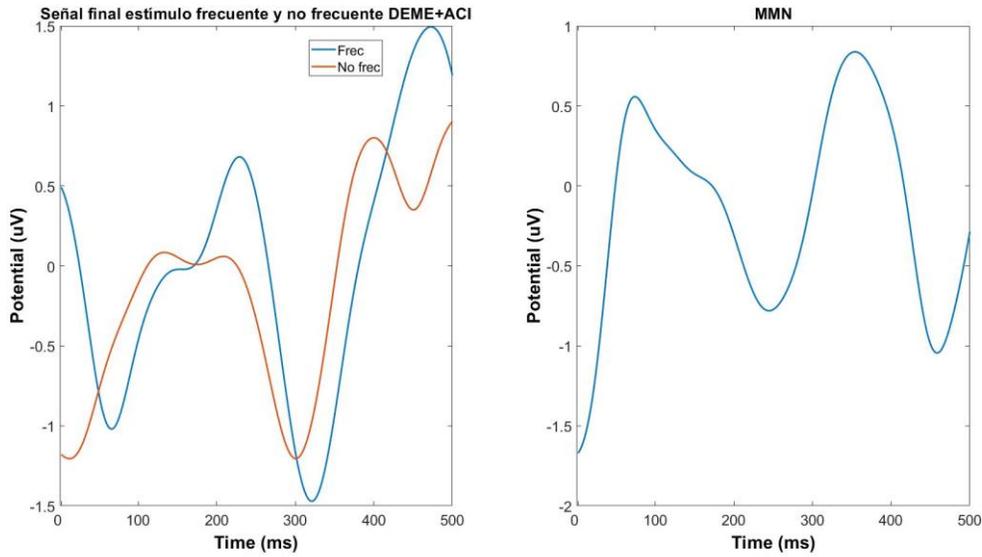


Fig. B61. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PI4.

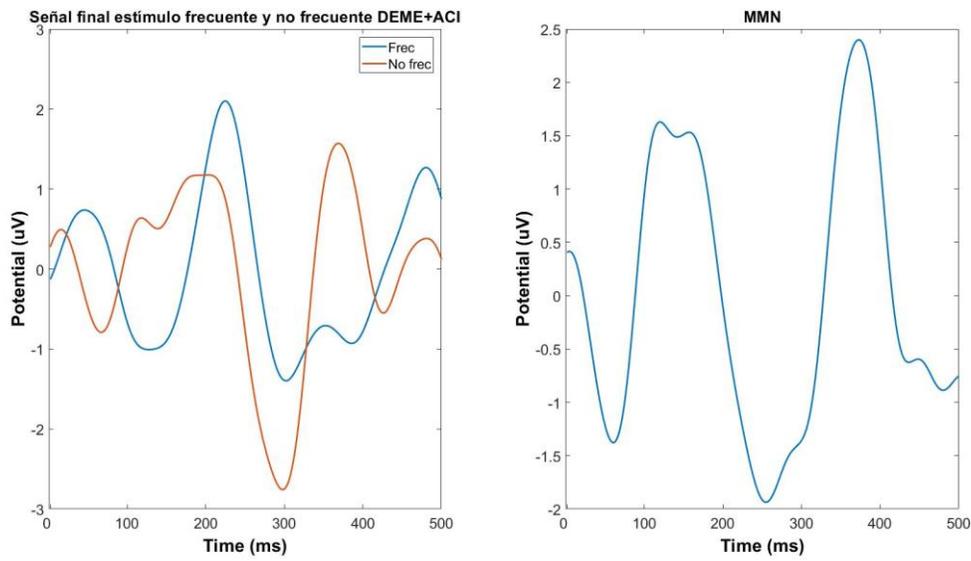


Fig. B62. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PI5.

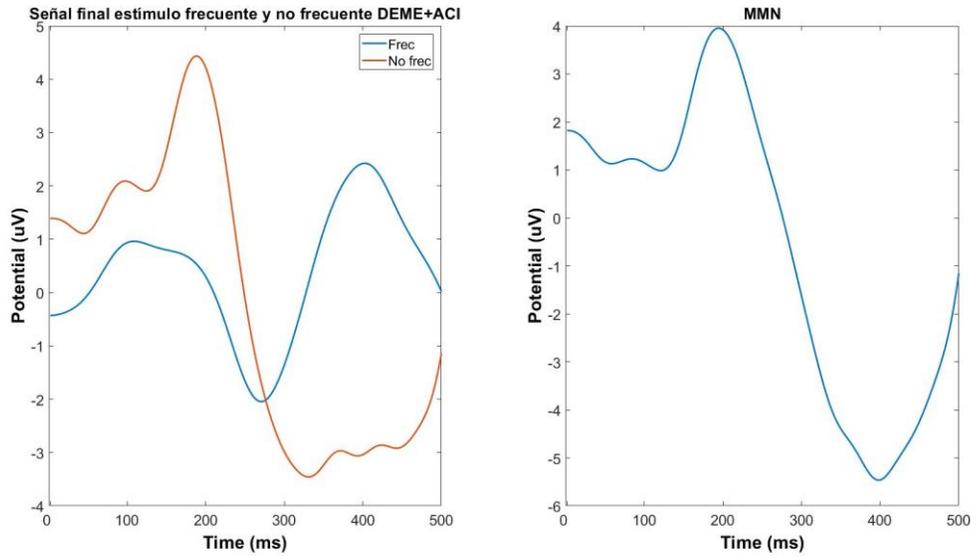


Fig. B63. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PI6.

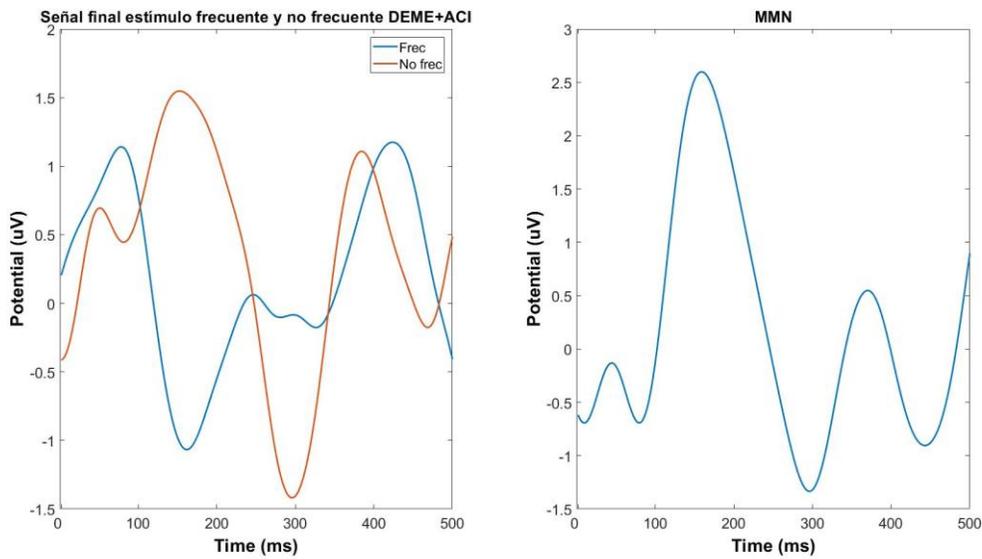


Fig. B64. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto PI7.

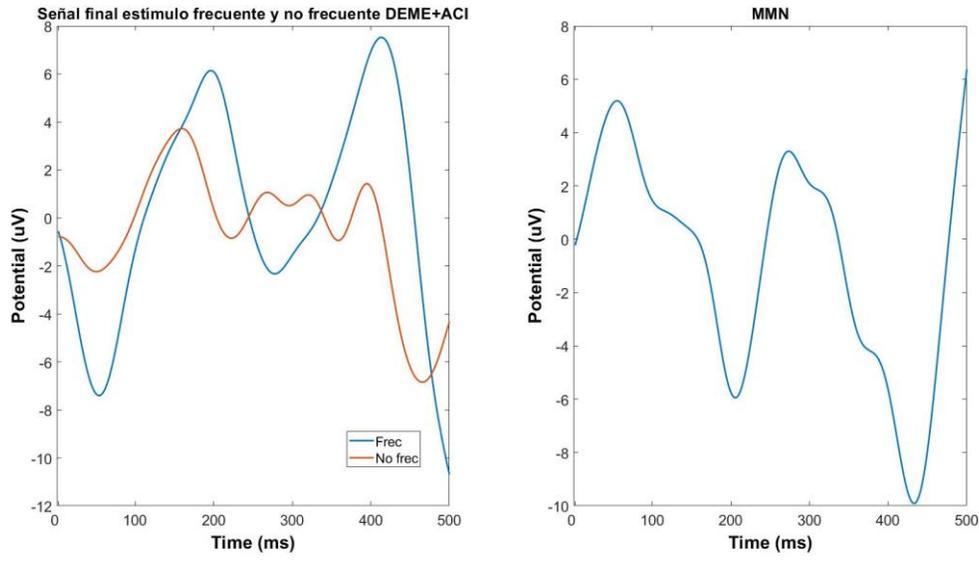


Fig. B65. Reconstrucción señal final y comparación DEME+ACI sujeto P18.

Anexo C: Cuadros con datos de pruebas grupos sujetos sanos y con IC

Cuadro. C1. Comparación coeficientes de correlación de Pearson análisis DEME+ACI y DEME.

Artefacto	DEME+ACI	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	solo DEME	DEME sin IMF 2 & 3
10%	0.8084	0.8038	0.7795	0.7464
30%	0.7797	0.7814	0.7462	0.7052
50%	0.6877	0.6791	0.6635	0.6451
70%	0.1248	0.3929	0.1339	0.1218
100%	0.6619	0.67	0.7446	0.7379

Cuadro. C2. Comparación SNR señal sintética análisis DEME+ACI y DEME.

Artefacto	DEME+ACI	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	solo DEME	DEME sin IMF 2 & 3
10%	10.0148	9.3523	4.875	3.9373
30%	9.5832	9.7636	5.1689	3.8891
50%	9.6688	10.068	-4.2593	-4.3102
70%	17.2642	-4.1189	1.2066	1.5438
100%	1.6868	1.1667	4.7717	4.5877

Cuadro. C3. Comparación RRSME señal sintética análisis DEME+ACI y DEME.

Artefacto	DEME+ACI	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	solo DEME	DEME sin IMF 2 & 3
10%	1.255	1.2559	1.1076	1.1006
30%	0.9962	1.0085	1.1484	1.1976
50%	3.8814	4.0365	2.7488	2.7913
70%	3.9621	2.2339	2.7249	2.783
100%	1.1269	1.0574	0.9496	0.9588

Cuadro. C4. Datos comparación ASR señal sintética análisis DEME+ACI y DEME.

Artefacto	DEME+ACI	DEME+ACI sin IMF 2 & 3	solo DEME	DEME sin IMF 2 & 3
10%	23.7679	98.1716	37.0806	104.2314

30%	3.0183	37.2339	-0.5152	37.1859
50%	-74.7639	938.3041	269.2911	966.2854
70%	30.4007	322.3074	115.5581	316.5775
100%	9.8656	45.5532	13.8765	45.1877

Cuadro. C5. Resultado prueba ANOVA de 2 vías grupo sano DEME+ACI.

	Suma ²	Media ²	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	4.21	4.21	2.874	0.1121
ASR-Media	10.906	10.906	7.447	0.0163
Desv Est-Media	4.464	4.464	3.048	0.1027
Residuos	20.502	1.464		

Cuadro. C6. Resultado prueba ANOVA de 2 vías grupo sano DEME mejores IMF.

	Suma ²	Media ²	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	1.773	1.773	0.963	0.3432
ASR-Media	9.75	9.75	5.414	0.0355
Desv Est-Media	0.825	0.825	0.458	0.5094
Residuos	25.21	1.801		

Cuadro. C7. Resultado prueba ANOVA de 2 vías grupo sano DEME todos los IMF.

	Suma ²	Media ²	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	0.198	0.1981	0.216	0.649
ASR-Media	0.409	0.4094	0.447	0.514
Desv Est-Media	0.167	0.1667	0.182	0.676
Residuos	12.813	0.9152		

Cuadro. C8. Resultados prueba ANOVA de 2 vías grupo sujetos IC DEME+ACI.

	Suma ²	Media ²	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	6.48	6.48	0.114	0.752
ASR-Media	20.93	20.93	0.369	0.576
Desv Est-Media	1.77	1.77	0.031	0.868
Residuos	226.94	56.74		

Cuadro. C9. Resultados prueba ANOVA de 2 vías grupo sujetos IC DEME mejores IMF.

	Suma ²	Media ²	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	5.68	5.68	0.123	0.743
ASR-Media	6.15	6.15	0.134	0.733

Desv Est-Media	0.02	0.02	0	0.986
Residuos	184.21	46.05		

Cuadro. C10. Resultados prueba ANOVA de 2 vías grupo sujetos IC DEME todos los IMF.

	Suma^2	Media^2	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	1.55	1.553	0.105	0.762
ASR-Media	4.77	4.768	0.323	0.6
Desv Est-Media	9.79	9.791	0.663	0.461
Residuos	59.06	14.765		

Cuadro. C11. Resultados prueba ANOVA de 2 vías grupo adultos IC DEME+ACI.

	Suma^2	Media^2	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	11.53	11.53	0.054	0.854
ASR-Media	4.99	4.99	0.023	0.903
Desv Est-Media	0.16	0.16	0.001	0.983
Residuos	212.47	212.47		

Cuadro. C12. Resultados prueba ANOVA de 2 vías grupo adultos IC DEME mejores IMF.

	Suma^2	Media^2	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	1.88	1.88	0.019	0.912
ASR-Media	21.15	21.15	0.218	0.722
Desv Est-Media	52.85	52.85	0.545	0.595
Residuos	96.97	96.97		

Cuadro. C13. Resultados prueba ANOVA de 2 vías grupo adultos IC DEME todos los IMF.

	Suma^2	Media^2	Valor F	Pr (>F)
ASR-Desv Est	0.611	0.611	0.026	0.897
ASR-Media	28.716	28.716	1.245	0.465
Desv Est-Media	21.366	21.366	0.926	0.512
Residuos	23.066	23.066		

Cuadro. C14. Resultado prueba Wilcoxon con signos desviación estándar grupo sujetos IC.

Análisis	Hipótesis	P	Porcentaje intervalo de confianza	Diferencia intervalo de confianza	Diferencia en localización
DEME+ACI	ambos lados	0.0234	95%	-2.346	-0.9539
DEME				-0.0155	

Cuadro. C15. Resultado prueba Wilcoxon con signos ASR grupo sujetos IC.

Análisis	Hipótesis	P	Porcentaje intervalo de confianza	Diferencia intervalo de confianza	Diferencia en localización
DEME+ACI	ambos lados	0.0078	95%	0.1093	0.477
DEME				1.6037	

Cuadro. C16. Resultado prueba Wilcoxon con signos latencias respuesta MMN grupo sujetos IC.

Análisis	Hipótesis	P	Porcentaje intervalo de confianza	Diferencia intervalo de confianza	Diferencia en localización
DEME+ACI	ambos lados	0.0234	95%	-124	-61.5
DEME				-10	

Anexo D: Pruebas extra realizadas

Se realizó una prueba con el fin de revisar si existía en las IMF de una sección de un estudio del grupo de pacientes con IC una correlación entre el canal con el artefacto FCZ y los 8 canales situados alrededor siendo F3, FZ, F4, FC3, FC4, C3, CZ y C4. Se revisó primero por separado usando solo las épocas del estímulo frecuente, las épocas del estímulo no frecuente y de la resta entre el estímulo no frecuente menos el frecuente consiguiendo los datos que aparecen en el Cuadro D1 que se presenta a continuación.

Cuadro. D1. Coeficientes de correlación de Pearson entre el canal FCZ y sus 8 canales aledaños de cada IMF estudio paciente con IC.

Estudio PI1 estímulo frecuente								
IMF	1	2	3	4	5	6	7	residuo
R	0.4787	0.0927	0.0226	-0.0469	0.2156	-0.399	0.4116	0.8829
P	0	0.0003	0.3828	0.0693	0	0	0	0
Estudio PI1 estímulo no frecuente								
IMF	1	2	3	4	5	6	7	residuo
R	0.0965	-0.022	0.0148	-0.4856	-0.1624	-0.3435	0.8372	0.973
P	0.0002	0.3937	0.5672	0	0	0	0	0
Estudio PI1 resta estímulo no frecuente menos frecuente								
IMF	1	2	3	4	5	6	7	residuo
R	0.3485	0.023	-0.0178	-0.4099	0.0409	-0.7475	-0.6086	-0.5387
P	0	0.3725	0.4921	0	0.1135	0	0	0

Lo que se pudo observar fue que en los primeros 2 casos el residuo era la sección con la correlación más alta, como con el estímulo no frecuente su segundo era la séptima IMF, en el caso de la resta la correlación más alta quitando los valores negativos fue la primera IMF. Las IMF en las cuales el valor de p pasaba del 5% fueron en la tercera de todos los casos, en la segunda del no frecuente y la resta, aparte de encontrar un valor de p cercano al 5% en la cuarta IMF del estímulo frecuente y en la quinta IMF de la resta. Con esto se revisó que no existía relación entre el canal FCZ con sus canales aledaños y se decidió no emplearlos para hacer una evaluación, pasando a buscar otra ideas.

Se decidió revisar en un par de estudios del grupo de sujetos sanos y del grupo de pacientes con IC las frecuencias principales de cada IMF del estímulo frecuente y no frecuente con el objetivo de verificar de una forma empírica si el rango de frecuencia de un MMN reportado en varios artículos coincide con los estudios que se emplearon. Primero se revisó dos estudios del grupo de sujetos sanos generando gráficas del espectro de Fourier de cada IMF y la región con la mayor amplitud se consideraba como la frecuencia principal, pasando los datos en el Cuadro D2 que se muestra a continuación.

Cuadro. D2. Frecuencias principales IMF sujetos sanos ambos estímulos.

IMF	PS4		PS2	
	Frec	No frec	Frec	No frec
1	180	180	60	73
2	58	59	24	27
3	12	18	10	14
4	9	10	7	8
5	4	4	4	2
6	2	2	6	1
7	1	0	0	0
Residuo	1	0	1	0

Viendo los valores se puede observar que dé inicio retirar el primer IMF es de gran utilidad debido a la frecuencia que tiene como principal, en el caso del PS4 parece ser que también el segundo tampoco aporta demasiado, pero realizando un filtrado a los IMF antes de aplicar ACI termina solucionando el problema. En [8] utilizaban el cuarto y quinto IMF para armar la señal con la respuesta MMN, con estos datos sería en un rango de 2 a 10 Hz aproximadamente y ellos reportan que su rango de frecuencia donde se encontraba la respuesta MMN era de 2 a 8 Hz mostrando un rango muy parecido. Para el grupo de sujetos sanos se decidió utilizar el tercer y cuarto IMF debido a que el quinto ya no aportaba tanto como en algunos casos el terco aportaba, buscando que fuera un valor estándar para este grupo.

Para el grupo de pacientes con IC también se revisó también con dos estudios buscando inicialmente en cada uno de las cuatro secciones del estudio y un promedio de los cuatro consiguiendo los datos mostrados en los Cuadros D3 y D4 con los resultados de los pacientes PI5 y PI6 respectivamente, en este caso al revisar los estudios todavía en el segundo IMF se podía ver un gran efecto del artefacto del IC, viendo la necesidad de realizar un filtrado antes de utilizar ACI con el objetivo de reducirlo.

Cuadro. D3. Frecuencias principales IMF paciente PI5 ambos estímulos.

PI5	Parte 1		Parte 2		Parte 3		Parte 4		Total	
	Frec	No Frec	Frec	No frec						
1	60	58	62	62	59	60	60	61	60.25	60.25
2	24	18	31	24	29	19	31	25	28.75	21.5
3	18	9	8	14	6	12	7	12	9.75	11.75
4	8	11	8	7	3	2	5	5	6	6.25
5	2	5	2	3	2	1	2	2	2	2.75
6	2	1	2	1	1	1	1	1	1.5	1
7	0	0	0	1	1	0	0	0	0.25	0.25
Residuo	0	1	1	1	0	0	0	0	0.25	0.5

Cuadro. D4. Frecuencias principales IMF paciente PI6 ambos estímulos.

PI6	Parte 1		Parte 2		Parte 3		Parte 4		Total	
IMF	Frec	No Frec	Frec	No frec						
1	50	33	13	59	9	53	19	10	22.75	38.75
2	28	12	0	22	27	27	12	12	16.75	18.25
3	4	5	1	10	11	3	7	8	5.75	6.5
4	4	1	2	5	1	0	5	3	3	2.25
5	1	1	1	1	3	1	2	3	1.75	1.5
6	1	1	1	1	1	1	0	1	0.75	1
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Residuo	0	0	1	1	0	0	0	0	0.25	0.25

Comparando los valores de ambas tablas se puede ver que los valores que se obtuvieron varían en el modo de que parece en el caso del paciente PI6 como si faltara un rango de frecuencia entre la segunda y tercera IMF, la cual parece estar presente con el paciente PI5 de 9 a 12 Hz. Esto podría ser debido a la diferencia respecto a la proporción del artefacto producido por el IC de cada paciente entre ambos estudios, tomando esto en consideración se decidió emplear diferentes IMF para armar la señal con el grupo de pacientes con IC.

Se hizo una comparación del efecto del filtrado antes y después donde se pudieron encontrar que no solo se reducían algunos componentes de alta frecuencia si no también la amplitud de en ciertas IMF donde se encuentran componentes de muy baja frecuencia en la señal como se muestra en las Figs. D1 y D2 siendo una parte de un estudio de un paciente con IC, esta reducción de amplitud puede verse reflejado al final cuando la señal analizada tiene una amplitud menor antes de analizarse.

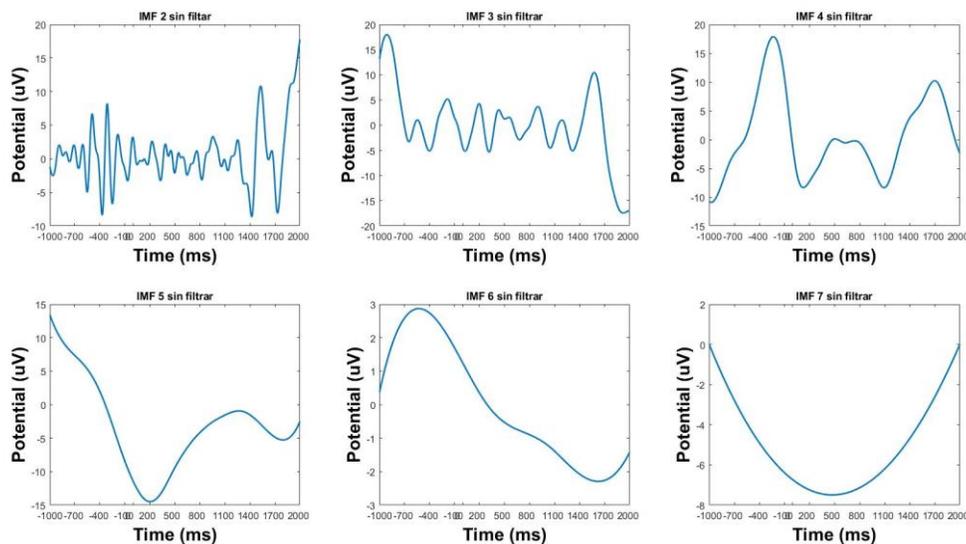


Fig. D1. IMF estudio sujeto con IC antes de filtrar.

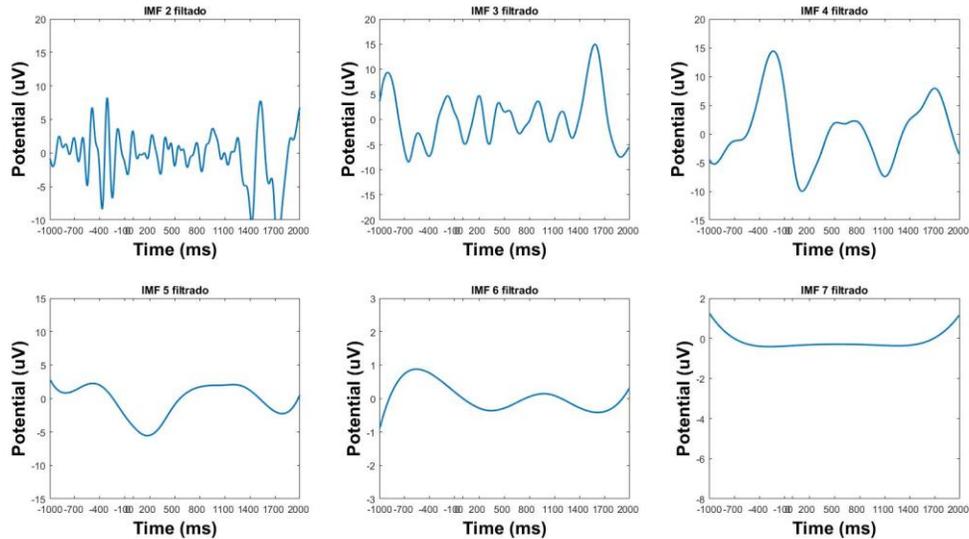


Fig. D2. IMF estudio sujeto con IC después de filtrar.

Al momento de revisar después de haber aplicado el filtro de 1 a 20 Hz en el grupo de pacientes con IC se podía encontrar en un IMF donde se estaba presente el artefacto un poco de la señal que parecía una respuesta MMN, se decidió hacer una comparación de la respuesta en frecuencia entre una sección de un estudio de un sujeto con IC y otra sección de un estudio de un sujeto sano antes de analizar, consiguiendo las gráficas mostradas en las Figs. D3 y D4 para cada caso respectivamente. En el caso del sujeto sano se puede ver como la magnitud se va reduciendo y aproximadamente un valor cercano a cero se encuentra alrededor de los 12 Hz, después el valor se va reduciendo más. La gráfica del paciente con IC muestra un incremento cercano a los 40 Hz y el más grande cercano a los 20 Hz, el resto de la gráfica tiene un comportamiento parecido al del paciente sano por lo cual se podría inferir que el artefacto del IC tiene dos bandas de frecuencia en 40 y 20 Hz.

Este resultado muestra que en el grupo de pacientes con IC se podría considerar reducir el rango de frecuencia del filtro empleando antes de utilizar ACI de 20 a 15 o 12 Hz, pero se tendría que revisar que no se empezara afectar la respuesta MMN que se está buscando originalmente.

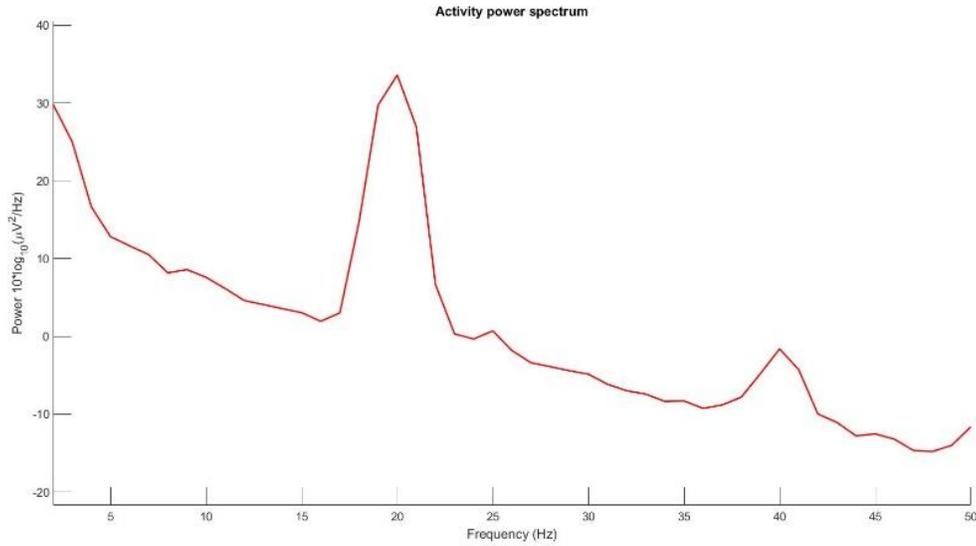


Fig. D3. Espectro de potencia de sujeto grupo IC.

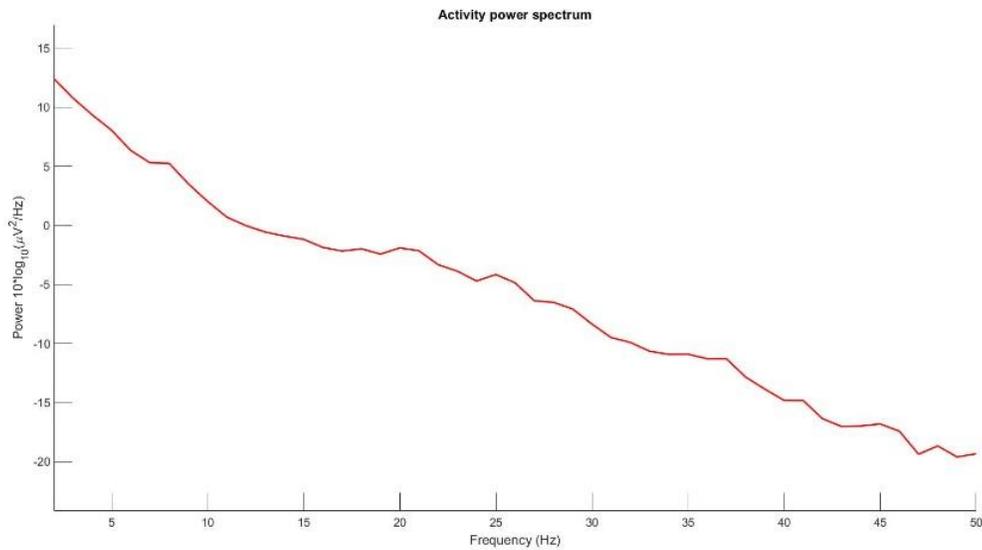


Fig. D4. Espectro de potencia de sujeto grupo sano.

Con el fin de poder comparar si existía alguna diferencia al momento de hacer el análisis ACI por medio del algoritmo Infomax o SOBI se decidió analizar una misma sección de un estudio de un paciente con IC, al momento de hacer la inspección se encontró que la morfología de los seis componentes independientes era la misma excepto en un caso donde se encontraba invertido el CI como se muestra a continuación en las Figs. D5 y D6.

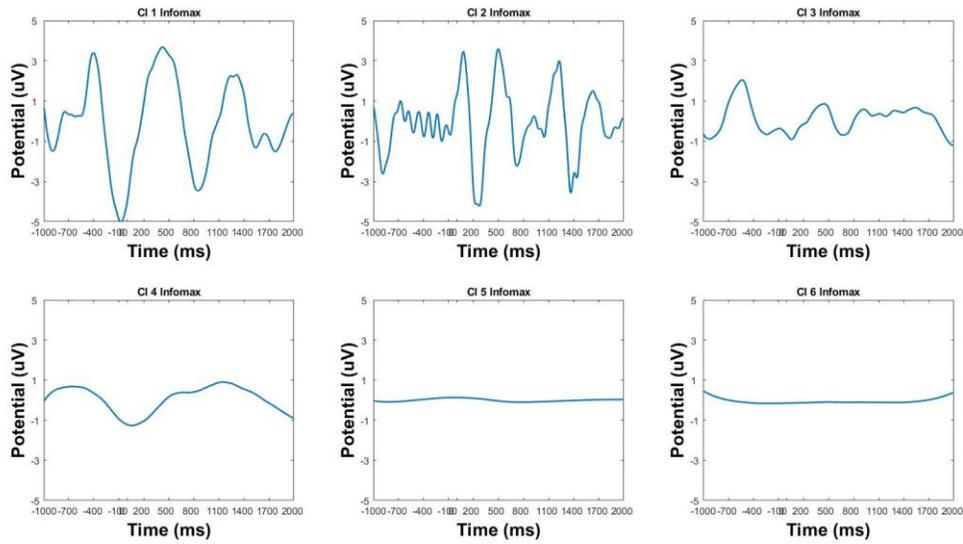


Fig. D5. Componentes independientes producto de análisis empleando Infomax.

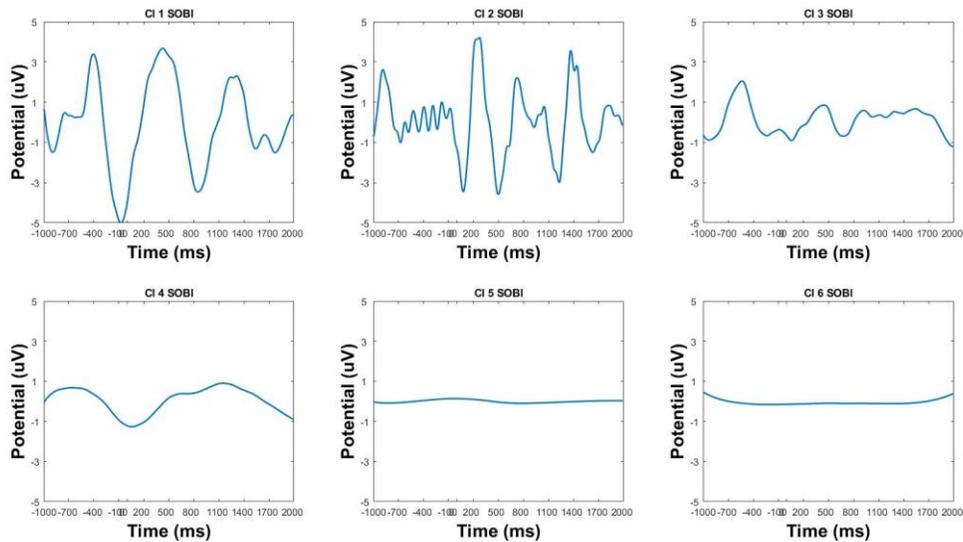


Fig. D6. Componentes independientes producto de análisis empleando SOBI.

Incluso se decidió revisar el componente que se invirtió por medio de la actividad de la señal a través de sus épocas y en el tiempo como se pueden observar en las Figs. D7 y D8 donde se muestra la actividad de la señal en el tiempo y por cada época siendo la primera el resultado al emplear Infomax y la segunda al emplear SOBI. Revisando ambas figuras se puede ver que justamente la actividad está invertida en todas las épocas está invertida mostrando el color opuesta cuando la actividad es

positiva (colores rojos) en una en la otra muestra una actividad negativa (colores azules), como la forma de la señal.

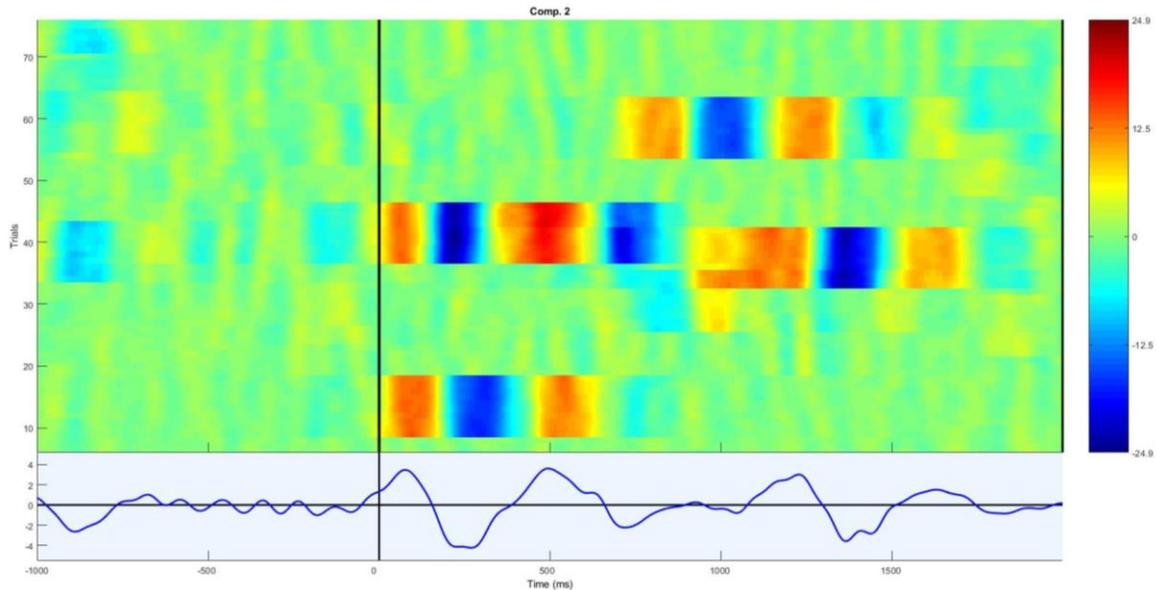


Fig. D7. Señal y actividad de las épocas empleando Infomax.

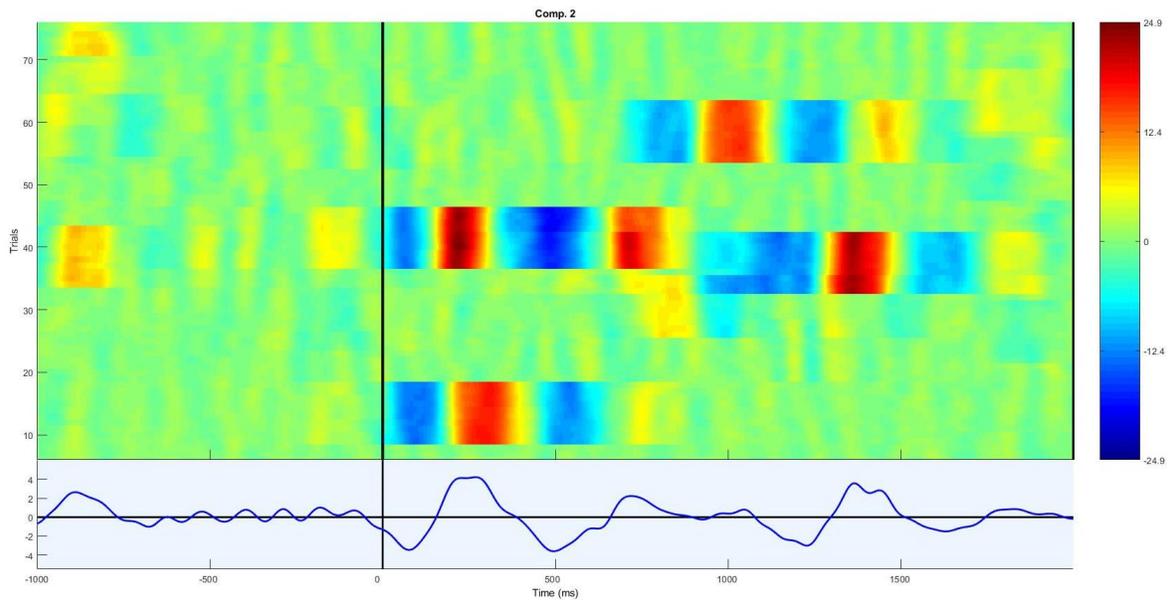


Fig. D8. Señal y actividad de las épocas empleando SOBI.

La única diferencia que se pudo encontrar aparte del componente invertido fue el tiempo que tomó realizar el análisis siendo ligeramente más corto empleando SOBI, por lo cual se decidió optar por esta versión al realizar el análisis ACI en las pruebas de la señal sintética como con los estudios de ambos grupos.

Anexo E: Publicaciones generadas

Como producto de esta tesis se envió un artículo al congreso de la EMBS por parte de la IEEE del 2018 él cual fue aceptado y se presentó en el evento, a continuación se presenta el artículo que actualmente se puede encontrar en el buscador de IEEE Xplore y Pubmed.

Cochlear implant artifact reduction on one channel Mismatch Negativity recordings based on Ensemble Empirical Mode Decomposition and Independent Component Analysis

Mauricio A. Martínez-Camacho* and N Castañeda-Villa, *Member, IEEE*

Abstract— Artifact generated by cochlear implants has been a problem for being able to register Mismatch Negativity (MMN) response. There are methods for reducing the artifact using multiple channels from the EEG but in this paper are presented the first results of a method using only the channel with the artifact using Ensemble Empirical Mode Decomposition (EEMD) and Independent Component Analysis (ICA). The first results showed that it was possible to get the MMN registers from the group of normal recordings and partially with the group of recordings from patients with cochlear implant. It is possible to suggest that EEMD in conjunction with ICA can be used for studies searching MMN.

Index terms- Mismatch negativity (MMN), Empirical Mode Decomposition (EMD), Ensemble Empirical Mode Decomposition (EEMD), Independent Component Analysis (ICA), single channel analysis.

I. INTRODUCTION

Mismatch Negativity (MMN) has been used for studying the auditory functions, mainly for the central auditory processing. One of the main problems when recording this type of study is if the patient has a cochlear implant the normal operation of the implant generates an artifact that makes it unable to have a study that could be useful. Even if some other authors have already done some method to estimate [1] and reduce the artifact that generates the cochlear implant [2] those approaches are made by using multiple channels of an EEG study by using Independent Component Analysis (ICA). Trying to reduce the artifact by using only one channel of EEG then another approach is needed. One possibility is the use of Empirical Mode Decomposition (EMD) and ICA, [3] used an EMD variation for measuring the MMN on studies of patients without cochlear implant. Some examples using this methods together to other type of artifacts from EEG recordings are [4] used hybrid wavelet and EMD/ICA approach for artifact suppression on pervasive EEG. In [5] the authors used a variation on Ensemble Empirical Mode Decomposition (EEMD) and ICA for cleaning EEG records from eye blink artifacts. Also both methods EEMD and ICA have been used for other type of medical signals processing, for example [6] used it to remove cardiac artifacts from neuromuscular electrical

signals, and even on different areas for instance electrical engineering [7] doing an harmonic separation from a power grid voltage. The reason of using an EMD technique with ICA is as [8] mentions to prevent the least amount of EEG data loss when the artifact on the signal is removed.

This paper shows preliminary results of a new method using both EEMD and ICA to reduce the artifact present on one channel MMN recordings from patients with cochlear implant in terms of the amplitude of the recordings and the morphology of the MMN, with the objective of being useful on clinical applications. This procedure was used on studies of normal hearing subjects too. Since most methods for reducing the artifact from cochlear implant uses multiple channels from the EEG, to be able to do it only using the channel with the artifact is of great importance knowing that most hospitals do Auditory Evoked Potentials (AEP) with a specialized AEP device that only uses 3 or 4 electrodes, instead of using an EEG with multiple electrodes.

II. METHODS

A. Empirical Mode Decomposition (EMD)

The EMD was proposed by Huang [9], it decomposed a single channel signal into a set of oscillatory modes called Intrinsic Mode Functions (IMF). The IMFs must satisfy two conditions: First the number of extrema and the number of zero crossings must either be the same or differ at most by one, the second condition is that at any point the mean value of the envelope defined by the local maxima and the local minima must be zero.

The EMD can be summarized with the following steps:

- 1) Locate the maxima and the minima of the signal $x(t)$.
- 2) Interpolate between the maxima and connect them by a cubic spline curve, also apply it to the minima in order to obtain the upper and lower envelopes.
- 3) Compute the mean of the envelopes.
- 4) Subtract the mean generated to the signal $x(t)$.

- 5) Iterate the steps from 1 to 4 until the result can achieve the two conditions needed to be an IMF $c_i(t)$.
- 6) Iterate the step from 1 to 5 in order to obtain all the IMFs and get at the end a residual $r_N(t)$.

The end process of EMD gets as a result an N quantity of IMFs and a residual signal as seen on (1).

$$x(t) = \sum_{i=1}^N c_i(t) + r_N(t) \quad (1)$$

B. Ensemble Empirical mode decomposition (EEMD)

EEMD is a modified version of EMD in which the signal of interest gets applied with independent and identically distributed white noise of the same standard deviation on an ensemble of trials [10], with the white noise added noisy components are expected to be cancelled up.

C. Independent Component Analysis (ICA)

ICA is a blind source separation technique, its main objective is to separate a set of mixed signal to independent sources or Independent Components (IC) [11], also it assumes statistical independence and non-Gaussian distribution of the IC.

The most basic of models for ICA can be represented with equation (2) in which x is a random vector of finite elements from 1 to n being a mixture of the source signal s considered a random vector of finite elements also from 1 to n , and the component parameter information A is a mixing matrix with elements A_{ij} .

$$x = As \quad (2)$$

For the mixing matrix A then is needed to get its inverse and call it separation matrix W for getting the estimation of the independent sources \hat{s} as it is shown on (3).

$$\hat{s} = Wx \quad (3)$$

III. METHODOLOGY

The normal hearing subject group consisted of 18 Spanish speaking adults (10 males and 8 females) with a range between 24 to 28 years (28.88 ± 1.36); participants reported no sensorial or neurological disorders. All participants had average hearing thresholds (< 20 dBHL) between 125 and 8000 Hz.

The group of cochlear implant users included 4 children implanted bilaterally with an age range from 2 to 9 years old (5.75 ± 2.87) and 4 adults implanted unilaterally from 38 to 70 years (54.83 ± 11.47), all users of *Cochlear Nucleus*® 5 and *Cochlear Nucleus*® 6 from the company *Coclear Ltd* located in New South Wales, Australia. Cochlear implant users were referral from Hospital General Naval de Alta Especialidad (HOSGENAES).

The EEG recordings were provided from the Audiology Lab from the Universidad Autonoma Metropolitana, the MMN was generated by using an oddball paradigm [12] with the pair of Spanish words /gota/ - /bota/ (/drop/ - /boot/). Stimulus /bota/ has a probability of 80% of the total of repetitions (400 trials on average) while /gota/ has a probability of 20%. Stimuli was presented at 75 dB HL for the normal group and 90 dB HL for the cochlear implant group.

This study was approved by the Ethical committee of the Universidad Autónoma Metropolitana and prior to the experiment subjects provided signed informed consent on a document approved by the Audiology Laboratory of UAM-I.

As a test for verifying the integrity of the data processing pipeline for the cochlear implant group the normal hearing group was used, previously this group data was analyzed using ICA showing the MMN present in all the subjects. Also a preliminary test with simulated data was elaborated, but it was not considered as part of this study.

The first thing before doing the EEMD is to establish the parameters that are going to be used, for all the studies that were analyzed 7 IMFs were generated with its residue, using an amount of 40 ensembles and a white noise quantity of 0.1 based on the parameters of [3]. The analyzed channel was FCZ because it was the reference channel, also it was the channel in which the artifact appeared. FZ and CZ are the channels with greater amplitude on a MMN response using the 10-20 EEG international system [13].

The ICA analysis is made by using the Matlab Toolbox EEGLAB [14] and EEMD with an extension of EEGLAB called EMDLAB [15]. Since is not possible for EEGLAB to use the IMFs generated from EMDLAB they must be extracted and then import them as a Matlab array.

Before doing the ICA analysis the IMFs must be filtered, the filter used was a FIR bandwidth from 1 to 60 Hz, even that [3] mentions that the normal range for MMN is between 2 and 8 Hz, also looking for the range from a study of the cochlear implant group it was found from 3 to 10 Hz the filter range was decided since the first IMF dominant frequency is nearby 60 Hz, so doing ICA without all the IMFs information might affect the result. The ICA analysis was carried

out with the option runica from EEGLAB that uses Infomax [16], Infomax was used based on results shown on other EEG analysis studies on [17], [18] and [5]. Since the number of IMFs were 7 at the end the number of components were 7, the 3 less useful components were removed so with the remaining ones find the MMN. The selection criterion was based in the amplitude of the IC, if it was too low in comparison with the other IC it was discarded. Also if the IC contained high frequency information. The subtraction for the MMN and the graphs of the components were made outside of EEGLAB on a Matlab script, the analysis process of all the method is displayed on the block diagram on Fig. 1.

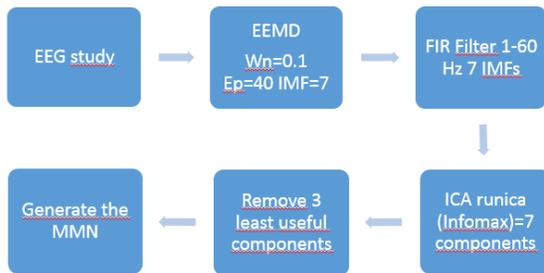


Fig. 1. Block diagram of proposed method, W_n means quantity of white noise and E_p the amount of ensembles used.

IV. RESULTS

After applying both EEMD and ICA on the normal recordings and the ones with cochlear implant the first result was the ICs generated as seen on Fig. 2 and Fig. 3 being the first ones from of a normal study and the second ones from a recording with a cochlear implant.

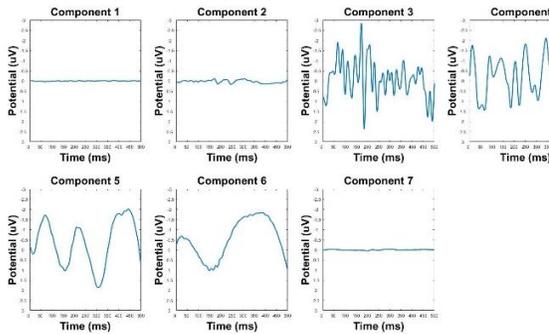


Fig. 2. ICs of a normal recording.

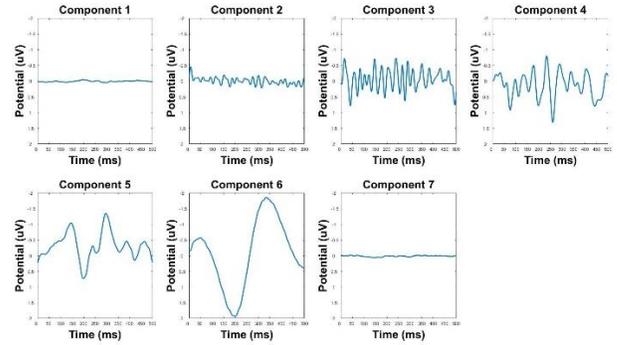


Fig. 3. ICs of a recording with cochlear implant.

The independent components of the second recording have higher frequency data making a little bit more difficult to search the MMN, only the sixth component was the only one to possibly see the MMN. On the first study the MMN is seen also on the sixth component.

Looking at the sixth component from the normal recording on Fig. 4 is one of the cleanest results got with this method. The light blue signal is the result from subtracting of the signal of the deviants with the signal of the standards.

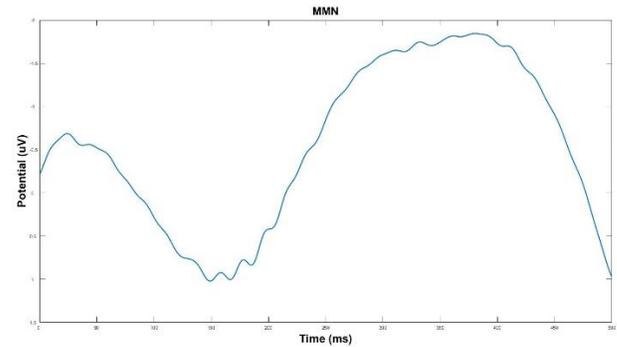


Fig. 4. Sixth component of normal recording.

With the results of these study it is easy to identify the MMN between the ranges of 100 to 250 ms, also the amplitude of the signal goes from -1 to $2 \mu\text{V}$, the sixth component of the recording from a patient cochlear implant is seen on Fig. 5 been the best result got so far.

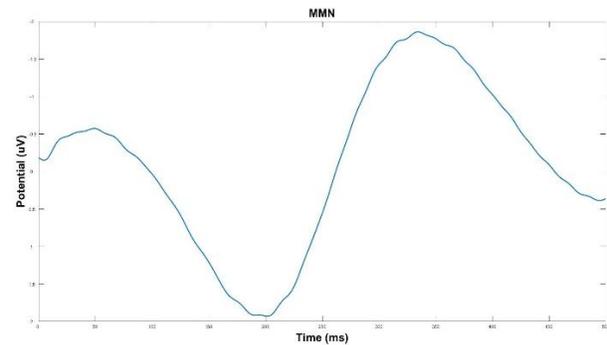


Fig. 5. Sixth component of recording from patient with cochlear implant.

In this case the MMN was found between 250 to 400 ms with a latency on 340 ms, with this information one might infer that the cochlear implant may generate a delay in the response of MMN from 50 to 100 ms. Also on other another recording analyzed from the group of patients with cochlear implant the MMN appeared between 250 to 350 ms with a latency on 290 ms showing a delay from the average time it appears on normal studies.

By doing a comparison between the MMN generated after doing both EEMD and ICA with the original from the EEG FCZ channel shown on Fig. 6 the difference is clear, first the amplitude going from -6 to 2 μV is now from -2 to 2 μV , also the morphology on Fig.5 resembles more a MMN than its original form before EEMD and ICA showing a reduction on the artifact generated by the CI.

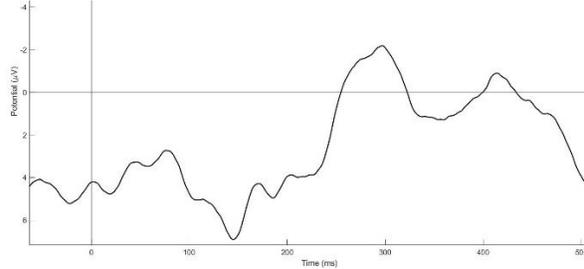


Fig. 6. Channel FCZ recording from patient with cochlear implant without EEMD and ICA.

For a comparison between the results of the normal recordings and with cochlear implant the mean and the standard deviation was calculated from the amplitudes between 200 to 400 ms of the grand averaging from the recordings, since in some cases the MMN appears almost near 400 ms. On the next table is the univariate statistics from the means of both groups as the CI group without EEMD and ICA as well graphed in a box plot shown on Fig. 7 being the first one of the normal recordings group and the second of the CI group.

TABLE I. Univariate statistics from the mean recordings

	Normal recordings	With CI	With CI not analyzed
Mean	0.1321	-0.0888	4.4889
SD	± 0.4223	± 2.5946	± 19.3245
Minimum	-0.3809	-3.3966	-11.1492
Maximum	0.9887	3.9666	50.797
Median	0.0255	-0.1834	0.5273

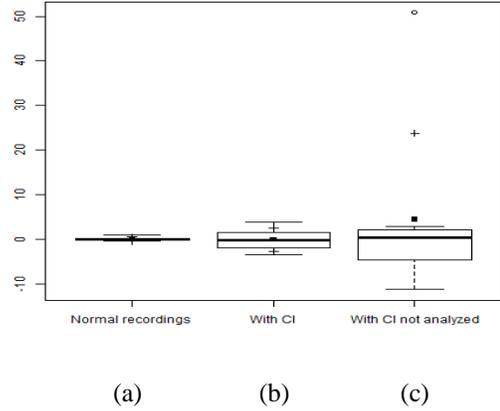


Fig. 7 Box plot from normal patients (a), with CI (b) and CI group without EEMD and ICA.

On average the mean from the studies without a cochlear implant is lower that studies with cochlear implant, by doing a comparison on the standard deviation from each mean of both groups even the difference is larger for the group with cochlear implant. The mean and standard deviation from the analyzed CI group and without analysis is quite different showing the effects of the method used being lower in the analyzed group. Doing a comparison of the obtained results with the ones from [3] they did the standard deviation from the mean amplitudes between 100 and 200 ms. The average of the individual standard deviations of the means for normal studies is ± 0.733 and ± 3.5442 for studies with cochlear implant, the average from their studies is ± 9.4533 so even on both cases the standard deviation is just 7.75% and 37.49% from the average got on [3] using only EEMD, the plot was created using the statistics software of RKWard [19].

V. CONCLUSION

With this first results it is possible to suggest that EEMD in conjunction with ICA can be used for studies searching MMN. With the result showing the difference of a study with CI after and before EEMD and ICA from Fig. 6 and Fig. 5, and from the group of normal patients this preliminary results of this method looks promising, but some adjustments are needed to improve some flaws found. Some of the variations considered on the methodology is using another variation of ICA like SOBI or TDSEP, also not using the first IMF for the ICA analysis. Since the number of recordings with CI are 8 more studies are needed for a bigger amount of n to be able to have statistical validity.

ACKNOWLEDGMENT

All the studies were recorded on the Audiology Lab from the Universidad Autónoma Metropolitana, and the patients with cochlear implant were referral by the Hospital General Naval de Alta Especialidad (HOSGENAES) both on Mexico City, Mexico.

REFERENCES

- [1] N. Castañeda, C. J. James, "Independent Component Analysis for Auditory Evoked Potentials and Cochlear Implant Artifact Estimation", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 2, pp. 348-354, February 2011.
- [2] F. Campos-Viola, M. De-Vos, J. Hine, P. Sandmann, S. Bleeck, J. Eyles, S. Debener, "Semi-automatic attenuation of cochlear implant artifacts for the evaluation of late auditory evoked potentials", *Elsevier Hearing Research*, no. 284, pp. 6-15, January 2012.
- [3] H. Chun-Hsien, L. Chia-Ying, L. Wei-Kuang, "An improved method for measuring mismatch negativity using ensemble empirical mode decomposition", *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 264, pp. 78-85, February 2016.
- [4] V. Bono, S. Das, W. Jamal, K. Maharatna, "Hybrid wavelet and EMD/ICA approach for artifact suppression in pervasive EEG", *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 267, pp. 89-107, April 2016.
- [5] S. Kanoga, Y. Mitsukura, "Eye Blink Artifact Rejection in Single-Channel Electroencephalographic Signals by Complete Ensemble Empirical Mode Decomposition and Independent Component Analysis", *IEEE*, Tokyo, Japan, pp. 121-124, 2015.
- [6] K. J. Lee, E. K. Choi, S. M. Lee, S. Oh, B. Lee, "A modified algorithm of the combined ensemble empirical mode decomposition and independent component analysis for the removal of cardiac artifacts from neuromuscular electrical signals", *Physiol. Meas.*, vol. 35, pp. 657-675, March 2014.
- [7] K. Cai, Z. Wang, G. Li, D. He, J. Song, "Harmonic separation from grid voltage using ensemble empirical-mode decomposition and independent component analysis", *International Transactions on Electrical Energy Systems*, vol. 27, issue. 11, e2405, June 2017.
- [8] J. P. Lindsen, J. Bhattacharya, "Correction of blink artifacts using independent component analysis and empirical mode decomposition", *Psychophysiology*, no. 47, pp. 955-960, September 2009.
- [9] N. E. Huang, M. L. Wu, S. R. Long, S. S. Shen, W. D. Qu, P. Gloersen, K. L. Fan, "The empirical mode decomposition and Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis", *Proc. Royal Soc. London*, vol. 454A, no. 1971, pp. 903-993, 1998.
- [10] B. Mijovic, M. De Vos, I. Gligorijevic, J. Taelman, S. V. Huffel, "Source Separation From Single-Chanel Recordings by Combining Empirical-Mode Decomposition and Independent Component Analysis", *IEEE Transactions On Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 9, pp. 2188-2196, September 2010.
- [11] A. Hyvärinen, E. Oja, "Independent Component Analysis: Algorithms and Applications", *Neural Networks*, vol. 13, no. 4-5, pp. 411-430, March 2000.
- [12] M. I. Garrido, J. M. Kilner, K. E. Stephan, K. J. Friston, "The mismatch negativity: A review of underlying mechanism", *Clin Neurophysiol*, vol. 120, no. 3, pp. 453-463, March 2009.
- [13] J. Jacobson, "Principles & Applications in Auditory Evoked Potentials". Needham: Editorial Allyn and Bacon, 1994.
- [14] Swartz Center for Computational Neuroscience, UC San Diego, "What is EEGLAB", January 2017. [Online]. Available on: <https://scn.ucsd.edu/eeglab/>
- [15] K. Al-Subari, S. Al-Baddai, A. M. Tomé, M. Goldhacker, R. Faltermeier, E. W. Lang, "EMDLAB: A toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics using empirical mode decomposition", *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 253, pp. 193-205, July 2015.
- [16] A. J. Bell, T. J. Sejnowski, "An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution", *Neural Comput*, vol.7, no. 6, pp. 1129-1159, November 1995.
- [17] K. A. Subari, S. A. Baddai, A. M. Tomé, G. Volberg, R. Hammwöhner, E. W. Lang, "Ensemble Empirical Mode Decomposition Analysis of EEG Data Collected during a Contour Integration Task", *Plos One*, vol. 10, no. 3, pp. e0119489, April 2015.
- [18] L. Frølich, I. Dowding, "Removal of muscular artifacts in EEG signals: a comparison of linear decomposition methods", *Brain Informatics*, vol. 5, no. 1, pp. 13-22, March 2018.
- [19] RKWard, "Welcome to RKWard", April 2016. [Online]. Available on: <https://rkward.kde.org/>



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00124

Matricula: 2163803078

Descomposición Empírica en Modos y Análisis por Componentes independientes para la reducción del Artefacto de un implante coclear en la respuesta MMN de un canal.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 12:00 horas del día 14 del mes de febrero del año 2020 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DRA. NORMA CASTAÑEDA VILLA
DRA. LUZ MARIA ALONSO VALERDI
DR. OMAR PIÑA RAMIREZ

Bajo la Presidencia de la primera y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)

DE: MAURICIO ARTURO MARTINEZ CAMACHO

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

- APROBAR -

Acto continuo, la presidenta del jurado comunico al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.



MAURICIO ARTURO MARTINEZ CAMACHO
ALUMNO

REVISÓ



MTRA. ROBALIA SERRANO DE LA PAZ
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISION DE CBI



DR. JESUS ALBERTO OCHOA TAPIA

PRESIDENTA



DRA. NORMA CASTAÑEDA VILLA

VOCAL



DRA. LUZ MARIA ALONSO VALERDI

SECRETARIO



DR. OMAR PIÑA RAMIREZ