



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad De Ciencias de la Electrónica

Maestría En Ciencias de la Electrónica,
Opción en Automatización

“Comparación de potenciales sobre corteza cerebral que se obtienen al resolver problemas inversos en electroencefalografía, considerando pacientes sanos y afectados con COVID-19”

T E S I S

Presentada para obtener el título de:
Maestra en Ciencias de la Electrónica Opción en Automatización

Presenta:

Ing. María Fernanda Arámburo Castell

Directores:

Dra. María Monserrat Morín Castillo (FCE-BUAP)

Dra. Olga Guadalupe Félix Beltrán (FCE-BUAP)

Director externo:

Dr. José Jacobo Oliveros Oliveros (FCFM-BUAP)

Octubre 2024

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias de la Electrónica

Maestría en Ciencias de la Electrónica,
Opción en Automatización



Tesis

Comparación de potenciales sobre corteza cerebral que se obtienen al resolver
problemas inversos en electroencefalografía, considerando pacientes
sanos y afectados con COVID-19

Alumno: **María Fernanda Arámburo Castell**

Directores de Tesis: **Dra. María Monserrat Morín Castillo (FCE-BUAP)**
Dra. Olga Guadalupe Félix Beltrán (FCE-BUAP)
Dr. José Jacobo Oliveros Oliveros (FCFM-BUAP)

Puebla, Puebla.

Octubre 2024.

A mis padres

*Por su apoyo y amor incondicional.
A ustedes les debo todo lo que soy,
este logro es también de ustedes.*

A mis hermanas

*Por su estar mi lado y
apoyarme en todo, siempre.
Las quiero muchísimo.*

Agradecimientos

Agradezco a mi familia, mis hermanas y mi mamá, por su apoyo constante, por estar a mi lado en cada paso del camino rodearme todo el apoyo y cariño incondicional que podría desear. Sin ellas este trabajo no sería posible.

También quiero expresar mi gratitud a mis asesores, la Dra. María Monserrat Morín castillo, la Dra. Olga Guadalupe Félix Beltrán, y el Dr. José Jacobo Oliveros Oiveros quienes me acompañaron en cada paso del camino, impulsándome a dar mi mejor esfuerzo, resolviendo todas mis dudas y estando allí para mi ante cualquier necesidad e inquietud que tuviera, sin importar el tipo. Muchísimas gracias, sin ustedes sería imposible haber realizado este trabajo.

A mi comité tutorial, la Dra. Josefina Castañeda Camacho, el Dr. Sergio Vergara Limón y la Dra. María del Carmen Cortés Sánchez, quienes con sus observaciones y comentarios atinados pulieron este trabajo para que llegará a ser la versión que vemos hoy.

Agradezco profundamente a toda la planta académica del la Maestría en Ciencias de la Electrónica con opción en Automatización, quienes con su guía me ayudaron a crecer académica y profesionalmente. Especialmente, agradezco al Coordinador, el Dr. José Eligio Moisés Gutiérrez Arias, quien durante el trayecto me brindo su apoyo y guía, aconsejándome sobre como enriquecer este trabajo.

Agradezco especialmente al Dr. Gregorio García Aguilar, quien nos ayudo incansablemente en desarrollo de la Base de Datos y me brindo su apoyo para el desarrollo de esta investigación; así como a nuestros 26 pacientes anónimos, quienes dieron su tiempo, energía y apoyo para desarrollar una base de datos que esperamos pueda enriquecer la investigación científica.

A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y a la Facultad de Ciencias de la Electrónica, instituciones que me han formado en Licenciatura y Maestría.

A CONAHCYT, por el apoyo económico brindado para poder desarrollar esta tesis y permitirme continuar con mi formación académica.

Índice general

Resumen	XIV
Introducción	XV
1. Marco Teórico	1
1.1. Coronavirus	1
1.1.1. Afectaciones al sistema nervioso	4
1.2. Tecnologías no invasivas para el estudio del cerebro	5
1.2.1. Electroencefalograma	5
1.2.2. Imagen por resonancia magnética (MRI)	7
1.2.3. Magnetencefalografía (MEG)	7
1.3. EEG de pacientes con alteraciones neurológicas por COVID-19	8
2. Modelo matemático	12
2.1. Preliminares matemáticos	12
2.1.1. Producto escalar	14
2.1.2. Problema directo e inverso	14
2.1.3. Algoritmos de regularización	15
2.2. Preliminares físicos	18
2.2.1. Leyes de Maxwell	18
2.2.2. Ecuación de continuidad	19
2.3. Modelo matemático asociado al problema de identificación de fuentes	19
2.3.1. Bases teóricas	19
2.3.2. Modelos realistas de la cabeza	20
2.3.3. Modelos esféricos de la cabeza	20
2.4. Planteamiento del problema	21
2.4.1. Problema de contorno electroencefalográfico general	23
2.4.2. Problema de contorno asociado a fuentes en volumen	23
2.4.3. Problema de contorno asociado a fuentes en corteza	24
2.5. Problema directo e inverso en dos dimensiones para fuentes en corteza	24
2.5.1. Problema directo en dos dimensiones para fuentes en corteza	24
2.5.2. Problema inverso en dos dimensiones para fuentes en corteza	29

2.6.	Problema directo e inverso en tres dimensiones para fuentes en corteza	31
2.6.1.	Problema directo en tres dimensiones para fuentes en corteza	31
2.6.2.	Problema inverso en tres dimensiones para fuentes en corteza	36
2.6.3.	Planteamiento matricial	40
2.6.4.	Identificación de parámetros	42
3.	Generación de electroencefalogramas sintéticos	44
3.1.	Selección de parámetros	46
3.1.1.	Selección del paso de barrido para los ángulos θ y ψ	46
3.1.2.	Fuente	49
3.2.	Cálculo de potenciales: Solución del problema directo	50
3.2.1.	Caso Bidimensional	51
3.2.2.	Caso Tridimensional	51
3.3.	EEG Basal	53
3.3.1.	Caso bidimensional	53
3.3.2.	Caso tridimensional	54
3.4.	Graficar EEG	55
3.5.	Recuperación de las fuentes: Solución del problema inverso	58
3.5.1.	Identificación de parámetros	61
4.	Bases de Datos	63
4.1.	Bases de datos preexistentes	64
4.1.1.	Base de datos control: NMT EEG	64
4.1.2.	Base de datos descriptiva: Hospital Universitario de Trieste	66
4.1.3.	Hospital Northwell Health, New York	69
4.2.	Bases de datos desarrolladas	72
4.2.1.	EEG mediante procesamiento de imágenes	72
4.2.2.	Base de datos COVID-19 Puebla	76
5.	Análisis de los registros EEG	82
5.1.	Selección de registros EEG	83
5.1.1.	Señales de pacientes con EEG con alteraciones causadas por COVID-19 mediante imágenes	83
5.1.2.	Señales de pacientes con EEG con alteraciones causadas por COVID-19 en Puebla	85
5.1.3.	Señales control: pacientes saludables	85
5.2.	Acoplamiento de señales	86
5.2.1.	EEG afectados por COVID-19 recuperados de imágenes	86
5.2.2.	Registros de las bases de datos Monoplares	88
5.2.3.	Selección de canales	89
5.3.	Preprocesamiento de la señal	89

5.3.1. Segmentación y ventaneo de la señal	90
5.3.2. Filtrado	91
5.4. Extracción de características	92
6. Comparación de Potenciales	100
6.1. Potenciales en corteza cerebral	103
6.2. Potenciales en cuero cabelludo	104
7. Conclusiones y perspectivas	107
Bibliografía	109
A. Electroencefalograma	117
B. Documentación para la construcción de la base de datos	123
B.1. Protocolo de Pruebas	123
B.2. Carta de consentimiento informado	125
B.3. Cuestionario	126
C. Análisis de las señales	128
C.1. Preprocesamiento de las señales	128
C.1.1. Filtrado	128
C.1.2. Ventaneo (Windowig)	131
C.1.3. Escalamiento	132
C.2. Extracción de características	133
C.2.1. Análisis estadístico	133
C.2.2. Parámetros de Hjorth	136
D. Tablas de valores promedio	137
D.1. Base de datos Control para la base de datos por imágenes	138
D.2. Base de datos COVID-19 Imágenes	139
D.3. Base de datos Control para la base de datos COVID-19 Puebla	140
D.4. Base de datos COVID-19 Puebla	141
E. Constancias de participación en eventos académicos	142
F. Artículos	148
F.1. Capítulo de libro: Memorias del congreso Nacional de Ingeniería Automédica	148
F.2. Capítulo de libro: Enseñanza y aprendizaje a través de la modelación matemática	150
F.3. Artículo de divulgación	151
F.4. Artículo para la revista indexada South Florida Journal of Development	152

Índice de figuras

1.	Diagrama de bloques	XX
1.1.	Esquema Taxonómico de coronavirus.	2
1.2.	Esquema Taxonómico de SARS-COV-2, cepas.	3
1.3.	Sistema internacional 10-20 [1].	6
2.1.	Secuencia de un problema directo.	15
2.2.	Secuencia de un problema inverso.	15
2.3.	Curva L genérica [2].	17
2.4.	Representación esquemática de la cabeza dividida en dos capas conductoras.	21
3.1.	Síntesis del procedimiento para generar EEG sintéticos.	44
3.2.	Diagrama de flujo para la generación de un EEG sintético.	45
3.3.	Esquema de esferas concéntricas considerado el modelo matemático.	46
3.4.	Posiciones de los electros del sistema 10/20 modificado considerando diferentes sistemas de coordenadas.	47
3.5.	Posiciones de los electros del sistema 10/20 considerando diferentes sistemas de coordenadas.	48
3.6.	Campanas espaciales exactas.	49
3.7.	Aproximación de funciones mediante coeficientes de Fourier.	50
3.8.	Potenciales en cuero cabelludo resultantes de fuentes con diferentes centros.	52
3.9.	Potenciales en cuero cabelludo resultantes de fuentes con diferentes centros considerando sus posiciones en el cuero cabelludo.	52
3.10.	EEG sintético.	54
3.11.	Representación de los potenciales en diferentes pociones, señalando las posiciones de los electrodos del sistema 10/20	54
3.12.	Potencial basal ejemplo usando valores específicos para los electrodos del sistema 10/20.	55
3.13.	Potencial sintético para la zona frontal propuesto por [3].	56
3.14.	Potenciales sintético para el caso a) basal, b) anomalía y c) combinación de ambos casos	56

3.15. EEG sintético para el caso a) basal, b) alteraciones y c) combinación de ambos casos	57
3.16. Potencial en cuero cabelludo a) Potencial original y b) Potencial calculado usando el PIE.	59
3.17. Fuente sintética correspondiente a una anomalía a) Fuente original y b) Fuente calculada usando el PIE.	60
3.18. Representación tridimensional del Error cuadrático medio de a) Potenciales en cuero cabelludo y b) Potenciales en corteza (Fuentes).	61
3.19. Representación tridimensional del Error porcentual promedio de a) Potenciales en cuero cabelludo y b) Potenciales en corteza (Fuentes).	61
3.20. Curva de resultados donde se muestra la combinación de $[\beta, a]$ donde el error entre los valores ideales versus los recuperados se vuelve menor al 25%.	62
4.1. Gráfica de las señales EEG para el registro	65
4.2. Síntomas relacionados con pacientes EEG normales y anormales.	66
4.3. Anomalías presentes en EEG.	67
4.4. Áreas afectadas en el cerebro por COVID-19.	68
4.5. Ubicación de las zonas de la cabeza.	69
4.6. Anomalías en EEG de personas sin antecedentes de epilepsia.	69
4.7. Áreas que presentan anomalías en EEG de personas sin antecedentes de epilepsia.	71
4.8. Relación entre descargas interictales y otras anomalías EEG.	72
4.9. Diagrama de flujo del algoritmo para la recuperación de señales a partir de imágenes.	73
4.10. Máximo, mínimo y desviación estándar del caso de estudio EEG-COVID-19-02.	74
4.11. Canal T3-O1 EEG-COVID-19-01.	75
4.12. Comparación de señales a) señal original y b) señal recuperada mediante el algoritmo.	75
4.13. Histograma de Casos Confirmados Puebla, Puebla. Gráfica recuperada de [4].	76
4.14. sistema KT88-2400.	77
4.15. Evidencia de la medición del Paciente 1.	78
4.16. Relación entre el síntomas que se presentan y la cantidad de pacientes.	80
4.17. Número de pacientes que presentan síntomas persistentes de interés.	80
4.18. Número de pacientes que se contagiaron de una a tres veces.	81
4.19. Contagios de COVID-19 por año para los pacientes de la base de datos.	81
5.1. Metodología implementada para la adquisición de las señales de interés.	82
5.2. Metodología implementada para el análisis de las señales de interés.	83
5.3. Montajes empleados en los estudios de interés.	87
5.4. Montaje de los electrodos Monopolar empleado en la referencia [5] así como en la construcción de una base propia.	88
5.5. Escalamiento y segmentación de la señal con una ventana rectangular.	90

5.6. Escalamiento y segmentación de la señal con una ventana Hamming.	90
5.7. Diagrama de Bode del filtro, con una frecuencia de corte de 20 Hz.	91
5.8. Señal recuperada de paciente con afectaciones por COVID-19 sin filtro.	92
5.9. Señal recuperada de paciente con afectaciones por COVID-19 con filtro.	92
5.10. Parámetros estadísticos, a),b) y c) corresponden a los parámetros de localización y d), e) y f) a los de dispersión.	95
5.11. Medidas estadísticas de distribución y parámetros de Hjorth, a),b) y c) corresponden a los parámetros de distribución y d), e) y f) a los de Hjorth.	96
5.12. Medidas estadísticas de distribución y frecuencia, a) y b) corresponden a los parámetros de distribución; c), d) y e) son cuantiles y f) corresponde a la frecuencia dominante.	97
5.13. Matriz de correlación EEG caso Normal.	98
5.14. Matriz de correlación EEG caso COVID-19.	98
5.15. Gráfica de parámetros estadísticos con mayor alteración. En azul oscuro se muestran los datos de la base de datos con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, mientras que su base control se observa en amarillo. En naranja se observan los datos de la base con alteraciones por COVID-19 morado se observan los datos de su base de datos control.	99
6.1. Representación gráfica de los potenciales en cuero cabelludo, su potencial en corteza (Fuente) y el correspondiente EEG.	101
6.2. Fuente y potencial interpolado para el caso P23COV-23.	101
6.3. Fuentes recuperadas usando el PIE considerando 200 muestras para a) Pacientes COVID-19 y b) Pacientes normales.	102
6.4. Potencial promedio en cuero cabelludo considerando 200 muestras para a) Pacientes COVID-19 y b) Pacientes normales.	102
6.5. Gráfica ilustrativa de la separación de datos usando potenciales en corteza para los casos saludables y posiblemente afectados por COVID-19. En azul oscuro se muestran los datos de la base de datos con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, mientras que su base control se observa en naranja.	104
6.6. Gráfica ilustrativa de la separación de datos usando 10,400 potenciales en cuero cabelludo para los casos saludables y posiblemente afectados por COVID-19. En azul oscuro se muestran los datos de la base de datos con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, mientras que su base control se observa en naranja.	105
6.7. Gráfica ilustrativa de la separación de datos usando 6,240,000 potenciales en cuero cabelludo para los casos saludables y posiblemente afectados por COVID-19. En azul oscuro se muestran los datos de la base de datos con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, mientras que su base control se observa en naranja.	106
A.1. Ubicación de las zonas de la cabeza [1].	118

A.2. Discontinuidad en un EEG [6].	118
A.3. EEG asimétrico [6].	119
A.4. Ritmo posterior dominante, con 10 Hz de frecuencia [6].	120
A.5. Esquema del ciclo de sueño [6].	121
C.1. Clasificación de filtros.	129
C.2. Representación gráfica de un filtro y sus elementos. Recuperada de [7].	129
C.3. Tipos de ventanas comunes.	132
C.4. Ejemplo del escalamiento de una señal.	132
C.5. Representación gráfica de la simetría. Recuperada de [8].	135
C.6. Representación gráfica de la curtosis.	135

Índice de tablas

1.	Técnicas de preprocesamiento de señales [9].	XVII
1.1.	Síntomas COVID-19 [10].	4
1.2.	Tipos de ondas [1].	6
1.3.	Anomalías en EEG de pacientes con COVID-19 (descargas esporádicas.) [11]	8
1.4.	Anomalías en EEG de pacientes con COVID-19 (patrones rítmicos y periódicos) [11].	9
1.5.	Anomalías en EEG de pacientes con COVID-19 (anomalías de fondo/ritmo) [11].	9
1.6.	Anomalías en EEG de pacientes con COVID-19 (actividad convulsiva.) [11]	9
1.7.	Estadísticas, COVID-19	11
2.1.	Operaciones definidas mediante el operador gradiente [12].	12
3.1.	Parámetros necesarios para obtener un EEG sintético.	45
3.2.	Rangos de frecuencia correspondientes a diferentes regiones.	53
4.1.	Concentrado de diferentes bases de datos.	64
4.2.	Frecuencia de síntomas persistentes relacionados con pacientes con señales EEG normales y anormales.	67
4.3.	Alteraciones encontradas.	67
4.4.	Áreas afectadas en el cerebro por COVID-19.	68
4.5.	Anomalías en EEG de personas sin antecedentes de epilepsia.	70
4.6.	Áreas afectadas del cerebro por COVID-19.	70
4.7.	Relación entre descargas interictales y otras anomalías EEG.	71
4.8.	Artículos con imágenes de EEG disponibles para su recuperación mediante procesamiento de imágenes.	73
4.9.	Descripción de los voluntarios.	79
5.1.	Características demográficas de los EEG de personas con alteraciones causadas por COVID-19.	84
5.2.	Frecuencia de Nyquist y de muestreo para los EEG recuperados.	85

5.3. Características demográficas de personas con EEG considerados normales. Registros disponibles en [5]	85
5.4. Características demográficas de personas con EEG considerados normales para comprara con la base de datos de EEG con posibles alteraciones por COVID-19 de Puebla. Registros disponibles en [5].	86
5.5. Mediciones disponibles en los EEG reconstruidos a partir de imágenes.	87
5.6. Mediciones en común para los registros EEG.	89
6.1. Normal \mathcal{L}_2 para los potenciales en corteza y cuero cabelludos promedio.	103
C.1. Ventanas más comunes. Retomada de [13]	131
C.2. Medidas de localización.	133
C.3. Medidas de dispersión.	134
C.4. Medidas de forma de distribución.	134
C.5. Parámetros de Hjorth [14].	136
D.1. Parámetros promedio para cada base de datos, así como los promedios de los casos normales/control y los afectados por COVID-19.	137
D.2. Parámetros promedio de cada canal del lado izquierdo de personas con EEG normal.	138
D.3. Parámetros promedio de cada canal del lado derecho de personas con EEG normal.	138
D.4. Parámetros promedio de cada canal del lado izquierdo de personas con EEG afectado por COVID-19.	139
D.5. Parámetros promedio de cada canal del lado derecho de personas con EEG por COVID-19.	139
D.6. Parámetros promedio de cada canal del lado izquierdo de personas con EEG normal.	140
D.7. Parámetros promedio de cada canal del lado derecho de personas con EEG normal.	140
D.8. Parámetros promedio de cada canal del lado izquierdo de personas con EEG afectado por COVID-19 en Puebla.	141
D.9. Parámetros promedio de cada canal del lado derecho de personas con EEG por COVID-19 en Puebla.	141

Resumen

En esta tesis se comparan los potenciales sobre la corteza cerebral de individuos sanos y afectados por el virus SARS-COV-2 para hallar cambios que puedan llevar a encontrar posibles alteraciones neuronales que sean consecuencia de dicha afección. Para ello, se utilizan señales electroencefalográficas, que permiten observar diferencias entre los individuos sanos y afectados. Para obtener el potencial sobre la corteza cerebral a partir de la EEG sobre el cuero cabelludo, que se denomina problema inverso electroencefalográfico, se deben utilizar algoritmos que permitan obtener las fuentes bioeléctricas y los potenciales de forma estable, es decir, que estos algoritmos no se vean afectados en gran medida por los errores de medición de la EEG.

Este trabajo comenzó con una revisión bibliográfica relacionada con el coronavirus (COVID-19) y las alteraciones neuronales asociadas a esta enfermedad, lo que permitió fundamentar la necesidad de realizarlo. Tras ello, se realizó una búsqueda de bases de datos electroencefalográficas de pacientes sanos y con afectaciones neuronales, siendo este último tipo inexistente en el dominio público, lo que impulsó el desarrollo de opciones alternativas, como la construcción de una base de datos propia mediante: a) procesamiento de imágenes y b) mediciones de pacientes pos COVID-19. Al mismo tiempo, se realizó una revisión de la bibliografía sobre los modelos matemáticos empleados para obtener fuentes bioeléctricas en medios conductores, con los que se recuperaron las fuentes bioeléctricas y los potenciales sobre la corteza cerebral.

Una vez que las bases de datos estaban disponibles, se hizo el análisis de las mismas. En primer lugar, se extrajeron parámetros estadísticos y se compararon. Posteriormente, se empleó el modelo matemático revisado para recuperar las fuentes bioeléctricas en la corteza de ambas bases de datos y compararlas.

Introducción

Antecedentes

De acuerdo con la hipótesis del origen de Oparin y Haldane, la vida surgió como resultado de un proceso de evolución química, a partir del cual las moléculas inorgánicas simples reaccionaron para formar unidades estructurales, como aminoácidos y nucleótidos, que darían lugar posteriormente al material genético, que es la base de la vida [15]. Esto dio lugar al desarrollo de organismos celulares simples, los cuales siguieron evolucionando para formar organismos cada vez más complejos y capaces de propagarse con mayor facilidad, siendo de especial interés los virus. Un virus se define como “*un microorganismo infeccioso que consta de un segmento de ácido nucleico (ADN o ARN) rodeado por una cubierta proteica*” [16], el cual no puede replicarse solo, por lo tanto, debe infectar a las células y usar componentes de la célula huésped para fabricar copias de sí mismo.

Los virus abundan en el mundo; sin embargo, algunos de ellos han tenido mayor impacto en la historia debido a su alta tasa de mortalidad humana o su alto índice de contagio. Este es el caso del virus SARS-CoV-2, que provoca la enfermedad llamada COVID-19 [17]. Esta enfermedad surgió en noviembre del año 2019, en Wuhan, provincia de Hubei, China y causó un cambio en la vida de muchas personas. Debido a su alta capacidad de propagación, fue declarada pandemia global, alterando el día a día de casi todas las personas en el mundo, ya fuera debido a las medidas de confinamiento adoptadas, que a su vez causaron impacto a nivel económico, educacional, político, etc., o a las secuelas que deja en los pacientes, las cuales pueden afectar a los sistemas: respiratorio, circulatorio o nervioso, por mencionar algunos ejemplos.

Las afectaciones al sistema nervioso han suscitado mucho interés entre los investigadores debido a la abundancia de estas, entre las cuales se pueden considerar pérdida o disminución de la sensibilidad de los sentidos, afectaciones cognitivas, daños a la memoria, convulsiones, entre otras [18]. De allí que sea importante conocer el tipo de alteraciones neurológicas que existen a causa de la enfermedad COVID-19. Algunas de las partes del cuerpo humano donde se hacen evidentes las alteraciones mencionadas es el cerebro y la médula espinal, que conforman el Sistema Nervioso Central (SNC). Siendo el primero de especial interés para este trabajo.

El análisis del cerebro siempre ha representado un gran desafío en su estudio; debido a su complejidad, se ha abordado desde diferentes perspectivas, como son física, matemáticas, medicina o fisiología. Además, desde el punto de vista tecnológico existen técnicas empleadas

en el registro de su información de actividad cerebral, como son magnetoencefalografía, electroencefalografía (EEG), resonancia magnética, entre otras. Dentro de estas, se considera a la electroencefalografía como una de las más propicias para trabajar, porque es no invasiva, además de ser de bajo costo [19]. Esta permite el registro de las señales o ritmos basales, a través de los cuales se pueden estudiar diferentes anomalías, como son las alteraciones del sueño, alteraciones por enfermedades, edemas, calcificaciones, etc. Algunas de las mencionadas han sido representadas por medio de modelos matemáticos del cerebro, considerando al cerebro como medio conductor e identificando la fuente a partir de mediciones, esto es, determinar fuentes y anomalías en el cerebro a partir de EEG [20–22]. En los últimos dos años se han realizado diversos estudios de las secuelas que deja esta enfermedad en los pacientes, dentro de los cuales se encuentran estudios neurológicos, los cuales mencionan la presencia de encefalopatía/encefalitis, accidentes cerebrovasculares y al síndrome de Guillain-Barré como complicaciones importantes y devastadoras del sistema nervioso central asociadas a este virus [23].

Planteamiento del problema

En esta investigación se tiene como objetivo validar la existencia de alteraciones cerebrales como consecuencia directa o indirecta del padecimiento de la enfermedad a través de las señales electroencefalográficas (EEG). Para ello se analizarán bases de datos de pacientes sanos y pacientes con afectaciones neuronales Post-COVID-19.

Estado del arte

Electroencefalogramas

En los últimos años, las herramientas de diagnóstico asistido por computadora han experimentado un enorme crecimiento, siendo especialmente útiles en el campo de la neurociencia para pacientes que padecen trastornos neurológicos (ND, Neurological Disorders) como epilepsia, Alzheimer, demencia, apoplejía, esquizofrenia, Parkinson, migraña, esclerosis múltiple entre otros. Por ello, los investigadores se han centrado en el desarrollo de ayudas inteligentes para el diagnóstico de las enfermedades neuronales [24].

Actualmente, la mayoría de las herramientas existentes se basan en bioseñales o imágenes biomédicas, siendo las primeras las preferidas por los investigadores. Estas se estudian mediante instrumentos como el Electrocardiograma (ECG, registro de la actividad eléctrica del corazón), el Electromiograma (EMG, registro de la actividad eléctrica muscular), el Electroencefalograma (EEG, registro de la actividad eléctrica del cerebro) y el Electrooculograma (EOG, registro de la actividad ocular).

La investigación ha propuesto numerosos métodos y algoritmos para extraer información significativa de estas bioseñales para el diagnóstico, las cuales se combinan con la inteligencia artificial (IA) con el fin de desarrollar dispositivos inteligentes-asistenciales para establecer un sistema de diagnóstico asistido por computadora [24].

La inteligencia artificial, en particular los algoritmos de aprendizaje automático (ML, Machine Learning) y de aprendizaje profundo (DL, Deep Learning), se están aplicando cada vez más a los datos de EEG para el análisis de patrones, la clasificación de la pertenencia a grupos y la interfaz cerebro-ordenador. Actualmente, un total del 75 % de los estudios de DL aplicaron redes neuronales convolucionales con varios algoritmos de aprendizaje, y el 36 % de los estudios de ML lograron una precisión competitiva utilizando un algoritmo de máquina de vectores [9]. Los métodos de aprendizaje automático (ML) y aprendizaje profundo (DL) se han convertido en áreas de rápido crecimiento con aplicaciones en la neurociencia computacional, debido a los altos niveles de eficiencia en el análisis de datos neuronales y la decodificación de la función cerebral. En ML y DL, se utilizan diversos algoritmos que simplifican las líneas de procesamiento y mejoran el proceso de aprendizaje, algunos algoritmos empleados son los clasificadores binarios, que se utilizan ampliamente en los estudios clínicos y en los estudios de la función cognitiva, el procesamiento de imágenes motoras (IM), el reconocimiento de emociones (RE) y los trastornos cerebrales, como lesiones cerebrales, trastornos de atención y esclerosis múltiple [9].

Método	Características
<i>Regresión</i>	Elimina los ruidos estimados mediante la determinación de la relación de amplitud de la referencia. Se requieren señales como las de un electrocardiograma (ECG) o un electrooculograma (EOG) para separar los ruidos de las señales de EEG.
<i>Blind Source Separation</i>	Se basa en la hipótesis de que una combinación de varias señales originales distintas da como resultado las señales observadas en una grabación multicanal. Se sub clasifica en tres métodos, análisis de componentes principales (PCA), análisis de componentes independientes (ICA) y el análisis de correlación canónica (CCA).
<i>Transformación Wavelet (WT)</i>	Es un método de estimación espectral que convierte una señal en el dominio del tiempo en una señal en el dominio del tiempo la frecuencia. Después de la descomposición de la transformación wavelet en señales EEG y durante la eliminación de artefactos, localiza las características y las mantiene durante el proceso de filtrado, definiendo un umbral para la eliminación de señales de ruido.
<i>Filtrado</i>	Se usan diferentes enfoques de filtrado que se han utilizado para los artefactos de EEG y la cancelación de ruido, incluyen el filtrado de frecuencia, el filtrado adaptativo y el filtrado de Wiener.

Tabla 1: Técnicas de preprocesamiento de señales [9].

Para usar estos modelos es necesario seguir un procedimiento, que incluye la adquisición de datos, el preprocesamiento de la señal, la extracción de características y finalmente el uso de los modelos de ML y DL. La adquisición de datos considera la forma en que se consiguieron los registros, usualmente se realiza empleando el sistema internacional de colocación de electrodos de 10 a 20 o de 10 a 5 introducidos por la American EEG Society (se detalla posteriormente, su representación se muestra en la Figura 1.3). Mientras que el procesamiento se encarga

de la eliminación de señales consideradas como ruido, que pueden deberse a fuentes biológicas (parpadeo, movimiento, respiración y latidos del corazón) o fuentes artificiales (ruido ambiental, señales eléctricas). Para llevar esto a cabo se consideran los diferentes métodos que se muestran en la Tabla 1.

La extracción de datos permite obtener las características deseadas de los EEG, este paso tiene como objetivo transformar los datos en un espacio de baja dimensión, mientras se mantiene la información crítica transmitida por las señales de EEG [9]. Estos modelos pueden transformar la señal entre el dominio del tiempo y de frecuencia, existen diferentes métodos para llevar esto a cabo. Los modelos ICA, PCA y autorregresivo (AR) se consideran métodos en el dominio del tiempo, mientras que la transformada rápida de Fourier (FFT) y método de Welch se encuentran entre los métodos de dominio de frecuencia utilizados para analizar las señales de EEG. WT y la transformada de Fourier de tiempo corto (STFT) son dos métodos estándar de dominio de tiempo-frecuencia que extraen características basadas tanto en el tiempo como en la frecuencia.

Finalmente, los datos se ingresan en los algoritmos de clasificación de ML o DL que se emplean para predecir o clasificar. Los algoritmos de clasificación representan un esfuerzo preciso para construir modelos mediante el uso de datos de entrada y la aplicación de análisis estadístico para clasificar los valores de salida. Uno de los algoritmos supervisados más utilizados son las redes neuronales artificiales (RNA). Las RNA son modelos computacionales que utilizan redes multicapa de neuronas artificiales con conexiones ponderadas entre unidades, las cuales se entrenan con un conjunto de datos conocidos y clasificados. Otro algoritmo empleado es el Naive Bayes (NB) que es un clasificador probabilístico que aplica el teorema de Bayes para clasificar datos sobre la base de ciertas características [9].

Una aplicación de este tipo de análisis, debida al COVID-19, es el trabajo realizado por Aditi Sakalle, quien propone un modelo de *deep learning* para analizar el efecto de COVID-19 en personas que padecieron esta enfermedad y se recuperaron. Esto para analizar las emociones de un individuo estudiando sus ondas cerebrales, mediante señales EEG, que describen la salud mental [25].

Infraestructura

- Laboratorio de Automatización.
- Computadora Personal (32 GB Ram, 1TB de almacenamiento, procesador Core (TM)i5 11400H @ 2.7 GHz, Tarjeta grafica Nvidia GeForce RTX 3050Ti).

Justificación

La pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 se presentó de forma sorpresiva, tal que aún dos años después no se cuenta con un esquema completo de las afectaciones y secuelas de dicha enfermedad, aunando a esto, surgen nuevas cepas con diferentes consecuencias cada una.

Parte de las secuelas poco mencionadas, son los efectos que presenta esta enfermedad en el sistema nervioso central, ya sean como consecuencia de virus atacando al mismo, secuelas de síntomas como hipogeusia (perdida del gusto) e hiposmia (pérdida del olfato) o bien de la hipoxia que sufren los pacientes que la padecen, esto solo por mencionar algunos casos, de ahí la importancia de establecer correlaciones a través de la modelación matemática y validarlas con bases de datos.

Los objetivos planteados en este tema de tesis, objetivo general y objetivos particulares, se enuncian a continuación.

Objetivo general

Determinar la existencia de problemas de salud derivados del virus SARS-CoV-2 por medio de modelos matemáticos óptimos y construidos para la solución de problemas inversos electroencefalográficos.

Objetivos particulares

- Revisar la bibliografía existente.
- Buscar bases de datos de EEG asociados al COVID-19.
- Buscar bases de datos de personas sin alteraciones por COVID-19.
- Revisar los modelos matemáticos de identificación de fuentes (problemas inversos), así como de señales bioeléctricas de EEG en cuero cabelludo.
- Representar potenciales mediante expresiones matemáticas ubicados sobre la corteza cerebral.
- Establecer correlaciones entre los EEG de personas afectadas y no afectadas por COVID-19.
- Implementar algoritmos en MATLAB para la identificación de fuentes a partir del procesamiento de datos electroencefalográficos y/o del procesamiento de imágenes médicas del daño celular, como solución de problemas inversos.

A continuación se presenta, en la Figura 1, la propuesta general del proceso que se lleva a cabo durante el desarrollo de esta investigación. En esta se indica el periodo de inicio y desarrollo de cada actividad en un color diferente, considerando que marca el inicio y no necesariamente el final de cada actividad. El color verde indica el primer semestre, azul el segundo y morado el tercero. Es importante mencionar que las actividades del primer semestre también se consideran como actividades del segundo, debido a que al ser un tema de actualidad se hacen nuevos avances y desarrollo de forma constante.

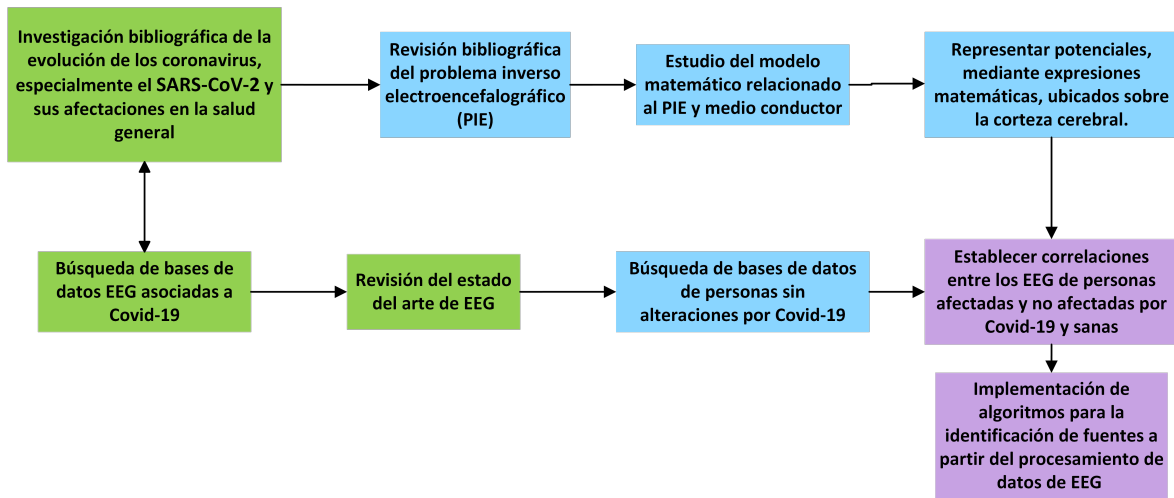


Figura 1: Diagrama de bloques resumiendo el proceso de investigación en general, indicando cada etapa de acuerdo a su color.

Estructura del documento

El presente documento se encuentra seccionado por capítulos, donde cada uno aborda diferentes aspectos relativos al problema de investigación. Inmediatamente después de la introducción, donde se abordan los antecedentes, conceptos básicos y el estado del arte, se mencionan los objetivos de la tesis, el cronograma y el diagrama de bloques de la tesis, que se considera como la metodología de la misma. En el primer capítulo se abordan los antecedentes de la enfermedad COVID-19, una revisión bibliográfica de los conceptos básicos de la electroencefalografía y algunas alteraciones reflejadas en los EEG que se dan como consecuencia de contraer la enfermedad.

En el capítulo dos, se aborda el modelo matemático que corresponde a los problemas directo e inverso electroencefalográficos, para lo cual se hace mención de las leyes de Maxwell, los operadores matemáticos de gradiente, divergencia, rotacional y laplaciano, además de enunciar las bases teóricas de bioelectromagnetismo que sustentan el modelo. Estas permiten presentar el planteamiento del problema y definir las condiciones de contorno para el caso general y los sub casos en volumen y corteza. Finalmente, se aborda el caso bidimensional y tridimensional para la solución de los problemas directo e inverso electroencefalográfico.

En el tercer capítulo, se aborda el proceso necesario para la generación de electroencefalogramas sintéticos considerando el caso de fuentes localizadas en corteza cerebral, haciendo énfasis en la metodología propuesta para implementar el modelo, que es cuasi estático considerando el tiempo. Tras esto, se presenta la implementación del problema inverso electroencefalográfico para recuperar la forma de las fuentes o los parámetros.

En el cuarto capítulo, se describen las bases de datos para personas saludables y afectadas por COVID-19. Se mencionan sus características generales, la forma en que se trataran los datos

de las mismas y su proceso de obtención para el caso de personas con alteraciones neurológicas, así como el desarrollo empelado para la construcción de una nueva base de datos.

En el quinto capítulo se describe el análisis que se llevó a cabo para analizar las señales electroencefalográficas de las bases de datos expuestas anteriormente, haciendo énfasis en el preprocesamiento de la señal. En el capítulo seis, se presenta la comparación de los potenciales tanto en cuero cabelludo como en corteza cerebral. Posteriormente, el último capítulo presenta las conclusiones de este trabajo en relación a las posibles afectaciones por COVID-19 y el uso de modelos matemáticos para determinarlo.

Finalmente, en el anexo A se exponen en detalle las características de un EEG en estado de vigilia y durante el sueño, en el anexo B se encuentran los documentos necesarios, para la construcción de la base de datos. El anexo C presenta las herramientas necesarias para el análisis y procesamiento de la señal, tras lo cual en el anexo D se exponen las Tablas de valores promedio que se obtuvieron al analizar las bases de datos de este trabajo. En el anexo E se presentan las constancias de participación en congresos, seguido del anexo F donde se muestran los artículos desarrollados en esta investigación, donde se destaca artículo publicado como capítulo de libro en las memorias del XLVI Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica (CNIB 2023) por la editorial Springer.

Capítulo 1

Marco Teórico

1.1. Coronavirus

Los coronavirus son un conjunto de virus que existen en la orden de Nidovirales (virus capaces de infectar una amplia gama de huéspedes animales), del orden cornidovirineae, subfamilia orthicoronavirinea que se divide en cuatro géneros, alfa, beta, gama y delta, de los cuales solo los dos primeros pueden infectar humanos [26, 27]. En la Figura 1.1 se puede observar un bosquejo del esquema taxonómico donde se observa lo anterior. Se engloban en el género beta tres virus que han impactado la salud global en los últimos años. Estos son: SARS-Cov (2002), MERS-CoV (2012) y SARS-CoV-2 (2019) [18].

En el año 2002 surgió una enfermedad debida al virus SARS-CoV, en la provincia de Guangdong, China, desde donde se propagó a nivel mundial para dar lugar a un brote designado como síndrome respiratorio agudo grave (SARS). Entre noviembre de 2002 y agosto de 2003, se contagiaron más de 8 000 personas en 32 países, de los cuales el 20 %-30 % requirió hospitalización y el 9.6 % murió, de acuerdo con [18] no se han notificado casos infectados desde mayo de 2004 con este tipo de virus en específico.

En 2012, en Jeddah, Arabia Saudita, surgió el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS), causado por el virus por MERS-CoV, el cual se propagó en Asia y otros países de todo el mundo. El MERS-CoV causó un impacto menor que el SARS-CoV, a pesar de que tuvo una tasa de letalidad del 34.3 % debido a su baja tasa de contagio. Desde su primera aparición en 2012, hasta diciembre de 2019, se notificaron 2 499 casos de infección confirmados mediante pruebas de laboratorio [18].

Posteriormente, en 2019, surgió la enfermedad denominada COVID-19, debida al virus SARS-CoV-2, cuyo primer caso fue detectado en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China y se propagó por todo el mundo, llegando a ser declarada como una pandemia mundial por la organización Mundial de la Salud (OMS) el día 11 de marzo de 2020; lo que convierte a este virus como el primero de esta familia en causar tal impacto.

Hasta el momento, la enfermedad se encuentra vigente, sin causar tanto estrago. Este virus ha mutado en diferentes ocasiones, dando lugar a diversas cepas, como se muestra en la Figura

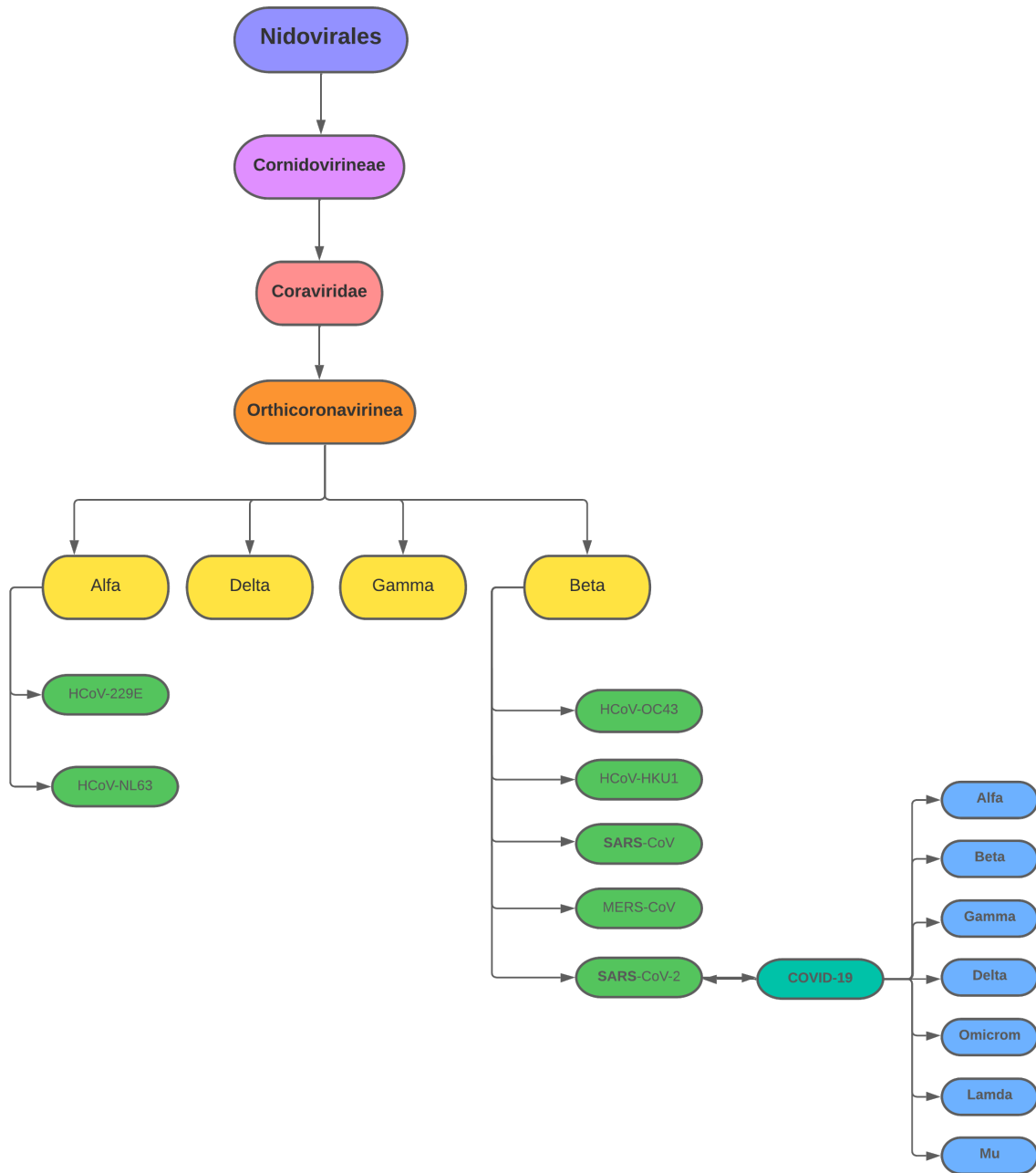


Figura 1.1: Esquema Taxonómico de coronavirus.

1.2, las cuales son sustituidas por nuevas mutaciones, muchas de ellas con menor tasa de mortalidad y contagio [28].

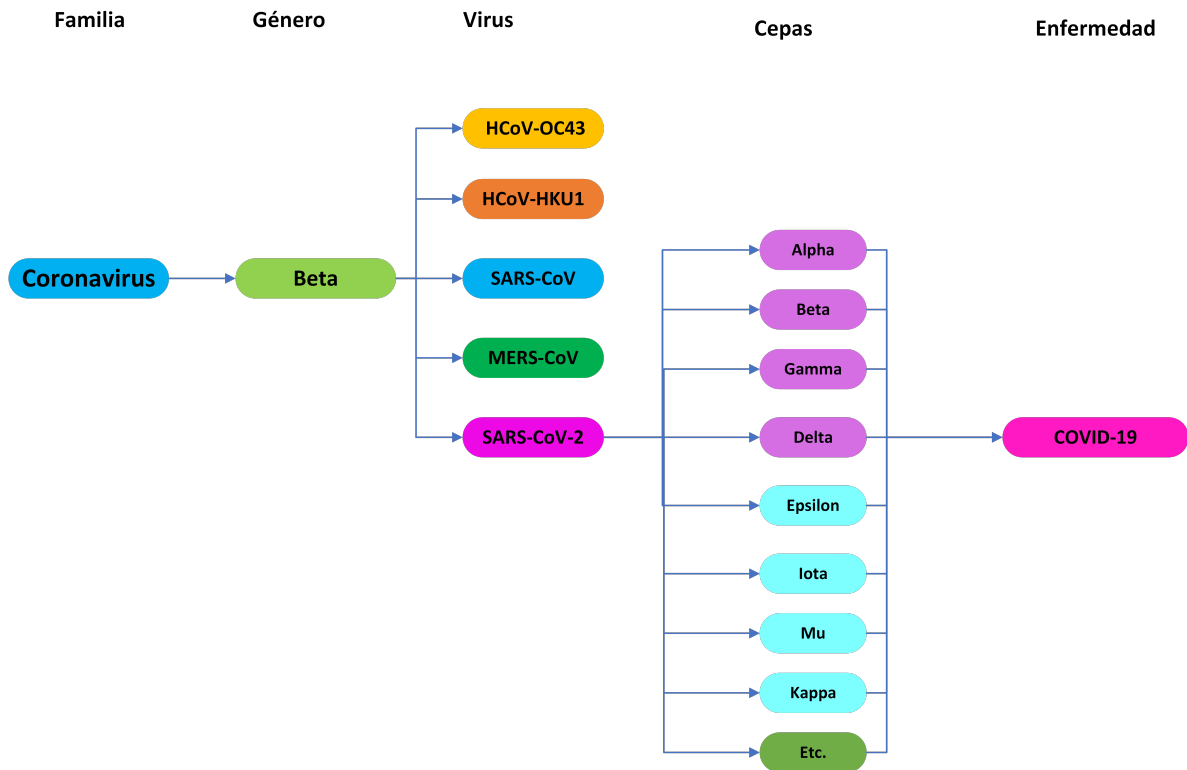


Figura 1.2: Esquema Taxonómico de SARS-COV-2, cepas.

El COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo grave, que tiene como principales síntomas los que se muestran en la Tabla 1.1, donde se observa que esta enfermedad afecta a todo el cuerpo, pero especialmente en el sistema nervioso central (SNC) y los órganos sensoriales. En un estudio realizado en el Instituto Científico San Rafael, en Milán, Italia, observaron algunas secuelas neurológicas en los pacientes que sobrevivieron a la enfermedad como: malestar crónico, mialgia difusa, trastornos del sueño, cefaleas tipo migraña, ageusia (pérdida del sentido del gusto), anosmia (pérdida del olfato) y deterioro cognitivo [29].

Sistema	Síntoma
General	Fiebre Cefalea Fatiga
Respiratorio	Tos seca Dificultad respiratoria Congestión nasal Secreción nasal Dolor de garganta
SNC y órganos sensoriales	Psicosis aguda Pérdida del sentido del olfato Pérdida del sentido del gusto Pérdida del habla Deterioro de la conciencia Accidente cerebrovascular Ataxia Convulsiones Deterioro de la visión Congestión ocular Pérdida de audición Vértigo
Cardíaco	Dolor/presión torácica aguda Arritmia Insuficiencia cardiaca
Digestivo	Náusea y vómito Anorexia Diarrea Dolor abdominal
Renal	Orina turbia con micción frecuente
Músculo esquelético	Mialgia (Dolor muscular)
Piel, pelo y uñas	Erupción o cambio de color en los dedos Caída del cabello Calvicie Signo de lúnula roja en las uñas

Tabla 1.1: Síntomas COVID-19 [10].

1.1.1. Afectaciones al sistema nervioso

Se sabe que el virus ha causado alteraciones neuronales, esto ha sido observado en algunos pacientes tras recuperarse de la enfermedad COVID-19 y han sido clasificadas como leves y graves. Entre las que se consideran de menor importancia son: síntomas como cefalea, náuseas, vómito, mareo y pérdida de los sentidos (olfato y gusto), mientras que aquellos de gran relevancia se encuentran: ataxia (falta de coordinación en la realización de movimientos volun-

tarios que altera su velocidad y precisión), convulsiones, alteración de la conciencia, accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, meningitis, encefalitis y variantes del síndrome de Guillain-Barré (trastorno poco frecuente en el cual el sistema inmunitario del organismo ataca los nervios). En algunas autopsias se refleja que el virus ataca directamente al sistema nervioso, especialmente a nivel cerebral. En ellas se han mostrado lesiones cerebrales (que reflejan sobre todo una lesión hipóxico-isquémica aguda) y se ha encontrado el ARN del virus en el tejido cerebral y en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los fallecidos [30]. Esto coadyuva a la teoría de que el virus ataca directamente al cerebro, llegando a través de los nervios [18, 30]. Otras fuentes aseguran que la mayoría de coronavirus del género Beta (véase la Figura 1.2), presentan neurotropismo (capacidad de invadir y vivir en el tejido neuronal), lo cual provoca alteraciones al Sistema Nervioso [31, 32].

La evidencia de afectaciones neuronales se manifestó desde principios de la pandemia, un estudio realizado en Wuhan, china, origen de la enfermedad COVID-19, del 16 de enero al 19 de febrero de 2020, con 214 pacientes, mostró que el 36.4% padecían síntomas neurológicos, de los cuales el 45.5% presentaron una infección grave. En este estudio, las alteraciones neurológicas se dividieron en 3 categorías: manifestaciones del sistema nervioso central (mareos, dolor de cabeza, alteración de la conciencia, enfermedad cerebrovascular aguda, ataxia y convulsiones), manifestaciones del sistema nervioso periférico (alteración del gusto, alteración del olfato, alteración de la visión y dolor nervioso) y alteraciones del sistema esquelético [33].

Para México también ha sido de interés este tipo de afectaciones, como ejemplo se tiene documentado un estudio en la ciudad de México del 15 de marzo hasta el 30 de junio de 2020, donde se estudiaron 1072 casos, de los cuales 163 pacientes presentaron eventos neurológicos [34].

1.2. Tecnologías no invasivas para el estudio del cerebro

Una técnica no invasiva se define como aquella en la que no es necesario perforar la piel o mucosa del paciente; en el estudio del cerebro existen diferentes técnicas que cumplen con esta definición, entre las cuales se mencionan los Electroencefalogramas (EEG), Imagen por resonancia magnética (MRI) y Magnetoencefalografía (MEG). Para esta investigación, se plantea hacer uso de EEG.

1.2.1. Electroencefalograma

Un electroencefalograma es el registro de la actividad rítmica cerebral que se dispone en varios canales que representan las áreas de donde se obtuvieron. Mediante la ayuda de un equipo de electroencefalografía, se obtiene un registro de la actividad rítmica cerebral, que resultan de la sumatoria de los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios [1].

Para realizar las mediciones, se colocan electrodos sobre el cráneo usando el sistema internacional 10/20. Mediante este sistema se asegura que los electrodos se coloquen sobre las mismas áreas, independientemente del tamaño de la cabeza. Se denomina 10-20 porque los

electrodos están espaciados un 10 % o un 20 % de la distancia total entre un par de puntos de referencia del cráneo, en la Figura 1.3 se muestran las posiciones. Los puntos de referencia son [1]: nasión (la raíz de la nariz), inión o protuberancia en el lóbulo occipital, punto auricular derecho y punto auricular izquierdo. Para ello el cuero cabelludo se divide en cinco regiones: (frontal (F), central (C), posterior (P), occipital (O) y temporal (T). Las letras asociadas a las regiones van seguidas de números, con los números impares en el lado izquierdo y los números pares en el lado derecho del cerebro del paciente. El sistema 10-20 permite una comparación más significativa y fiable de los EEG [1].

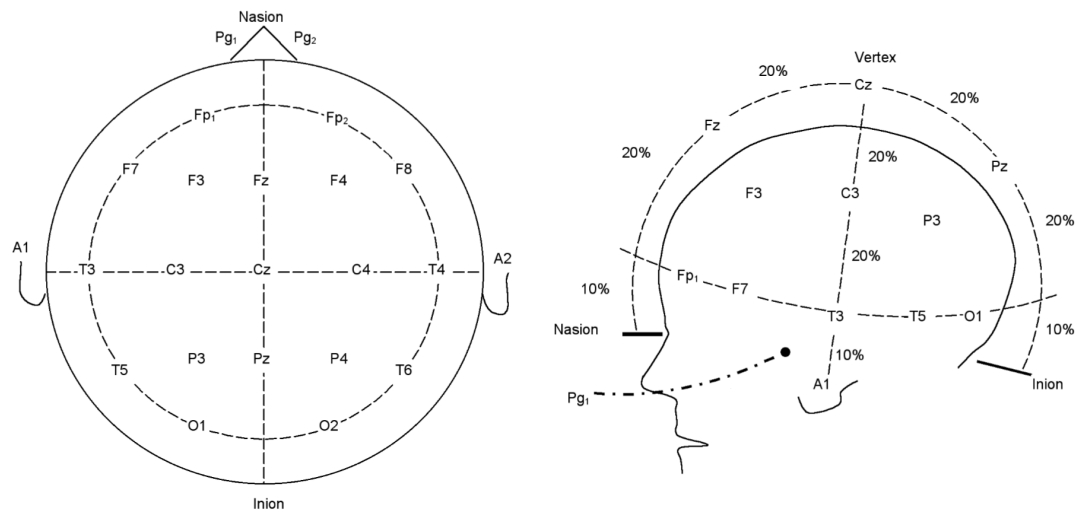


Figura 1.3: Sistema internacional 10-20 [1].

Onda	Frecuencia (Hz)	Características
Beta β	13-30	Electrodos frontoparietales Mejor cuando no hay ondas Alfa Prominente durante la actividad mental
Alfa α	8-13	Electrodos parietooccipitales Paciente despierto y relajado Desaparece completamente en el sueño Destacado con los ojos cerrados
Thetha θ	4-8	Electrodos parietotemporal Presente en niños de 2-5 años Adultos con estrés y emociones fuertes
Delta δ	0.5-4	Estado normal y dormido Niños menores de 1 año Enfermedad cerebral orgánica

Tabla 1.2: Tipos de ondas [1].

Las mediciones obtenidas por un EEG presentan un voltaje de pico a pico de entre 0 y 500

mV, en la cual se encuentran señales superpuestas con diferentes frecuencias, donde cada una se presenta bajo condiciones diferentes [1]. En la Tabla 1.2 se muestra una breve descripción de las señales en diferentes frecuencias, llamadas ritmos basales, que componen un EEG.

Estas señales, superpuestas, conforman la señal que se registra en un EEG, y con ello es posible detectar la presencia de alguna anomalía o un error de medición o una afección. Actualmente, la medicina realiza estos estudios en busca de comportamientos específicos, como pueden ser los picos epilépticos, tumores o calcificaciones, para ello la señal pasa por diferentes filtros que buscan destacar el objeto de interés, esto es especialmente importante porque un EEG es una señal que contiene muchas alteraciones conocidas como artefactos o ruido, que pueden ser:

- Fuentes artificiales procedentes del entorno, como las interferencias electromagnéticas o el movimiento mecánico
- Fuentes de señales biológicas naturales del paciente. Estos incluyen el movimiento muscular del paciente (puede ser movimiento ocular) o la actividad eléctrica del cerebro (comunicación neuronal). Mientras que la actividad cerebral es ruido cuando se mide el ECG, la señal del ECG se considera ruido cuando se mide la onda cerebral (EEG)

1.2.2. Imagen por resonancia magnética (MRI)

MIR es una tecnología de imágenes no invasiva que produce imágenes anatómicas tridimensionales. Su registro se basa en el uso de imanes que generan un potente campo magnético que obliga a los protones en el cuerpo a alinearse con ese campo. Al mandarse una señal radiofrecuencia por paciente, se estimulan los protones y giran fuera de equilibrio, ejerciendo una fuerza opuesta al campo magnético. Cuando se apaga el campo de radiofrecuencia, los sensores son capaces de detectar la energía liberada mientras los protones se vuelven a alinear con el campo magnético.

1.2.3. Magnetencefalografía (MEG)

La magnetoencefalografía (MEG) es un método de registro neurofisiológico usado en estudios del funcionamiento cerebral. Actualmente, la MEG es la única técnica de imagen de alta resolución no invasiva que no depende de las respuestas vasculares (es decir, mide la neurofisiología directamente) y el único método de imagen funcional del cerebro que ofrece alta resolución espacial (2-5 mm) y resolución temporal (< 1 ms) [35]. El MEG extrae estimaciones de los patrones espacio temporales de actividad eléctrica en el cerebro considerando campo magnético medido fuera de la cabeza. En [35] se describe con más detalle el funcionamiento del MEG.

1.3. EEG de pacientes con alteraciones neurológicas por COVID-19

Desde inicios de la pandemia fueron observadas las afectaciones neurológicas en pacientes que padecieron la enfermedad COVID-19, por ello se han realizado diversos estudios que correlacionan o desestiman una relación directa entre la enfermedad y los padecimientos neurológicos de los pacientes. Muchas de estas investigaciones mencionan una posible relación; sin descartar que las afectaciones sean debidas al tratamiento o bien a los procesos inmunomediados postinfecciosos, la infección viral directa del sistema nervioso central (SNC) y los estados hiperinflamatorios e hipercoagulables inducidos por virus están comúnmente involucrados [36].

Uno de los primeros estudios que despertó el interés en la comunidad médica acerca de estas afectaciones fue realizado en Wuhan, China, de 16 de enero al 19 de febrero de 2020, donde de 214 casos de COVID-19 el 36.4% presentó síntomas neurológicos, de los cuales el 45.5% padecían casos graves de la enfermedad [37]. A partir de esto, se realizaron estudios de afectaciones neurológicas, algunos en pacientes que se recuperaron de la enfermedad en diferentes plazos de tiempo, para observar su recuperación y otros en pacientes que la padecen al momento en que se realizan los estudios neurológicos.

El estudio encabezado por Neishay Ayub, en Boston, Estados Unidos, es importante debido a la forma en que desglosan las anomalías en los EEG; en él se realizó el análisis de EEG de 37 pacientes que padecieron COVID-19, de los cuales, 14 presentaron hallazgos epileptiformes (38%). Estas mediciones se realizaron sobre pacientes que padecían la enfermedad, utilizando electrodos de cuero cabelludo Ag/AgCl desechables, basados en la colocación estándar internacional de 10-20 (revisar Figura 1.3) [11]. La muestra original fue de 307 pacientes, de los cuales 37 dieron positivo para SARS-CoV-2, todos antes del EEG [11]. A continuación se muestran las Tablas 1.3, 1.4, 1.5 y 1.6, que resumen las alteraciones encontradas en los EEG de los 37 pacientes, donde el 100% presentó anomalías en su EEG. Las Tablas fueron tomadas de [11].

*SSR=Sin sedación reciente, *RSR=Recibiendo sedación reciente

Descargas esporádicas			
Hallazgos EEG	Porcentaje	SSR	RSR
Focal	1/37 (3%)	0/10 (0%)	1/27 (4%)
multifocales	6/37 (16%)	2/10 (20%)	4/27 (15%)
Generalizado: Morfología trifásica presente	9/37 (24%)	1/10 (10%)	8/27 (30%)
Generalizado: Morfología trifásica ausente	8/37 (22%)	1/10 (10%)	7/27 (26%)

Tabla 1.3: Anomalías en EEG de pacientes con COVID-19 (descargas esporádicas.) [11]

Patrones rítmicos y periódicos			
Hallazgos EEG	Porcentaje	SSR	RSR
Descargas periódicas generalizadas (GPD): morfología trifásica ausente	4/37 (11 %)	1/10 (10 %)	3/27 (11 %)
Descargas Periódicas Generalizadas (GPDs): Morfología trifásica presente	8/37 (22 %)	2/10 (20 %)	6/27 (22 %)
Descargas rítmicas, periódicas o ictales inducidas por estímulos (SIRPID)	3/37 (8 %)	0/10 (0 %)	3/27 (11 %)
Descargas Periódicas Lateralizadas (LPDs)	0/37 (0 %)	0/10 (0 %)	0/27 (0 %)
Actividad Delta Rítmica Generalizada (GRDA)	5/37 (14 %)	1/10 (10 %)	4/27 (15 %)
Actividad Delta Rítmica Lateralizada (LRDA)	1/37 (3 %)	0/10 (0 %)	1/27 (4 %)

Tabla 1.4: Anomalías en EEG de pacientes con COVID-19 (patrones rítmicos y periódicos) [11].

Anomalías de fondo/ritmo			
Hallazgos EEG	Porcentaje	SSR	RSR
Ritmo Dominante Posterior Ausente (PDR)	34/37(92 %)	7/10 (70 %)	27/27 (100 %)
Asimetría	4/37 (11 %)	0/10 (0 %)	4/27 (15 %)
Desaceleración delta generalizada	31/37 (84 %)	7/10 (70 %)	24/27 (89 %)
Enlentecimiento generalizado de Theta	31/37 (84 %)	10/10(100 %)	21/27 (78 %)
Exceso, Difuso Alfa	6/37 (16 %)	1/10 (10 %)	5/27 (19 %)
Exceso, Beta difusa	5/37 (14 %)	1/10 (10 %)	4/27 (15 %)
Desaceleración Delta Focal/Unilateral	2/37 (5 %)	0/10 (0 %)	2/27 (7 %)
Ralentización Theta focal/unilateral	1/37 (3 %)	0/10 (0 %)	1/27 (4 %)
Supresión de brotes con actividad epileptiforme	4/37 (11 %)	0/10 (0 %)	4/27 (15 %)
Supresión de brotes sin actividad epileptiforme	1/37 (3 %)	0/10 (0 %)	1/27 (4 %)
EEG no reactivo	1/37 (3 %)	0/10 (0 %)	1/27 (4 %)
Atenuación breve intermitente	8/37 (22 %)	1/10 (10 %)	7/27 (26 %)
Tensión moderadamente baja	1/37 (3 %)	0/10 (0 %)	1/27 (4 %)

Tabla 1.5: Anomalías en EEG de pacientes con COVID-19 (anomalías de fondo/ritmo) [11].

Actividad convulsiva			
Hallazgos EEG	Porcentaje	SSR	RSR
Convulsiones Discretas: Generalizadas	0/37 (0 %)	0/10 (0 %)	0/27 (0 %)
Convulsiones Discretas: Focal	0/37 (0 %)	0/10 (0 %)	0/27 (0 %)
Estado epiléptico no convulsivo: generalizado	1/37 (3 %)	0/10 (0 %)	1/27 (4 %)
Estado epiléptico no convulsivo: focal	0/37 (0 %)	0/10 (0 %)	0/27 (0 %)

Tabla 1.6: Anomalías en EEG de pacientes con COVID-19 (actividad convulsiva.) [11]

Los hallazgos EEG más comunes encontrados en estos estudios se reflejan en los ritmos basales, como por ejemplo el enlentecimiento del ritmo theta en pacientes con y sin sedación previa. Es importante destacar que la edad promedio de los pacientes es de 66 años [11].

Además la investigación, realizada en el Hospital Clínico Universitario Ramón y Cajal (Madrid, España) del 29 de marzo, al 29 de mayo de 2020, realizó el seguimiento neurológico de quince pacientes que padecieron COVID-19. En este estudio se realizaron un total de 29 registros electroencefalográficos, dentro de los cuales se encontraron afectaciones en el ritmo theta, con variaciones en su frecuencia. *“Con respecto a la actividad rítmica o periódica superpuesta, el 60 % de los EEG agudos frente al 35,7 % de los EEG de seguimiento presentaban una actividad focal superpuesta rítmica y monomórfica en rango theta, que aparece de forma intermitente sobre la región temporal anterior en todos ellos. De acuerdo con la Terminología EEG de Cuidados Críticos Estandarizados de la Sociedad Estadounidense de Neurofisiología Clínica, ninguno de estos patrones rítmicos o periódicos tenía “Modificadores Plus”. En cuanto a los “Modificadores Menores”, todos ellos tuvieron “Inicio Súbito”. Ninguno de ellos tenía “descargas epileptiformes esporádicas”* [38].

El estudio se dividió en dos fases, aguda (mediciones de EEG al notar alteraciones neurológicas) y de seguimiento (segundo/tercer análisis para evaluar el desarrollo neurológico). El rango de edad de los pacientes fue de 58 a 94 años, de los cuales cuatro fallecieron. Las mediciones se realizaron usando un sistema digital de 32 canales, considerando el estándar 10/20 a una frecuencia de muestreo de 512 Hz, con un ancho de banda de filtro de 0,5 a 70 Hz y un filtro de muesca de 50 Hz. La impedancia de los electrodos fue inferior a 15 k Ω [38].

Entre los hallazgos se mencionan, la reducción en la amplitud del voltaje, la cual se menciona en otros estudios, pero se descarta al considerarlo debido a causas metabólicas o isquémicas, pero no se ha demostrado, además, en este estudio sólo un paciente presentó descargas epileptiformes, patrón mencionado en otros artículos.

Otro de los trabajos es un estudio realizado en New York, donde se recopilaron 192 casos de pacientes adultos hospitalizados por la enfermedad COVID-19. A los cuales se realizaron EEG en un período comprendido entre marzo y junio de 2020. La edad promedio de los pacientes fue de 67 años (rango 23–92), con un 38 % de mujeres. Se encontró que 76 de ellos, es decir, un 39,6 % presentaban descargas epileptiformes o referentes a patrones periódicos, en donde el 26.3 % de estos casos tenían antecedentes de epilepsia. Se hallaron lesiones estructurales agudas o crónicas pertinentes en 51 de los 76 pacientes (67.1 %), siendo 36 (47.4 %) de carácter agudo. De las lesiones detectadas se destacan: lesiones corticales, apoplejías hemorrágicas del cerebelo, tronco encefálico o corticales, infartos multifocales, etcétera. [39].

Uno más en la misma ciudad, fue un estudio realizado en el Centro Médico Montefiore, donde se consideraron 22 pacientes con COVID-19 durante el período del 1 de marzo al 15 de abril de 2020. Se realizaron registros encefalográficos de ocho canales, usando filtros pasa altas de 1Hz y pasa bajas de 30Hz. Los estudios mostraron que un 40.9 % de los pacientes tuvieron descargas epileptiformes esporádicas [40].

Por otro lado, en un estudio realizado en el Hospital Universitario de Bicêtre, Paris, donde

se consideraron 36 pacientes con COVID-19, se encontró que más de la mitad de los EEG realizados a dichos pacientes reflejaron un comportamiento normal, y aquellos que no lo hacían presentaban alteraciones iguales a las encontradas en otras condiciones patológicas, no se encontró un patrón o alteración específica por COVID-19 [41]. Esto se contrapone al estudio realizado por Geoffroy Vellieux, miembro de la Universidad de París, quien propone la posibilidad de un nuevo patrón único a partir del seguimiento y estudio de dos pacientes [42].

Este trabajo no tuvo continuidad por sus autores. Sin embargo una idea similar respecto a la presencia de un patrón específico como consecuencia de la enfermedad COVID-19 se menciona en un estudio realizado en St. Thomas' Hospital, Reino unido, donde se encontró la presencia del patrón coma alfa (es un patrón EEG único y llamativo caracterizado por la presencia de una actividad prominente generalizada en el rango de frecuencias alfa [43]) en EEG de cinco de trece pacientes con encefalopatía grave debida al COVID-19. Además, en este mismo estudio, se indica que más de un tercio de los pacientes con enfermedad respiratoria grave por COVID-19 experimentan una variedad de manifestaciones neurológicas [37, 44, 45].

A continuación se muestra la Tabla 1.7 que resume brevemente las principales afectaciones encontradas en los estudios, considerando algunos de los descritos anteriormente. En ella se mencionan solamente las principales alteraciones de cada investigación.

*GPD=Descargas periódicas generalizadas.

Ubicación	Afectaciones	Porcentaje
Instituto Científico IRCCS San Raffaele, Milán, Italia	Alteraciones cognitivas	53 %
	Alteraciones psicopatológicas	28 %
Hospital Clínico Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España	Ausencia de ritmo dominante posterior	35 %
	Amplitud del menor 20 μ V (COVID-19)	93 %
	Amplitud del menor 20 μ V (Post-COVID-19)	21.4 %
Centro médico académico en Boston, Massachusetts	Enlentecimiento generalizado de Theta	84 %
	Exceso, Difuso Alfa	16 %
	GPD: morfología trifásica ausente	11 %
	GPD: Morfología trifásica presente	22 %
Hospital Northwell Health, New York	Descargas epileptiformes	39.6 %
	Enlentecimiento generalizado	88.5 %
	Atenuación difusa	2.6 %
Hospital Universitario de Bicêtre, Paris	Confusión o estado de alerta fluctuante	57.5 %
	Descargas epileptiformes	0 %
St. Thomas' Hospital, Reino Unido	Patrón coma alfa	38.46 %
Centro Médico Montefiore, New York	Descargas epileptiformes esporádicas	40.9 %

Tabla 1.7: Estadísticas, COVID-19

Capítulo 2

Modelo matemático

En este capítulo, se aborda el estudio de los problemas directo e inverso electroencefalográfico para fuentes en corteza cerebral. Para ello, se desarrollan los conceptos necesarios para entender este problema, estos incluyen los operadores matemáticos necesarios, las leyes de Maxwell y la ecuación de continuidad. Estos permiten entender el planteamiento del problema a través de un problema de contorno.

2.1. Preliminares matemáticos

Para el estudio del problema directo e inverso electroencefalográficos, es necesario emplear algunos conceptos de cálculo vectorial, teniendo especial relevancia los operadores *gradiente*, *divergencia*, *rotacional* y *laplaciano* debido a su amplio uso en la teoría electromagnética, que es la base fundamental para generar el modelo matemático con los que se estudian los mencionados problemas. En la Tabla 2.1, se muestran los operadores arriba mencionados, donde \vec{A} es un campo vectorial y V es un campo escalar.

Operación	Estructura
Gradiente de un campo escalar	∇V
Divergencia de un campo vectorial	$\nabla \cdot \vec{A}$
Rotacional de un campo vectorial	$\nabla \times \vec{A}$
Laplaciano	ΔV

Tabla 2.1: Operaciones definidas mediante el operador gradiente [12].

Gradiente

El gradiente se define como la representación de la velocidad y magnitud del máximo incremento del campo escalar V en un punto específico [12, 46]. Esta operación se define como:

$$\nabla V(x, y, z) = \frac{\partial V(x, y, z)}{\partial x} \hat{\mathbf{a}}_x + \frac{\partial V(x, y, z)}{\partial y} \hat{\mathbf{a}}_y + \frac{\partial V(x, y, z)}{\partial z} \hat{\mathbf{a}}_z \quad (2.1)$$

donde la función $V(x, y, z)$ es un campo escalar, \hat{a}_x , \hat{a}_y y \hat{a}_z son vectores unitarios y $\nabla V(x, y, z)$ es un campo vectorial. Esta operación también se puede representar en la forma [46]:

$$\nabla f(x, y, z) = \nabla f = \mathbf{grad} f$$

donde f es una función escalar.

Divergencia

La divergencia, representa el flujo hacia afuera por unidad de volumen, a medida que este se contrae alrededor de un punto específico, dicho de otra forma es la razón de expansión de un campo vectorial en un volumen determinado [12, 47].

Para calcular la divergencia de un campo vectorial, se define al mismo como una función vectorial \vec{F} , la cual tiene elementos F_x , F_y y F_z ;

$$\text{div } \vec{F} = \nabla \cdot \vec{F} = \frac{\partial F_x}{\partial x} + \frac{\partial F_y}{\partial y} + \frac{\partial F_z}{\partial z} \quad (2.2)$$

donde \vec{F} es una función vectorial y $\nabla \cdot \vec{F}$ es una función escalar.

Rotacional

El rotacional, es un operador que pasa de un campo vectorial a un campo vectorial. Donde, la magnitud del vector resultante es la circulación máxima de \vec{F} por unidad de área, y cuya dirección es la dirección normal del área cuando se orienta a su circulación máxima [12]. Esta operación se define como:

$$\text{rot } \vec{F} = \nabla \times \vec{F} = \begin{vmatrix} \hat{a}_x & \hat{a}_y & \hat{a}_z \\ \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial z} \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix}$$

$$\nabla \times \vec{F} = \left[\frac{\partial F_z}{\partial y} - \frac{\partial F_y}{\partial z} \right] \hat{a}_x + \left[\frac{\partial F_x}{\partial z} - \frac{\partial F_z}{\partial x} \right] \hat{a}_y + \left[\frac{\partial F_y}{\partial x} - \frac{\partial F_x}{\partial y} \right] \hat{a}_z \quad (2.3)$$

Laplaciano

El laplaciano se destaca por estar compuesto de los operadores de divergencia y gradiente. Entonces, el laplaciano de un campo escalar $f(x, y, z)$ es la divergencia del gradiente de un

campo escalar. Se puede ver de la siguiente forma [12]:

$$\begin{aligned}
 \nabla^2 f(x, y, z) &= \nabla \cdot \nabla f(x, y, z) \\
 &= \left[\frac{\partial}{\partial x} \hat{\mathbf{a}}_x + \frac{\partial}{\partial y} \hat{\mathbf{a}}_y + \frac{\partial}{\partial z} \hat{\mathbf{a}}_z \right] \cdot \left[\frac{\partial f(x, y, z)}{\partial x} \hat{\mathbf{a}}_x + \frac{\partial f(x, y, z)}{\partial y} \hat{\mathbf{a}}_y + \frac{\partial f(x, y, z)}{\partial z} \hat{\mathbf{a}}_z \right] \\
 &= \frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial z^2}
 \end{aligned} \tag{2.4}$$

2.1.1. Producto escalar

Sea V un espacio vectorial. Se define al producto escalar sobre V como una asociación donde un par de elementos cualesquiera (v, w) cumplen con las siguientes propiedades [48], con v y w en $\langle v, w \rangle$:

- $\langle v, w \rangle = \langle w, v \rangle$
- $\langle u, v + w \rangle = \langle u, v \rangle + \langle u, w \rangle$
- $\langle xu, v \rangle = x \langle u, v \rangle = \langle u, xv \rangle$

Sabiendo esto, es posible definir para funciones continuas en V , en un intervalo de $[0, 2\pi]$, un producto escalar en la forma:

$$\langle f, g \rangle = \int_0^{2\pi} f(t)g(t)dt. \tag{2.5}$$

2.1.2. Problema directo e inverso

En el marco de estudio de los problemas matemáticos de contorno, surgen tres líneas de análisis de solubilidad, que a su vez definen un problema bien planteado según Hadamard [49]:

1. Existe solución del problema (existencia).
2. Solo existe una solución única del problema (unicidad).
3. La solución depende de los datos (estabilidad).

Si un problema de contorno satisface estas condiciones, se dice que está bien planteado. A partir del análisis de solubilidad dado por las condiciones anteriores, es posible clasificar la manera de abordar un problema matemático como: *Problema directo* o un *Problema inverso*

Un **problema directo** es aquel donde se conoce la causa del problema, el modelo que representa al fenómeno y se desea conocer su consecuencia. En la Figura 2.1 se observa un esquema de la secuencia de trabajo para este tipo de problemas.



Figura 2.1: Secuencia de un problema directo.

Definición 1 (Problema directo). *Se llama Problema Directo al problema que consiste en hallar la solución $u(x)|_{S_2}$, donde $u(x)$ es la solución del problema de contorno (2.34)-(2.38) cuando se conoce $g(x)$ [50].*

Por otro lado, un **problema inverso** es aquél donde se conoce la consecuencia y el modelo, pero no la causa. En la Figura 2.2 se observa el esquema que sigue.



Figura 2.2: Secuencia de un problema inverso.

Definición 2 (Problema inverso). *El Problema inverso asociado al problema de contornos consiste en dada una función V definida sobre S , encontrar $g(x)$ de manera que para la solución $u(x)$ del problema directo correspondiente a dicha $g(x)$, se cumpla que $u(x)|_{S_2} = V$.*

Aplicando esto al modelo de interés de este trabajo, el problema directo es aquel donde se conocen las fuentes que producen un campo eléctrico que produce el potencial medido en un EEG. El problema inverso consiste en obtener la fuente a partir de la señal EEG. De acuerdo a lo antes mencionado, en un problema mal planteado se hace necesario usar un parámetro de regularización que permitan obtener la solución del problema.

2.1.3. Algoritmos de regularización

El problema inverso, expuesto en la definición 2, se caracteriza no cumplir con las condiciones Hadamard para un problema matemático [49]. Un problema es mal planteado, ya sea porque existen diferentes fuentes que pueden producir la misma medición o por inestabilidad numérica, que implica que debido a pequeños cambios se obtienen variaciones importantes [3]. Para evitar esto, se emplean las técnicas regularización. En este caso, se consideran las técnicas de Tikhonov, las cuales emplean un parámetro que se encarga de la regularización.

Tikhonov

A partir de un sistema lineal en la forma $\mathbf{y}^\delta = A\mathbf{x}$, donde \mathbf{y}^δ es la medición contaminada con ruido y A es un operador lineal que existe en los espacios de Hilbert, implicando con esto que tiene un productor escalar; se define al **funcional de Tikhonov** en el espacio \mathcal{L}_2 , dado que el producto escalar empleado se define en este [2]:

$$J_\alpha(\mathbf{x}) = \|A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha\|\mathbf{x}\|_{\mathcal{L}_2}^2, \quad (2.6)$$

- $J_\alpha(\mathbf{x})$: Función de costo.
- $A\mathbf{x}$: Es la medición exacta del modelo.
- \mathbf{y}^δ : Medición con ruido, es la que da inestabilidad.
- α : Parámetro de regularización.

En un problema bien planteado, el término $\|A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta\|_{\mathcal{L}_2}^2$ se iguala a 0, mientras que en uno mal planeado, como el que se estudia en este trabajo, se presentan otros valores. Esta hace necesario el uso de un término de penalización, que corresponde a $\alpha\|\mathbf{x}\|_{\mathcal{L}_2}^2$, donde α es el parámetro de regularización, el cual usualmente toma valores como $10e - 6$ o $10e - 4$. Por otro lado, el funcional de Tikhonov tiene un único mínimo que depende continuamente del lado derecho de la ecuación (2.6), misma que es una función de costo que debe minimizarse. Para ello, es necesario obtener la derivada de la función costo como se ve a continuación:

$$DJ_\alpha(\mathbf{x}) = J_\alpha(\mathbf{x} + \mathbf{h}) - J_\alpha(\mathbf{x}),$$

$$DJ_\alpha(\mathbf{x}) = \|A(\mathbf{x} + \mathbf{h}) - \mathbf{y}^\delta\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha\|\mathbf{x} + \mathbf{h}\|_{\mathcal{L}_2}^2 - \|A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha\|\mathbf{x}\|_{\mathcal{L}_2}^2.$$

Misma que se iguala a cero.

$$\|A(\mathbf{x} + \mathbf{h}) - \mathbf{y}^\delta\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha\|\mathbf{x} + \mathbf{h}\|_{\mathcal{L}_2}^2 - \|A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta\|_{\mathcal{L}_2}^2 - \alpha\|\mathbf{x}\|_{\mathcal{L}_2}^2 = 0.$$

A continuación se desarrollan los dos primeros términos en sus formas bilineales:

$$\begin{aligned} \|A(\mathbf{x} + \mathbf{h}) - \mathbf{y}^\delta\|^2 &= \|A\mathbf{x} + A\mathbf{h} - \mathbf{y}^\delta\|^2 \\ &= \langle A\mathbf{x} + A\mathbf{h} - \mathbf{y}^\delta, A\mathbf{x} + A\mathbf{h} - \mathbf{y}^\delta \rangle \\ &= \langle A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta + A\mathbf{h}, A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta + A\mathbf{h} \rangle \\ &= \langle A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta, A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta \rangle + 2\langle A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta, A\mathbf{h} \rangle + \langle A\mathbf{h}, A\mathbf{h} \rangle \\ &= \|A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta\|^2 + 2\langle A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta, A\mathbf{h} \rangle + \|A\mathbf{h}\|^2 \end{aligned} \tag{2.7}$$

$$\begin{aligned} \alpha\|\mathbf{x} + \mathbf{h}\|^2 &= \alpha\langle \mathbf{x} + \mathbf{h}, \mathbf{x} + \mathbf{h} \rangle \\ &= \alpha\langle \mathbf{x}, \mathbf{x} \rangle + 2\alpha\langle \mathbf{x}, \mathbf{h} \rangle + \alpha\langle \mathbf{h}, \mathbf{h} \rangle \\ &= \alpha\|\mathbf{x}\|^2 + 2\alpha\langle \mathbf{x}, \mathbf{h} \rangle + \alpha\|\mathbf{h}\|^2 \end{aligned} \tag{2.8}$$

Sustituyendo (2.7) y (2.8) en (2.7):

$$\cancel{\|A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta\|^2} + 2\langle A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta, A\mathbf{h} \rangle + \|A\mathbf{h}\|^2 + \alpha\|\mathbf{x}\|^2 + 2\alpha\langle \mathbf{x}, \mathbf{h} \rangle + \alpha\|\mathbf{h}\|^2 - \cancel{\|A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta\|^2} - \alpha\|\mathbf{x}\|^2 = 0.$$

$$2\langle A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta, A\mathbf{h} \rangle + 2\langle \alpha\mathbf{x}, \mathbf{h} \rangle + \|A\mathbf{h}\|^2 + \alpha\|\mathbf{h}\|^2 = 0$$

$$2\langle A^*(A\mathbf{x} - \mathbf{y}^\delta), \mathbf{h} \rangle + 2\langle \alpha\mathbf{x}, \mathbf{h} \rangle + \|A\mathbf{h}\|^2 + \alpha\|\mathbf{h}\|^2 = 0$$

Considerando la propiedad del producto interno $\langle v, w \rangle + \langle u, w \rangle = \langle u + v, w \rangle$ mencionada en [48]:

$$2\langle A^*(Ax - \mathbf{y}^\delta) + \alpha \mathbf{I}x, \mathbf{h} \rangle + \|A\mathbf{h}\|^2 + \|\mathbf{h}\|^2 = 0$$

Entonces:

$$\begin{aligned} A^*(Ax - \mathbf{y}^\delta) + \alpha \mathbf{I}x &= 0 \\ A^*Ax - A^*\mathbf{y}^\delta + \alpha \mathbf{I}x &= 0 \\ A^*Ax + \alpha \mathbf{I}x &= A^*\mathbf{y}^\delta \end{aligned}$$

Esto permite obtener la fuente regularizada al trabajar con el problema inverso [51].

L curva

Dada la importancia del parámetro de regularización adecuado, se pueden proponer diferentes valores, por ello, para encontrar el adecuado para un problema cuyo ruido es conocido, es posible emplear el **método de la curva L** [52]. Este método retoma las normas que se emplean en la definición del funcional de Tikhonov en la ecuación (2.6), las cuales representan la sensibilidad de la matriz de influencia en la solución ($\|x\|^2$) y el grado de distorsión del sistema original ($\|Ax - b\|^2$) [53]. Estas normas se grafican la una contra la otra, dando como resultado, una gráfica como la que se observa en la Figura 2.3.

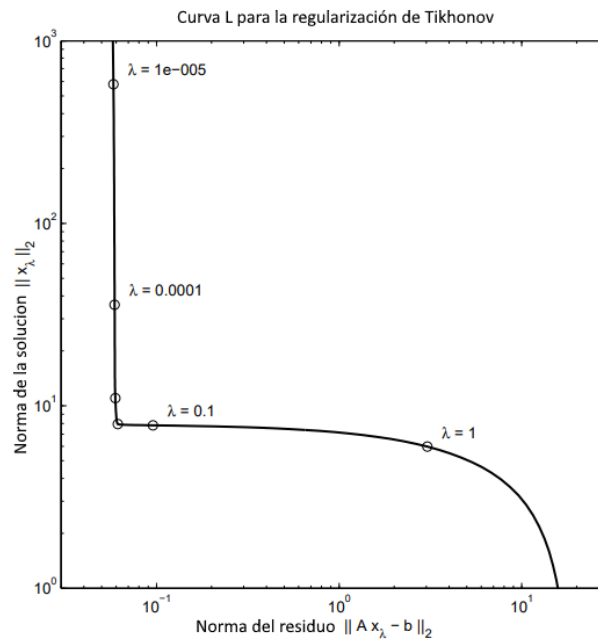


Figura 2.3: Curva L genérica [2].

En esta se observa que si el parámetro de regularización es muy pequeño, la sensibilidad es muy grande, mientras que la distorsión es muy pequeña, por otro lado, si esta es muy grande, la sensibilidad se hace pequeña. De allí que se considere el valor más adecuado para el parámetro de regularización al vértice de la L que se forma en la gráfica de la Figura 2.3.

2.2. Preliminares físicos

2.2.1. Leyes de Maxwell

El modelo matemático que se aborda en este trabajo se basa en las ecuaciones de Maxwell. Las cuales se enuncian a continuación:

- *Ley de Ampère generalizada*: Relaciona el rotacional del campo magnético ($\nabla \times \mathbf{B}$) con la variación del campo eléctrico con respecto al tiempo ($\frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t}$), multiplicado por μ_0 que es la permeabilidad magnética en el vacío y por ε_0 que es la permitividad eléctrica en el vacío; esto sumado a la densidad de corriente \mathbf{J} por la permitividad eléctrica [47].

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \mathbf{J} + \mu_0 \varepsilon_0 \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t}. \quad (2.9)$$

- *Ley de inducción electromagnética de Faraday*: El rotacional del campo eléctrico ($\nabla \times \mathbf{E}$) es igual al valor negativo de la variación en el tiempo del campo magnético $\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$. Esto indica que un campo magnético no estacionario genera un campo eléctrico con movimiento circular o rotacional [47].

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}. \quad (2.10)$$

- *Ley de Gauss para el campo eléctrico*: Indica que para una superficie cerrada, la divergencia del campo eléctrico ($\nabla \cdot \mathbf{E}$) es proporcional a la razón entre densidad de carga (ρ) y la permitividad eléctrica en el vacío (ε_0) que se genera dentro de la superficie cerrada. Esto implica a su vez que el campo eléctrico sale de la superficie cuando el valor es positivo o es negativo cuando entra, esto es;

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\varepsilon_0}. \quad (2.11)$$

- *Ley de Gauss para el campo magnético*: En una superficie cerrada, la divergencia del campo eléctrico de una fuente es cero. Esto implica que el campo magnético que se encuentra atravesando la superficie cerrada no diverge, ya que el flujo magnético no sale ni entra de forma neta. Este se dirige de un polo de la fuente al otro, donde la fuente es entonces un dipolo magnético, esta también es conocido como la inexistencia de monopolos magnéticos.

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0. \quad (2.12)$$

2.2.2. Ecuación de continuidad

Partiendo de las ecuaciones de Maxwell dadas en el apartado anterior, la ecuación de continuidad, relaciona la variación de la densidad de carga en un volumen dado con el cambio de la densidad de corriente que sale de este volumen [47]. Esta se define como:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -\nabla \cdot \mathbf{J} \quad (2.13)$$

tal que la variación de la densidad de la carga con respecto al tiempo ($\frac{\partial \rho}{\partial t}$) es igual a la divergencia de la densidad de la corriente ($-\nabla \cdot \mathbf{J}$); dicho de otra forma, la variación en la densidad de corriente que sale o entra de cierto volumen está dada por la densidad de carga que hay en el volumen.

2.3. Modelo matemático asociado al problema de identificación de fuentes

Para poder estudiar el cerebro se han desarrollado diversos modelos, donde se considera la geometría y las propiedades electromagnéticas de los tejidos cerebrales, a partir de las cuales se han desarrollado diferentes modelos [50, 54–56].

2.3.1. Bases teóricas

Se sabe que los potenciales medidos mediante un EEG provienen de la actividad eléctrica de las células neuronales que se produce durante el intercambio iónico a través de la membrana celular y el espacio intracelular. Esta actividad se puede estudiar en dos niveles [54]:

- **Microscópico:** Estudia el registro de neuronas simples, obteniendo el registro intracelular y extracelular de una unidad. Estas aportaciones no son accesibles usando un EEG.
- **Macroscópico:** Se asocia a conglomerados de neuronas, que generan un potencial que es posible registrar en un EEG.

A partir de la información anterior, es posible identificar dos tipos de corrientes, la microscópica, también llamada primaria o **impresa**, y la secundaria o pasiva. La corriente secundaria es inducida en el espacio intercelular como respuesta eléctrica del medio conductor ante la acumulación de cargas dadas por la corriente primaria. Estas corrientes inducen gradientes de potencial que cumplen la ley de Ohm, de allí que también se conozcan como **corrientes óhmicas**. Por ello, se representa a la corriente total como la suma de dos componentes: la corriente primaria y la corriente secundaria u óhmica [54].

$$\mathbf{J} = \mathbf{J}^p + \sigma_i \mathbf{E} \quad (2.14)$$

donde J^p es la corriente primaria, $\sigma_i E$ corresponde a la corriente óhmica (j^p) en la región, Ω_i , E_i el campo eléctrico generado por la actividad bioeléctrica y σ_i la conductividad de cada capa [57]. Se debe mencionar que las corrientes primarias pueden estar concentradas en la corteza o volumen cerebral; sin embargo, en el resto de capas cerebrales solo es posible encontrar las corrientes óhmicas. A partir de lo anterior y considerando diferentes características de los elementos que componen la cabeza, se pueden generar diversos modelos, algunos de ellos se describen a continuación.

2.3.2. Modelos realistas de la cabeza

Son modelos que buscan representar la cabeza con la mayor precisión posible, para lo cual emplean una gran cantidad de recursos computacionales. Algunos de los métodos más usados son para obtener su solución son:

- **Método de elementos finitos:** Describe con gran detalle los elementos del cerebro, considerando los cambios de geometría o conductividades.
- **Método de elementos de frontera:** Es un método menos detallado, donde se asumen conductividades constantes e isotrópicas dentro de cada compartimiento
- **Métodos proyectivos:** Este modelo emplea descriptores matemáticos de superficies, como son los descriptores de Fourier y la caracterización del espacio que contiene los campos buscados. Esto permite reducir drásticamente la complejidad del problema resultante.
- **Método de diferencias finitas:** Busca describir a detalle todo el volumen de la cabeza, pero sin necesidad de dividir el espacio en elementos de volumen de menor tamaño.

2.3.3. Modelos esféricos de la cabeza

Los modelos esferoidales, como indica su nombre, representan a la cabeza como una esfera por simplicidad. Sin embargo, su precisión se encuentra limitada. Para resolver estos se pueden usar los métodos anteriores. Algunos de estos modelos son [47, 54]:

- **Modelo de esfera simple:** Este propone que la cabeza está compuesta por una esfera de conductividad homogénea y conductividad cero en el exterior.
- **Modelos esféricos de múltiples capas:** Considera diferentes compartimientos representados por esferas concéntricas. Cada compartimiento tiene una conductividad diferente y representa una región cefálica.

El modelo de interés de este trabajo es **el modelo esferoidal de la cabeza de múltiples capas**. Este considera a la cabeza como un conjunto de esferas concéntricas donde cada una tiene una conductividad diferente y representa una región cefálica.

2.4. Planteamiento del problema

El modelo matemático empleado en este trabajo se basa en representar la cabeza humana mediante dos capas conductoras. Este considera que dentro de estas existe actividad eléctrica causada por conglomerados de neuronas que se activan simultáneamente en el cerebro y la corteza. Lo que permite generar planteamientos basados en las leyes de Maxwell conocidos como **modelos de medio conductor** [55].

Una forma de representar esquemáticamente la cabeza se muestra en la Figura 2.4, donde se propone a la misma como dos esferas concéntricas conductoras. La más interna corresponde al cerebro (Ω_1) y la otra representa al resto de capas intracraneales (Ω_2). Nótese que las fronteras o superficies de separación de cada medio corresponden a la corteza cerebral (S_1) y al cuero cabelludo (S_2) donde σ_1 y σ_2 son las conductividades de Ω_1 y Ω_2 respectivamente.

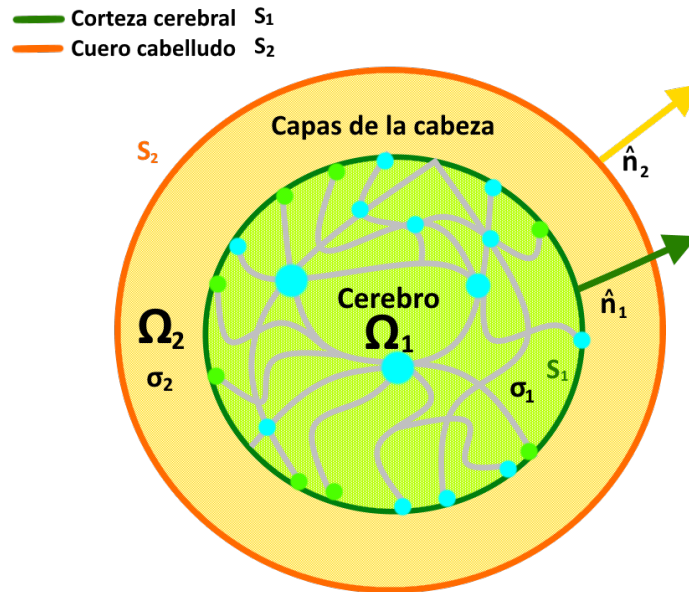


Figura 2.4: Representación esquemática de la cabeza dividida en dos capas conductoras.

Por otra parte, se sabe que la corriente eléctrica dentro de la cabeza está conformada por dos tipos, la **óhmica**, causadas por el movimiento de cargas iónicas a través del fluido extracelular en el cerebro, así como la **impresa**, que corresponde a la corriente de difusión a través de las membranas neuronales [50, 55]. Se debe mencionar que las corrientes primarias pueden estar concentradas en la corteza o volumen cerebral; sin embargo, en el resto de capas cerebrales solo es posible encontrar las corrientes óhmicas. Sabiendo esto, se retoma la ecuación (2.14), donde para cada capa, la corriente se define como:

$$J = J^p + \sigma_1 E \quad \text{en } \Omega_1, \quad (2.15)$$

$$J = \sigma_2 E_2 \quad \text{en } \Omega_2. \quad (2.16)$$

considerando que en esta capa no hay fuentes de actividad bioeléctrica, por lo tanto, no hay corriente impresa, como se mencionó anteriormente. A partir de la ecuación de continuidad dada por la ecuación (2.13), considerando el medio estudiado, es decir, la cabeza, se llega a:

$$\nabla \cdot \mathbf{J} + \frac{\partial \rho_i}{\partial t} = 0, \quad i = 1, 2, \quad (2.17)$$

donde ρ_i representa la densidad de carga eléctrica en cada región. Ya que [58]:

$$\frac{\partial \rho_i}{\partial t} = \frac{\sigma_i}{\varepsilon_0} \rho_0 e^{\frac{-\sigma_i t}{\varepsilon_0}},$$

con:

$$\frac{\sigma_i}{\varepsilon_0} \approx \frac{1}{200} \quad \text{y} \quad \varepsilon_0 = 1.8 \times 10^{-9},$$

sobre el cráneo. En otras capas, ε_0 es mucho menor. Entonces:

$$\frac{\partial \rho_i}{\partial t} \approx 0, \quad (2.18)$$

por lo que se puede despreciar el término descrito en la ecuación (2.18) anterior en la ecuación (2.13). Por lo que para cada capa se puede definir a la densidad de corriente de como [57]:

$$\nabla \cdot \mathbf{J} = \nabla \cdot (J^p + \sigma_1 E_1) = 0 \quad \text{en } \Omega_1, \quad (2.19)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{J} = \nabla \cdot (\sigma_2 E_2) = 0 \quad \text{en } \Omega_2. \quad (2.20)$$

Por otro lado, aplicando la ley de Faraday para el caso de interés, se tiene que:

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} = 0.$$

Esto debido a que por resultados experimentales se ha determinado que los tejidos son esencialmente no magnéticos y su capacitancia es despreciable. Lo que implica a su vez que es un cambio conservativo [59]. Entonces, existe un potencial eléctrico u_i tal que:

$$\mathbf{E}_i = -\nabla u_i, \quad i = 1, 2. \quad (2.21)$$

Retomando las ecuaciones (2.19) y (2.20), se sustituye en ellas la ecuación (2.21) correspondiente:

$$\nabla \cdot (J^p + \sigma_1 E_1) = \nabla \cdot (J^p) + \sigma_1 \nabla \cdot (\nabla u_1) = 0,$$

$$\text{div}(\nabla u_1) = \frac{-\text{div}(J^p)}{\sigma_1} \quad \text{en } \Omega_1.$$

$$\nabla \cdot (\sigma_2 E_2) = \sigma_2 \nabla \cdot (\nabla u_2) = 0,$$

$$\text{div}(\nabla u_2) = 0 \quad \text{en } \Omega_2.$$

Resumiendo:

$$\Delta u_1 = \frac{-div(J^p)}{\sigma_1} = f_1 \quad \text{en } \Omega_1. \quad (2.22)$$

$$\Delta u_2 = 0 \quad \text{en } \Omega_2. \quad (2.23)$$

2.4.1. Problema de contorno electroencefalográfico general

A partir de las ecuaciones (2.22) y (2.23) se plantea el problema electroencefalográfico general:

$$\Delta u_1 = f_1 \quad \text{en } \Omega_1, \quad (2.24)$$

$$\Delta u_2 = 0 \quad \text{en } \Omega_2. \quad (2.25)$$

Con las condiciones de contorno, donde \mathbf{j}^p representa a la corriente óhmica.

$$u_1 = u_2 \quad \text{en } S_1, \quad (2.26)$$

$$\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} = \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_1} + \mathbf{j}^p \cdot n_1 \quad \text{en } S_1, \quad (2.27)$$

$$\frac{\partial u_2}{\partial n_2} = 0 \quad \text{en } S_2. \quad (2.28)$$

σ_1 y σ_2 son las conductividades de Ω_1 y Ω_2 , u_i representa el potencial eléctrico en la región Ω_i , n_i al vector unitario exterior normal a S_i y Δ representa al laplaciano también denotado por ∇^2 .

La corriente óhmica corresponde a la aportación debida a las fuentes en corteza. Sabiendo esto, es posible separar este problema en dos casos, cuando las fuentes están en corteza y cuando están en volumen.

2.4.2. Problema de contorno asociado a fuentes en volumen

El problema de contorno asociado a fuentes en volumen considera solamente la aportación de corriente en el interior del cerebro, despreciando las aportaciones de la corteza. Por ello, se define con las siguientes condiciones:

$$\Delta u_1 = f_1 \quad \text{en } \Omega_1, \quad (2.29)$$

$$\Delta u_2 = 0 \quad \text{en } \Omega_2. \quad (2.30)$$

Con las condiciones de contorno

$$u_1 = u_2 \quad \text{en } S_1, \quad (2.31)$$

$$\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} = \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_1} \quad \text{en } S_1, \quad (2.32)$$

$$\frac{\partial u_2}{\partial n_2} = 0 \quad \text{en } S_2. \quad (2.33)$$

2.4.3. Problema de contorno asociado a fuentes en corteza

El problema de contorno asociado a fuentes en corteza, considera solo la aportación de las fuentes en corteza despreciando las aportaciones del interior del cerebro. Este se define con las siguientes condiciones:

$$\Delta u_1 = 0 \quad \text{en } \Omega_1, \quad (2.34)$$

$$\Delta u_2 = 0 \quad \text{en } \Omega_2, \quad (2.35)$$

con las condiciones de contorno

$$u_1 = u_2 \quad \text{en } S_1, \quad (2.36)$$

$$\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} = \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_1} + g \quad \text{en } S_1, \quad (2.37)$$

$$\frac{\partial u_2}{\partial n_2} = 0 \quad \text{en } S_2, \quad (2.38)$$

donde $g = j^p \cdot n_1$.

2.5. Problema directo e inverso en dos dimensiones para fuentes en corteza

2.5.1. Problema directo en dos dimensiones para fuentes en corteza

Solución del problema de contorno

Para el problema directo electroencefalográfico en dos dimensiones, se retoman las ecuaciones definidas en (2.34)- (2.38), donde las dos primeras corresponden a las condiciones que debe cumplir la solución del sistema. En este caso, se cumple:

$$\Delta u = 0$$

donde, al trabajar con dos dimensiones en coordenadas polares, el Δu se expresa como:

$$\Delta u = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial u}{\partial r} \right] + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} = 0$$

de esto, se sigue:

$$\begin{aligned} \frac{1}{r} \left[\frac{\partial u}{\partial r} + r \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} \right] + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} &= 0 \\ \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} &= 0 \\ r^2 \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + r \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} &= 0 \end{aligned}$$

donde, si se considera a u como $u = R(r)T(\theta)$, entonces:

$$r^2 \frac{\partial^2 R(r)T(\theta)}{\partial r^2} + r \frac{\partial R(r)T(\theta)}{\partial r} + \frac{\partial^2 R(r)T(\theta)}{\partial \theta^2} = 0$$

cambiando la nomenclatura, se dice:

$$\begin{aligned} r^2 \ddot{R}(r)T(\theta) + r\dot{R}(r)T(\theta) + R(r)\ddot{T}(\theta) &= 0 \\ [r^2 \ddot{R}(r) + r\dot{R}(r)]T(\theta) &= -R(r)\ddot{T}(\theta) \\ \frac{r^2 \ddot{R}(r) + r\dot{R}(r)}{R(r)} &= -\frac{\ddot{T}(\theta)}{T(\theta)} \end{aligned}$$

donde, para que lo anterior sea cierto, se cumple:

$$\frac{r^2 \ddot{R}(r) + r\dot{R}(r)}{R(r)} = -\frac{\ddot{T}(\theta)}{T(\theta)} = \lambda^2 \tag{2.39}$$

donde λ es una constante. Esto permite separar a la ecuación (2.39) en las soluciones con respecto a $R(r)$ y las soluciones con respecto a $T(\theta)$, lo que lleva a:

$$\begin{aligned} \frac{\ddot{T}(\theta)}{T(\theta)} &= \lambda^2 \\ \ddot{T}(\theta) &= \lambda^2 T(\theta) \\ \ddot{T}(\theta) - \lambda^2 T(\theta) &= 0 \end{aligned}$$

lo cual es cierto si $T(\theta)$ es una función periódica de 2π como $\text{sen}(\alpha\theta)$ y $\text{cos}(\alpha\theta)$. Por otro lado:

$$\begin{aligned} \frac{r^2 \ddot{R}(r) + r\dot{R}(r)}{R(r)} &= \lambda^2 \\ r^2 \ddot{R}(r) + r\dot{R}(r) &= \lambda^2 R(r) \\ r^2 \ddot{R}(r) + r\dot{R}(r) - \lambda^2 R(r) &= 0 \end{aligned}$$

donde $R(r) = r^\alpha$, $\dot{R}(r) = \alpha r^{\alpha-1}$, $\ddot{R}(r) = \alpha(\alpha-1)r^{\alpha-2}$, tal que:

$$\begin{aligned} r^2 \ddot{R}(r) + r \dot{R}(r) - \lambda^2 R(r) &= 0 \\ r^2(\alpha(\alpha-1)r^{\alpha-2}) + r(\alpha r^{\alpha-1}) - \lambda^2 r^\alpha &= 0 \\ \alpha(\alpha-1)r^\alpha + \alpha r^\alpha + \lambda^2 r^\alpha &= 0 \\ r^\alpha[\alpha^2 - \lambda^2] &= 0 \\ \alpha^2 - \lambda^2 &= 0 \\ \alpha &= \pm\sqrt{\lambda^2} \end{aligned}$$

De lo anterior y la periodicidad de u , se infiere:

$$u(r, \theta) = \begin{cases} r^k \cos(k\theta) \\ r^k \text{sen}(k\theta) \\ r^{-k} \cos(k\theta) \\ r^{-k} \text{sen}(k\theta) \end{cases} \quad (2.40)$$

Determinación de los coeficientes del problema

Retomando las ecuaciones que definen al problema de fuentes en corteza definidas en (2.34) - (2.38). Se propone una fuente en corteza conocida, dada por:

$$g(\theta) = \sum_{k=1}^{\infty} g_k^1 \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} g_k^2 \text{sen}(k\theta). \quad (2.41)$$

De la ecuación (2.40), se propone a la solución en la forma:

$$\begin{aligned} u_1(r, \theta) &= \sum_{k=1}^{\infty} a_k^1 r^k \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} b_k^1 r^k \text{sen}(k\theta) \\ u_2(r, \theta) &= \sum_{k=1}^{\infty} (a_k^2 r^k + b_k^2 r^{-k}) \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} (c_k^2 r^k + d_k^2 r^{-k}) \text{sen}(k\theta) \end{aligned}$$

tal que cumple con las condiciones (2.34), (2.35) [3]. Igualando términos similares, se tiene que:

$$a_k^1 r^k = a_k^2 r^k + b_k^2 r^{-k} \quad (2.42)$$

$$b_k^1 r^k = c_k^2 r^k + d_k^2 r^{-k} \quad (2.43)$$

Por otro lado, se calcula la derivada de los potenciales:

$$\begin{aligned}\frac{\partial u_1}{\partial r}(r, \theta) &= \sum_{k=1}^{\infty} k(a_k^1 r^{k-1}) \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} k(b_k^1 r^{k-1}) \sen(k\theta) \\ \frac{\partial u_2}{\partial r}(r, \theta) &= \sum_{k=1}^{\infty} k(a_k^2 r^{k-1} - b_k^2 r^{-k-1}) \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} k(c_k^2 r^{k-1} - d_k^2 r^{-k-1}) \sen(k\theta)\end{aligned}$$

Restringiendo las ecuaciones anteriores a $r = R_i$, donde R_i es el radio del círculo concéntrico, $i = 1, 2$.

$$\begin{aligned}\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_i} \Big|_{r=R_i} &= \sum_{k=1}^{\infty} \sigma_1 k(a_k^1 R_i^{k-1}) \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} \sigma_1 k(b_k^1 R_i^{k-1}) \sen(k\theta) \\ \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_i} \Big|_{r=R_i} &= \sum_{k=1}^{\infty} \sigma_2 k(a_k^2 R_i^{k-1} - b_k^2 R_i^{-k-1}) \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} \sigma_2 k(c_k^2 R_i^{k-1} - d_k^2 R_i^{-k-1}) \sen(k\theta)\end{aligned}$$

sustituyendo en la ecuación (2.37).

$$\begin{aligned}\sum_{k=1}^{\infty} \sigma_1 k(a_k^1 R_i^{k-1}) \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} \sigma_1 k(b_k^1 R_i^{k-1}) \sen(k\theta) &= \\ = \sum_{k=1}^{\infty} \sigma_2 k(a_k^2 R_i^{k-1} - b_k^2 R_i^{-k-1}) \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} \sigma_2 k(c_k^2 R_i^{k-1} - d_k^2 R_i^{-k-1}) \sen(k\theta) + g\end{aligned}$$

igualando términos:

$$\begin{aligned}\sigma_1 k a_k^1 R_i^{k-1} &= \sigma_2 k(a_k^2 R_i^{k-1} - b_k^2 R_i^{-k-1}) + g_k^1 \\ \sigma_2 k b_k^1 R_i^{k-1} &= \sigma_2 k(c_k^2 R_i^{k-1} - d_k^2 R_i^{-k-1}) + g_k^2\end{aligned}$$

multiplicando por R_i :

$$\begin{aligned}\sigma_1 k a_k^1 R_i^k &= \sigma_2 k(a_k^2 R_i^k - b_k^2 R_i^{-k}) + g_k^1 R_i \\ \sigma_2 k b_k^1 R_i^k &= \sigma_2 k(c_k^2 R_i^k - d_k^2 R_i^{-k}) + g_k^2 R_i\end{aligned}$$

sustituyendo en las ecuaciones anteriores a (2.42) y (2.43), donde $r = R_i$:

$$\begin{aligned}\sigma_1 k(a_k^2 R_i^k + b_k^2 R_i^{-k}) &= \sigma_2 k(a_k^2 R_i^k - b_k^2 R_i^{-k}) + g_k^1 R_i \\ \sigma_2 k(c_k^2 R_i^k + d_k^2 R_i^{-k}) &= \sigma_2 k(c_k^2 R_i^k - d_k^2 R_i^{-k}) + g_k^2 R_i\end{aligned}$$

agrupando términos semejantes y dividiendo entre k :

$$\begin{aligned}a_k^2 R_i^k (\sigma_1 - \sigma_2) + b_k^2 R_i^{-k} (\sigma_1 + \sigma_2) &= \frac{g_k^1 R_i}{k} \\ c_k^2 R_i^k (\sigma_1 - \sigma_2) + d_k^2 R_i^{-k} (\sigma_1 + \sigma_2) &= \frac{g_k^2 R_i}{k}\end{aligned}$$

para el radio R_1 con dirección n_1 :

$$\begin{aligned} a_k^2 R_1^k (\sigma_1 - \sigma_2) + b_k^2 R_1^{-k} (\sigma_1 + \sigma_2) &= \frac{g_k^1 R_1}{k} \\ c_k^2 R_1^k (\sigma_1 - \sigma_2) + d_k^2 R_1^{-k} (\sigma_1 + \sigma_2) &= \frac{g_k^1 R_1}{k} \end{aligned}$$

para el radio R_2 con dirección n_2 :

$$\begin{aligned} a_k^2 R_1^{k-1} + b_k^2 R_1^{-k-1} &= 0 \\ c_k^2 R_1^{k-1} + d_k^2 R_1^{-k-1} &= 0 \end{aligned}$$

mediante estas ecuaciones es posible obtener los parámetros de los potenciales propuestos algebraicamente. Después de laboriosos cálculos:

$$a_k^1 = \frac{g_k^1 (R_1^{2k} + R_1^{2k})}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]R_1^{k-1}}, \quad (2.44)$$

$$b_k^1 = \frac{g_k^2 (R_1^{2k} + R_1^{2k})}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]R_1^{k-1}}, \quad (2.45)$$

$$a_k^2 = \frac{g_k^1 R_1^{k+1}}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]}, \quad (2.46)$$

$$b_k^2 = \frac{g_k^1 R_1^{k+1} R_2^{2k}}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]}, \quad (2.47)$$

$$c_k^2 = \frac{g_k^2 R_1^{k+1}}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]}, \quad (2.48)$$

$$d_k^2 = \frac{g_k^2 R_1^{k+1} R_2^{2k}}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]}. \quad (2.49)$$

Las relaciones dadas en (2.44) - (2.49) se emplean para obtener $u_1(r, \theta)$ y $u_2(r, \theta)$, lo que permite obtener la solución al problema directo, que corresponde a la medición. Esta se obtiene al restringir $u_2(r, \theta)$ con $r = R_2$ en S_2 donde R_2 es el radio de la cabeza y R_1 es el radio del cerebro. Entonces, la solución está dada por:

$$\begin{aligned} V(\theta) &= u_2|_{S_2} = u_2(R_2, \theta) \\ &= \sum_{k=1}^{\infty} \frac{2g_k^1 R_1^{k+1} R_2^k}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]} \cos(k\theta) + \\ &+ \sum_{k=1}^{\infty} \frac{g_k^2 R_1^{k+1} R_2^k}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]} \sen(k\theta) \end{aligned} \quad (2.50)$$

Esta solución representa la medición electroencefalográfica, donde σ_1 y σ_2 son las conductividades promedio del cerebro y las capas del cerebro; mientras que θ indica la posición de cada electrodo ubicado sobre cuero cabelludo [3].

Coefficientes de Fourier

En la ecuación (2.41) se muestra una fuente considera como el caso general, la cual se define usando los términos g_k^1 y g_k^2 , que corresponden a los coeficientes de Fourier para la fuente deseada, los cuales están dados por [3],

$$g_k^1 = R_1 \int_0^{2\pi} g(\theta) \cos(k\theta) d\theta, \quad (2.51)$$

$$g_k^2 = R_1 \int_0^{2\pi} g(\theta) \sen(k\theta) d\theta, \quad (2.52)$$

donde R_1 corresponde al radio del cerebro y $g(\theta)$ a la función seleccionada como fuente.

2.5.2. Problema inverso en dos dimensiones para fuentes en corteza

El problema inverso parte desde el supuesto de que la medición es conocida, en este caso la señal electroencefalográfica; misma que se describe como:

$$V(\theta) = \sum_k^{\infty} V_k^1 \cos(k\theta) + V_k^2 \sen(k\theta), \quad (2.53)$$

donde V_k^1 y V_k^2 son los coeficientes de Fourier de la fuente, los cuales, al conocerlos, permiten conocer a la fuente misma. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la medición conocida tiene ruido debido a artefactos de diferentes orígenes pese a ser filtrada. Esto hace que el problema no cumpla con el criterio de Hadamard [49], siendo así un problema mal planteado que debe regularizarse. Para ello se retoma el funcional de Tikhonov, evaluado en la fuente.

$$J_\alpha(g) = \|A(g) - V\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha \|g\|_{\mathcal{L}_2}^2. \quad (2.54)$$

A partir de la teoría expuesta anteriormente, se sabe que para encontrar la solución se debe retomar la ecuación (2.9) y expresarla en función de la fuente en corteza g .

$$A^* A g^\alpha + \alpha I g^\alpha = A^* V \quad (2.55)$$

2.5. PROBLEMA DIRECTO E INVERSO EN DOS DIMENSIONES PARA FUENTES EN CORTEZA30

misma que hace evidente la necesidad de encontrar el operador adjunto A^* . Para ello se considera que $g \in \mathcal{L}_2(S_1)$ y $h \in \mathcal{L}_2(S_2)$. Entonces se proponen:

$$g(\theta) = \sum_{k=1}^{\infty} g_k^1 \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} g_k^2 \sin(k\theta),$$

$$h(\theta) = \sum_{k=1}^{\infty} h_k^1 \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} h_k^2 \sin(k\theta).$$

Para hallar el operador adjunto, se usa la definición del mismo $\langle v, Tw \rangle = \langle Uv, w \rangle$ como punto de partida:

$$\begin{aligned} \langle Ag, h \rangle_{\mathcal{L}_2(S_2)} &= \left\langle \sum_{k=1}^{\infty} a_k g_k^1 \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} a_k g_k^2 \sin(k\theta), \sum_{k=1}^{\infty} h_k^1 \cos(k\theta) + \sum_{k=1}^{\infty} h_k^2 \sin(k\theta) \right\rangle_{\mathcal{L}_2(S_2)} \\ &= \sum_{k=1}^{\infty} \langle a_k g_k^1 \cos(k\theta), h_k^1 \cos(k\theta) \rangle_{\mathcal{L}_2(S_2)} + \sum_{k=1}^{\infty} \langle a_k g_k^2 \sin(k\theta), h_k^2 \sin(k\theta) \rangle_{\mathcal{L}_2(S_2)} \\ &= \sum_{k=1}^{\infty} \langle g_k^1 \cos(k\theta), a_k h_k^1 \cos(k\theta) \rangle_{\mathcal{L}_2(S_2)} + \sum_{k=1}^{\infty} \langle g_k^2 \sin(k\theta), a_k h_k^2 \sin(k\theta) \rangle_{\mathcal{L}_2(S_2)} \\ &= \sum_{k=1}^{\infty} \left\langle g_k^1 \cos(k\theta), \frac{R_2}{R_1} a_k h_k^1 \cos(k\theta) \right\rangle_{\mathcal{L}_2(S_1)} + \sum_{k=1}^{\infty} \left\langle g_k^2 \sin(k\theta), \frac{R_2}{R_1} a_k h_k^2 \sin(k\theta) \right\rangle_{\mathcal{L}_2(S_1)} \\ &= \langle g, A^* h \rangle_{\mathcal{L}_2(S_1)}. \end{aligned}$$

A partir de esto se dice:

$$A^* h = \frac{R_2}{R_1} \sum_{j=1}^{\infty} a_j h_j^1 \cos(j\theta) + a_j h_j^2 \sin(j\theta)$$

Por otro lado, se considera que la medición tiene ruido incluido emulando los artefactos de la señal EEG, tal que $\|V - V^\delta\|_{\mathcal{L}_2(S_2)} \leq \delta$. Entonces la medición con ruido se define como:

$$V^\delta(\theta) = \sum_k^{\infty} V_{k,\delta}^1 \cos(k\theta) + V_{k,\delta}^2 \sin(k\theta).$$

Por otro lado, se sabe que:

$$Ag = \sum_{k=1}^{\infty} a_k g_k^1 \cos(k\theta) + a_k g_k^2 \sin(k\theta)$$

donde :

$$a_k = \frac{2R_1^{k+1} R_2^k}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]}.$$

Sustituyendo las ecuaciones anteriores en la ecuación (2.55), se tiene que:

$$\begin{aligned} \sum_{k=1}^{\infty} g_{k,\alpha}^1 \left(\frac{R_2(a_k)^2}{R_1} + \alpha \right) \cos(k\theta) + g_{k,\alpha}^2 \left(\frac{R_2(a_k)^2}{R_1} + \alpha \right) \sen(k\theta) &= \\ &= \sum_{k=1}^{\infty} \frac{R_2 a_k}{R_1} V_{k,\delta}^1 \cos(k\theta) + \frac{R_2 a_k}{R_1} V_{k,\delta}^2 \sen(k\theta) \end{aligned}$$

de donde se obtiene a la fuente en corteza regularizada.

$$g^\alpha(\theta) = \frac{R_2 a_k}{R_2(a_k)^2 + \alpha R_1} \left[\sum_k^{\infty} V_{k,\delta}^1 \cos(k\theta) + V_{k,\delta}^2 \sen(k\theta) \right]. \quad (2.56)$$

2.6. Problema directo e inverso en tres dimensiones para fuentes en corteza

2.6.1. Problema directo en tres dimensiones para fuentes en corteza

Solución del problema de contorno

Para el problema directo electroencefalográfico en tres dimensiones, se retoman las ecuaciones definidas en (2.34)- (2.38), donde las dos primeras corresponden a las condiciones que debe cumplir la solución del sistema. En este caso, se cumple:

$$\Delta u = 0$$

donde, al trabajar con tres dimensiones en coordenadas esféricas, el Δu se expresa como:

$$\Delta u(r, \theta, \phi) = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial U}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sen \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sen \theta \frac{\partial U}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{r^2 \sen^2 \theta} \frac{\partial^2 U}{\partial \phi^2}.$$

Para obtener la solución, se propone analizar el sistema considerando un análisis basado en separación de variables. Entonces, se propone $\Delta u(r, \theta, \phi) = R(r)P(\theta)Q(\phi)$, mismo que se sustituye en la ecuación anterior. De esto se halla:

$$\Delta u(r, \theta, \phi) = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial RPQ}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sen \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sen \theta \frac{\partial RPQ}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{r^2 \sen^2 \theta} \frac{\partial^2 RPQ}{\partial \phi^2}.$$

donde:

$$\frac{PQ}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial R}{\partial r} \right) + \frac{RQ}{r^2 \sen \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sen \theta \frac{\partial P}{\partial \theta} \right) + \frac{RP}{r^2 \sen^2 \theta} \frac{\partial^2 Q}{\partial \phi^2} = 0.$$

Multiplicando por $\frac{r^2 \sen^2 \theta}{RPQ}$:

$$\sen^2 \theta \left[\frac{1}{R} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial R}{\partial r} \right) + \frac{1}{P \sen \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sen \theta \frac{\partial P}{\partial \theta} \right) \right] + \frac{1}{Q} \frac{\partial^2 Q}{\partial \phi^2} = 0.$$

2.6. PROBLEMA DIRECTO E INVERSO EN TRES DIMENSIONES PARA FUENTES EN CORTEZA32

A continuación se separa el problema en tres subproblemas, donde cada uno de los casos se iguala a una constante de acuerdo con [60]. Para la variable $Q(\phi)$ se propone:

$$\begin{aligned}\frac{1}{Q} \frac{\partial^2 Q}{\partial \phi^2} &= -m^2 \\ \frac{\partial^2 Q}{\partial \phi^2} &= -Qm^2\end{aligned}$$

cuya solución está dada por:

$$\begin{aligned}Q(\phi) &= Ae^{im\phi} + Be^{-im\phi} \\ Q(\phi) &= e^{\pm im\phi}\end{aligned}\tag{2.57}$$

Para la variable $P(\theta)$ se propone a la constante con la forma:

$$\begin{aligned}\frac{1}{P \operatorname{sen} \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\operatorname{sen} \theta \frac{\partial P}{\partial \theta} \right) &= - \left[l(l+1) - \frac{m^2}{\operatorname{sen}^2 \theta} \right] \\ \frac{1}{\operatorname{sen} \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\operatorname{sen} \theta \frac{\partial P}{\partial \theta} \right) &= -P \left[l(l+1) - \frac{m^2}{\operatorname{sen}^2 \theta} \right]\end{aligned}$$

cuya solución está dada por:

$$P(\theta) = P_{lm}(\cos \theta).\tag{2.58}$$

Finalmente, la variable correspondiente al radio, $R(r)$ está dada por:

$$\frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial R}{\partial r} \right) = l(l+1)R$$

que tiene como solución:

$$R(r) = Ar^l + Br^{-(l+1)}\tag{2.59}$$

Sabiendo esto, es posible escribir la solución general como [60]:

$$U(r, \theta, \phi) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \left[A_{lm} r^l + B_{lm} r^{-(l+1)} \right] P_{lm}(\cos \theta) e^{\pm im\phi}$$

misma que en términos de armónicos esféricos, se expresa como:

$$U(r, \theta, \phi) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \left[A_{lm} r^l + B_{lm} r^{-(l+1)} \right] Y_{lm}(\theta, \phi).\tag{2.60}$$

Determinación de los coeficientes del problema

Retomando las ecuaciones que definen al problema de fuentes en corteza definidas en (2.34) - (2.38). Se propone una fuente en corteza conocida por:

$$g(\theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n g_{nm} Y_{nm}(\theta, \phi), \quad (2.61)$$

de la ecuación (2.60), se propone a la solución en la forma:

$$u_1(r, \theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_{nm}^1 r^n Y_{nm}, \quad (2.62)$$

$$u_2(r, \theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n (A_{nm}^2 r^n + B_{nm}^2 r^{-1-n}) Y_{nm}. \quad (2.63)$$

A partir de esto, se busca obtener los valores de A_{nm} y B_{nm} . Para ello se considera la condición de contorno $u_1 = u_2$. Entonces se obtiene lo siguiente:

$$A_{nm}^1 R_1^n = A_{nm}^2 R_1^n + B_{nm}^2 R_1^{-1-n}. \quad (2.64)$$

Por otro lado, considerando la condición dada por la (2.37), se obtiene:

$$\sigma_1 A_{nm}^1 n R_1^{n-1} = \sigma_2 [A_{nm}^2 n R_1^{n-1} - B_{nm}^2 (n+1) R_1^{-2-n}] + g_{nm}.$$

Multiplicando por R_1 :

$$\sigma_1 n A_{nm}^1 R_1^n = \sigma_2 [A_{nm}^2 n R_1^n - B_{nm}^2 (n+1) R_1^{-1-n}] + R_1 g_{nm}. \quad (2.65)$$

Sustituyendo la ecuación (2.64) en (2.65):

$$\begin{aligned} \sigma_1 n (A_{nm}^2 R_1^n + B_{nm}^2 R_1^{-1-n}) &= \sigma_2 [A_{nm}^2 n R_1^n - B_{nm}^2 (n+1) R_1^{-1-n}] + R_1 g_{nm}, \\ (\sigma_1 - \sigma_2) A_{nm}^2 n R_1^n + B_{nm}^2 R_1^{-1-n} (\sigma_1 n + \sigma_2 (n+1)) &= R_1 g_{nm}. \end{aligned} \quad (2.66)$$

De forma similar, con la ecuación (2.38):

$$\sigma_2 [A_{nm}^2 n R_2^{n-1} - B_{nm}^2 (n+1) R_2^{-2-n}] = 0. \quad (2.67)$$

Despejando A_{nm}^2 de la ecuación anterior se obtiene:

$$\begin{aligned} B_{nm}^2 (n+1) R_2^{-2-n} &= A_{nm}^2 n R_2^{n-1}, \\ B_{nm}^2 (1+n) R_2^{-2n-1} &= A_{nm}^2 n, \\ A_{nm}^2 &= \frac{B_{nm}^2 (1+n)}{n R_2^{2n+1}}. \end{aligned} \quad (2.68)$$

Sustituyendo la ecuación (2.68) en la ecuación (2.66):

$$\begin{aligned} (\sigma_1 - \sigma_2)B_{nm}^2(1+n)R_2^{-2n-1}R_1^n + B_{nm}^2R_1^{-1-n}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1)) &= R_1g_{nm}, \\ B_{nm}^2[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_2^{-2n-1}R_1^n + R_1^{-1-n}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))] &= R_1g_{nm}. \end{aligned}$$

Multiplicando la ecuación anterior por $\frac{R_1^{n+1}}{R_1^{n+1}}$ y $\frac{R_2^{2n+1}}{R_2^{2n+1}}$:

$$\begin{aligned} B_{nm}^2 \frac{R_1^{n+1}R_2^{2n+1}}{R_1^{n+1}R_2^{2n+1}} [(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_2^{-2n-1}R_1^n + R_1^{-1-n}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))] &= R_1g_{nm}, \\ B_{nm}^2 \frac{1}{R_1^{n+1}R_2^{2n+1}} [(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))] &= R_1g_{nm}. \end{aligned}$$

Despejando B_{nm}^2 :

$$B_{nm}^2 = \frac{g_{nm}R_1^{n+2}R_2^{2n+1}}{[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))]} \quad (2.69)$$

Posteriormente, se sustituye la ecuación (2.69) en la ecuación (2.68):

$$A_{nm}^2 = \frac{(1+n)}{n} \frac{g_{nm}R_1^{n+2}}{[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))]} \quad (2.70)$$

Sustituyendo (2.69) y (2.70) en (2.63):

$$\begin{aligned} u_2(r, \theta, \phi) &= \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \left[\frac{(1+n)g_{nm}R_1^{n+2}}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))]} r^n \right. \\ &\quad \left. + \frac{ng_{nm}R_1^{n+2}R_2^{2n+1}}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))]} r^{-1-n} \right] Y_{nm}. \end{aligned}$$

Finalmente, para obtener la solución del problema directo se evalúa $r = R_2$:

$$\begin{aligned} u_2(R_2, \theta, \phi) &= \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \left[\frac{(1+n)g_{nm}R_1^{n+2}}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))]} R_2^n \right. \\ &\quad \left. + \frac{ng_{nm}R_1^{n+2}R_2^{2n+1}}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))]} R_2^{-1-n} \right] Y_{nm}. \\ u_2(R_2, \theta, \phi) &= \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \left[\frac{(1+n)g_{nm}R_1^{n+2}R_2^n}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))]} \right. \\ &\quad \left. + \frac{ng_{nm}R_1^{n+2}R_2^n}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))]} \right] Y_{nm}. \end{aligned}$$

Lo que resulta en la solución del problema directo en tres dimensiones:

$$u_2(R_2, \theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \left[\frac{(2n+1)R_1^{n+2}R_2^n}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1 n + \sigma_2(n+1))]} \right] Y_{nm} g_{nm}. \quad (2.71)$$

En este caso, $u_2(R_2, \theta, \phi) = V(\theta, \varphi) = A(g)(\theta, \varphi)$, que es la medición electroencefalográfica. Entonces, la solución del problema directo se puede expresar como:

$$A(g) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_{nm} g_{nm} Y_{nm}, \quad (2.72)$$

donde A_{nm} se define como:

$$A_{nm} = \frac{(2n+1)R_1^{n+2}R_2^n}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1 n + \sigma_2(n+1))]} \quad (2.73)$$

Coefficientes de Fourier

Para poder obtener la fuente del caso tridimensional, se emplea una aproximación usando la siguiente expresión:

$$g_N(\theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n g_{nm}^1 Y_{nm}^1(\theta, \phi) + g_{nm}^2 Y_{nm}^2(\theta, \phi), \quad (2.74)$$

donde:

$$Y_{nm}^1(\theta, \phi) = P_n^m(\cos \theta) \cos m\phi,$$

$$Y_{nm}^2(\theta, \phi) = P_n^m(\cos \theta) \sin m\phi,$$

mientras que g_{nm}^1 y g_{nm}^2 son los coeficientes de Fourier de la fuente, dados por [3]:

$$g_{nm}^1 = \frac{\int_0^{2\pi} \left[\int_0^\pi g(\theta, \phi) P_n^m(\cos \theta) \cos m\phi \sin \theta d\theta \right] d\phi}{\|Y_n^{(m)}\|^2},$$

$$g_{nm}^2 = \frac{\int_0^{2\pi} \left[\int_0^\pi g(\theta, \phi) P_n^m(\cos \theta) \sin m\phi \sin \theta d\theta \right] d\phi}{\|Y_n^{(m)}\|^2},$$

de donde:

$$\|Y_n^{(m)}\|^2 = \frac{2\pi \epsilon_m (n+m)!}{2n+1(n-m)!}, \quad (2.75)$$

tal que:

$$\epsilon_m = \begin{cases} 2, & \text{para } m = 0 \\ 1, & \text{para } m > 0 \end{cases} \quad (2.76)$$

2.6.2. Problema inverso en tres dimensiones para fuentes en corteza

Se sabe que la medición electroencefalográfica se obtiene de la ecuación $A(g) = V$. Sin embargo, en una medición de EEG real, el potencial está acompañado de ruido causado por diversos factores. Por ello, para obtener la fuente que produce este potencial a través del problema inverso, es necesario emplear un método de regularización, en este caso es mediante el funcional de Tikhonov, cuya minimización se define como:

$$A^*Ag + \alpha g = A^*V^\delta, \quad (2.77)$$

donde A^* representa al operador adjunto, mismo que se puede obtener mediante el problema de contorno adjunto, mismo que se define como [3, 61]:

$$\Delta w_1 = 0 \quad \text{in } \Omega_1, \quad (2.78)$$

$$\Delta w_2 = 0 \quad \text{in } \Omega_2, \quad (2.79)$$

$$w_1 = w_2 \quad \text{on } S_1, \quad (2.80)$$

$$\sigma_1 \frac{\partial w_1}{\partial \mathbf{n}_1} = \sigma_2 \frac{\partial w_2}{\partial \mathbf{n}_2} \quad \text{on } S_1, \quad (2.81)$$

$$\sigma_2 \frac{\partial w_2}{\partial \mathbf{n}_2} = \psi \quad \text{on } S_2. \quad (2.82)$$

Para obtener sus soluciones, específicamente restringidas en S_1 , se proponen las siguientes soluciones:

$$w_1(r, \theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_{nm}^1 r^n Y_{nm} \quad (2.83)$$

$$w_2(r, \theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n (A_{nm}^2 r^n + B_{nm}^2 r^{-1-n}) Y_{nm} \quad (2.84)$$

donde se considera una fuente conocida con la forma:

$$\psi(\theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \psi_{nm} Y_{nm}(\theta, \phi) \quad (2.85)$$

A partir de esto, se buscan A_{nm} y B_{nm} . Para ello se considera la condición de contorno $w_1 = w_2$. Entonces se obtiene lo siguiente:

$$A_{nm}^1 R_1^n = A_{nm}^2 R_1^n + B_{nm}^2 R_1^{-1-n}. \quad (2.86)$$

Por otro lado, considerando la condición dada por la (2.81), se obtiene:

$$\sigma_1 A_{nm}^1 n R_1^{n-1} = \sigma_2 [A_{nm}^2 n R_1^{n-1} - B_{nm}^2 (n+1) R_1^{-2-n}].$$

Multiplicando por R_1 :

$$\sigma_1 n A_{nm}^1 R_1^n = \sigma_2 [A_{nm}^2 n R_1^n - B_{nm}^2 (n+1) R_1^{-1-n}]. \quad (2.87)$$

Sustituyendo la ecuación (2.86) en (2.87):

$$\begin{aligned} \sigma_1 n (A_{nm}^2 R_1^n + B_{nm}^2 R_1^{-1-n}) &= \sigma_2 [A_{nm}^2 n R_1^n - B_{nm}^2 (n+1) R_1^{-1-n}], \\ (\sigma_1 - \sigma_2) A_{nm}^2 n R_1^n &= -B_{nm}^2 R_1^{-1-n} (\sigma_1 n + \sigma_2 (n+1)). \end{aligned} \quad (2.88)$$

De forma similar, con la ecuación (2.82):

$$\sigma_2 [A_{nm}^2 n R_2^{n-1} - B_{nm}^2 (n+1) R_2^{-2-n}] = \psi_{nm}. \quad (2.89)$$

Despejando A_{nm}^2 de la ecuación anterior se obtiene:

$$\begin{aligned} A_{nm}^2 n R_2^{n-1} \sigma_2 &= \psi_{nm} + B_{nm}^2 (n+1) R_2^{-2-n} \sigma_2, \\ A_{nm}^2 &= \frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1} \sigma_2 n} + \frac{B_{nm}^2 (n+1) R_2^{-2-n} \sigma_2}{R_2^{n-1} \sigma_2 n}. \end{aligned} \quad (2.90)$$

Sustituyendo la ecuación (2.90) en la ecuación (2.88):

$$\begin{aligned} (\sigma_1 - \sigma_2) n R_1^n \left[\frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1} \sigma_2 n} + \frac{B_{nm}^2 (n+1) R_2^{-2-n} \sigma_2}{R_2^{n-1} \sigma_2 n} \right] &= -B_{nm}^2 R_1^{-1-n} (\sigma_1 n + \sigma_2 (n+1)), \\ \frac{\psi_{nm} (\sigma_1 - \sigma_2) n R_1^n}{R_2^{n-1} \sigma_2 n} &= -\frac{B_{nm}^2 R_1^{-1-n} (\sigma_1 n + \sigma_2 (n+1)) R_2^{n-1} \sigma_2 n}{R_2^{n-1} \sigma_2 n} - \frac{B_{nm}^2 (n+1) R_2^{-2-n} \sigma_2 (\sigma_1 - \sigma_2) n R_1^n}{R_2^{n-1} \sigma_2 n}, \\ \frac{\psi_{nm} (\sigma_1 - \sigma_2) n R_1^n}{R_2^{n-1} \sigma_2 n} &= -B_{nm}^2 \left[\frac{[R_1^{-1-n} (\sigma_1 n + \sigma_2 (n+1)) R_2^{n-1} \sigma_2 n] + [(n+1) R_2^{-2-n} \sigma_2 (\sigma_1 - \sigma_2) n R_1^n]}{R_2^{n-1} \sigma_2 n} \right]. \end{aligned}$$

Despejando B_{nm}^2 :

$$B_{nm}^2 = -\frac{\psi_{nm} (\sigma_1 - \sigma_2) n R_1^n}{[R_1^{-1-n} (\sigma_1 n + \sigma_2 (n+1)) R_2^{n-1} \sigma_2 n] + [(n+1) R_2^{-2-n} \sigma_2 (\sigma_1 - \sigma_2) n R_1^n]}.$$

Multiplicando la ecuación anterior por $\frac{R_1^{n+1}}{R_1^{n+1}}$ y $\frac{R_2^{n+2}}{R_2^{n+2}}$:

$$\begin{aligned}
 B_{nm}^2 &= -\frac{R_2^{n+2}R_1^{n+1}}{R_2^{n+2}R_1^{n+1}} \frac{\psi_{nm}(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^n}{[R_1^{-1-n}(\sigma_1n + \sigma_2(n+1))R_2^{n-1}\sigma_2n] + [(n+1)R_2^{-2-n}\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^n]}, \\
 B_{nm}^2 &= -\frac{R_2^{n+2}R_1^{2n+1}\psi_{nm}(\sigma_1 - \sigma_2)n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]}, \\
 B_{nm}^2 &= -\frac{R_2^{n+2}R_1^{2n+1}\psi_{nm}(\sigma_1 - \sigma_2)n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]}.
 \end{aligned} \tag{2.91}$$

Posteriormente, se sustituye la ecuación (2.91) en (2.90):

$$\begin{aligned}
 A_{nm}^2 &= \frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1}\sigma_2n} + \frac{B_{nm}^2(n+1)R_2^{-2-n}\sigma_2}{R_2^{n-1}\sigma_2n}, \\
 A_{nm}^2 &= \frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1}\sigma_2n} - \frac{(n+1)R_2^{-2-n}\sigma_2}{R_2^{n-1}\sigma_2n} \frac{R_2^{n+2}R_1^{2n+1}\psi_{nm}(\sigma_1 - \sigma_2)n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]}, \\
 A_{nm}^2 &= \frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1}\sigma_2n} - \frac{(n+1)\sigma_2}{R_2^{n-1}\sigma_2n} \frac{R_1^{2n+1}\psi_{nm}(\sigma_1 - \sigma_2)n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]}, \\
 A_{nm}^2 &= \frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1}\sigma_2n} \left[1 - \frac{(n+1)\sigma_2R_1^{2n+1}(\sigma_1 - \sigma_2)n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]} \right], \\
 A_{nm}^2 &= \frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1}\sigma_2n} \left[\frac{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}] - (n+1)\sigma_2R_1^{2n+1}(\sigma_1 - \sigma_2)n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]} \right], \\
 A_{nm}^2 &= \frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1}\sigma_2n} \left[\frac{((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]} \right].
 \end{aligned}$$

Sustituyendo (2.91) y (2.92) en (2.84):

$$\begin{aligned}
 w_2(r, \theta, \phi) &= \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \left(\left[\frac{\psi_{nm}}{R_2^{n-1}\sigma_2n} \frac{((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]} \right] r^n - \right. \\
 &\quad \left. \left[-\frac{R_2^{n+2}R_1^{2n+1}\psi_{nm}(\sigma_1 - \sigma_2)n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]} \right] r^{-1-n} \right) Y_{nm}.
 \end{aligned}$$

Para obtener la solución del problema adjunto se evalúa $r = R_1$:

$$\begin{aligned}
 w_2(R_1, \theta, \phi) &= \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \left(\left[\frac{\psi_{nm}((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{n+2}}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]} \right] R_1^n - \right. \\
 &\quad \left. \left[-\frac{R_2^{n+2}R_1^{2n+1}\psi_{nm}(\sigma_1 - \sigma_2)n}{[((\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2)R_2^{2n+1}\sigma_2n] + [(n+1)\sigma_2(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]} \right] R_1^{-1-n} \right), Y_{nm}
 \end{aligned}$$

$$w_2(R_1, \theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \frac{(2n+1)Y_{nm}R_1^n \psi_{nm} R_2^{n+2}}{[(\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2]R_2^{2n+1}n + [(n+1)(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]}$$

Lo que resulta en la solución del problema adjunto en tres dimensiones:

$$w_2(R_1, \theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \frac{(2n+1)R_1^n R_2^{n+2}}{[(\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2]R_2^{2n+1}n + [(n+1)(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]} Y_{nm} \psi_{nm}.$$

Mismo que se puede expresar como:

$$A^*(\psi) = A_{nm} \psi_{nm} Y_{nm},$$

donde A_{nm} :

$$A_{nm}^* = \frac{(2n+1)R_1^n R_2^{n+2}}{[(\sigma_1 + \sigma_2)n + \sigma_2]R_2^{2n+1}n + [(n+1)(\sigma_1 - \sigma_2)nR_1^{2n+1}]}$$

Una vez determinada la solución del problema adjunto, sabiendo que la medición de EEG, es decir el potencial, se define a través de las siguientes series:

$$V = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n V_{nm} Y_{nm}. \quad (2.92)$$

Por otro lado, el potencial teórico, obtenido mediante la solución del problema directo por medio de series, está dada por:

$$A(g) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_{nm} g_{nm} Y_{nm}, \quad (2.93)$$

mientras que la fuente se puede definir en la forma:

$$g = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n g_{nm} Y_{nm}. \quad (2.94)$$

Sabiendo lo anterior se puede definir lo siguiente:

$$A^* A(g) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_{nm}^* (A_{nm} g_{nm}) Y_{nm},$$

así como:

$$A^*(V) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_{nm}^* V_{nm} Y_{nm}.$$

Se busca la fuente recuperada a partir de la ecuación (2.77), retomando las ecuaciones anteriores.

$$\sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_{nm}^* A_{nm} g_{nm} Y_{nm} + \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \alpha g_{nm} Y_{nm} = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_{nm}^* V_{nm} Y_{nm} \quad (2.95)$$

se obtiene lo siguiente:

$$\begin{aligned} A_{nm}^* A_{nm} g_{nm} + \alpha g_{nm} &= A_{nm}^* V_{nm} \\ (A_{nm}^* A_{nm} + \alpha I) g_{nm} &= A_{nm}^* V_{nm} \\ g_{nm} &= \frac{A_{nm}^* V_{nm}}{A_{nm}^* A_{nm} + \alpha I}. \end{aligned} \quad (2.96)$$

Tal que la fuente regularizada se define como:

$$g_{nm}^{\alpha} = \frac{A_{nm}^* V_{nm}}{A_{nm}^* A_{nm} + \alpha I}. \quad (2.97)$$

donde V_{nm} son los coeficientes de la medición y se propone a $\alpha = 10^{-8}$

2.6.3. Planteamiento matricial

Una vez dadas las soluciones del problema directo e inverso electroencefalográfico tridimensional, se presenta el planeamiento matricial de ambos problemas partiendo de la forma de la fuente dada por la ecuación (2.98), donde g_{nm} son los coeficientes de Fourier, $Y_{nm}(\theta, \phi)$ corresponden a los armónicos esféricos, (θ_i, ϕ_j) a las posiciones de los electrodos y N indica el orden de polinomios de Legendre a considerar.

$$g(\theta_i, \phi_j) = \sum_{n=1}^N \sum_{m=-n}^n g_{nm} Y_{nm}(\theta_i, \phi_j) \quad (2.98)$$

Si se considera a $N = 2$ con fines ilustrativos, se desarrolla de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} g(\theta_i, \phi_j) &= g_{1,-1} Y_{1,-1}(\theta_i, \phi_j) + g_{1,0} Y_{1,0}(\theta_i, \phi_j) + g_{1,1} Y_{1,1}(\theta_i, \phi_j) + g_{2,-2} Y_{2,-2}(\theta_i, \phi_j) \\ &+ g_{2,-1} Y_{2,-1}(\theta_i, \phi_j) + g_{2,0} Y_{2,0}(\theta_i, \phi_j) + g_{2,1} Y_{2,1}(\theta_i, \phi_j) + g_{2,2} Y_{2,2}(\theta_i, \phi_j) \end{aligned}$$

mismo que se puede ver como:

$$g(\theta_i, \phi_j) = \begin{bmatrix} g_{1,-1} \\ g_{1,0} \\ g_{1,1} \\ g_{2,-2} \\ g_{2,-1} \\ g_{2,0} \\ g_{2,1} \\ g_{2,2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Y_{1,-1}(\theta_i, \phi_j) & Y_{1,0}(\theta_i, \phi_j) & \dots & Y_{2,1}(\theta_i, \phi_j) & Y_{2,2}(\theta_i, \phi_j) \end{bmatrix}$$

donde si se considera un barrido con un paso de π , mismo que da 4 posibles combinaciones, se puede definir como:

$$g(\theta_i, \phi_j) = \begin{bmatrix} g_{1,-1} \\ g_{1,0} \\ g_{1,1} \\ g_{2,-2} \\ g_{2,-1} \\ g_{2,0} \\ g_{2,1} \\ g_{2,2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Y_{1,-1}(\theta_1, \phi_1) & Y_{1,0}(\theta_1, \phi_1) & \dots & Y_{2,1}(\theta_1, \phi_1) & Y_{2,2}(\theta_1, \phi_1) \\ Y_{1,-1}(\theta_1, \phi_2) & Y_{1,0}(\theta_1, \phi_2) & \dots & Y_{2,1}(\theta_1, \phi_2) & Y_{2,2}(\theta_1, \phi_2) \\ Y_{1,-1}(\theta_2, \phi_1) & Y_{1,0}(\theta_2, \phi_1) & \dots & Y_{2,1}(\theta_2, \phi_1) & Y_{2,2}(\theta_2, \phi_1) \\ Y_{1,-1}(\theta_2, \phi_2) & Y_{1,0}(\theta_2, \phi_2) & \dots & Y_{2,1}(\theta_2, \phi_2) & Y_{2,2}(\theta_2, \phi_2) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} g(\theta_1, \phi_1) \\ g(\theta_1, \phi_2) \\ g(\theta_2, \phi_1) \\ g(\theta_2, \phi_2) \end{bmatrix}$$

lo que da como resultado el valor de la fuente para las posiciones consideradas. Esto permite, a su vez, definir la forma general de la estructura matricial considerando $i = 1..N_2$ y $j = 1.., N_3$, como:

$$g(\theta_i, \phi_j) = \begin{bmatrix} g_{1,-1} \\ g_{1,0} \\ \vdots \\ g_{N,N-1} \\ g_{N,N} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Y_{1,-1}(\theta_1, \phi_1) & \dots & Y_{N,N}(\theta_1, \phi_1) \\ \vdots & & \vdots \\ Y_{1,-1}(\theta_{N_2}, \phi_{N_3}) & \dots & Y_{N,N}(\theta_{N_2}, \phi_{N_3}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} g(\theta_1, \phi_1) \\ \vdots \\ g(\theta_{N_2}, \phi_{N_3}) \end{bmatrix}$$

lo que a su vez permitirá definir la solución del problema directo:

$$A(g) = \sum_{n=1}^N \sum_{m=-n}^n A_{nm} g_{nm} Y_{nm}(\theta_i, \phi_j) = \sum_{n=1}^N \sum_{m=-n}^n H_{nm}^{ij} g_{nm} \quad (2.99)$$

donde se define $H_{nm}^{ij} = A_{nm}Y_{nm}(\theta_i, \phi_j)$, en la siguiente forma matricial:

$$A(g(\theta_i, \phi_j)) = \begin{bmatrix} g_{1,-1} \\ g_{1,0} \\ \vdots \\ g_{N,N-1} \\ g_{N,N} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} H_{1,-1}^{1,1} & H_{1,0}^{1,1} & \cdots & H_{N,N-1}^{1,1} & H_{N,N}^{1,1} \\ H_{1,-1}^{1,2} & H_{1,0}^{1,2} & \cdots & H_{N,N-1}^{1,2} & H_{N,N}^{1,2} \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots & \vdots \\ H_{1,-1}^{N_2,N_3} & H_{1,0}^{N_2,N_3} & \cdots & H_{N,N-1}^{N_2,N_3} & H_{N,N}^{N_2,N_3} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A(g(\theta_1, \phi_1)) \\ A(g(\theta_1, \phi_2)) \\ \vdots \\ A(g(\theta_{N_2}, \phi_{N_3})) \end{bmatrix}$$

Por otro lado, en lo que respecta al problema inverso, se define a su función costo usando el funcional de Tikhonov, la cual está dada por:

$$J_\alpha(g) = \|A(g) - V\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha \|g\|_{\mathcal{L}_2}^2,$$

donde $A(g)$ corresponde a la solución del problema directo, V a los potenciales medidos en el EEG, α al coeficiente de regularización y g al vector compuesto por los coeficientes de Fourier. Por ello, se define al mismo en forma matricial como:

$$J_\alpha(g) = \left\| \begin{bmatrix} g_{1,-1} \\ g_{1,0} \\ \vdots \\ g_{N,N-1} \\ g_{N,N} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} H_{1,-1}^{1,1} & H_{1,0}^{1,1} & \cdots & H_{N,N-1}^{1,1} & H_{N,N}^{1,1} \\ H_{1,-1}^{1,2} & H_{1,0}^{1,2} & \cdots & H_{N,N-1}^{1,2} & H_{N,N}^{1,2} \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots & \vdots \\ H_{1,-1}^{N_2,N_3} & H_{1,0}^{N_2,N_3} & \cdots & H_{N,N-1}^{N_2,N_3} & H_{N,N}^{N_2,N_3} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} V_{1,-1} \\ V_{1,0} \\ \vdots \\ V_{N,N-1} \\ V_{N,N} \end{bmatrix} \right\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha \left\| \begin{bmatrix} g_{1,-1} \\ g_{1,0} \\ \vdots \\ g_{N,N-1} \\ g_{N,N} \end{bmatrix} \right\|_{\mathcal{L}_2}^2, \quad (2.100)$$

donde este sistema matricial, al minimizarse, permite encontrar los coeficientes de Fourier de una fuente que genere alguna anomalía.

2.6.4. Identificación de parámetros

Una vez calculados los coeficientes de Fourier, se retoma la función costo definida para el problema:

$$J_\alpha(g) = \|A(g) - V\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha \|g\|_{\mathcal{L}_2}^2,$$

donde considerando que se minimizó a la misma, se considera lo siguiente:

$$\|A(g) - V\|^2 = 0,$$

de lo que sigue:

$$A(g) = \sum_{n=1}^N \sum_{m=-n}^n A_n g_{nm} Y_{nm} = V = \sum_{n=1}^N \sum_{m=-n}^n V_{nm} Y_{nm},$$

tal que, para cada combinación de nm :

$$A_n g_{nm} = V_{nm},$$

$$g_{nm} = \frac{V_{nm}}{A_n} = \langle g, Y_{nm} \rangle = \int_{s_1} g Y_{nm} dx.$$

Entonces, se propone una función costo en la forma:

$$J_\alpha(g) = \left\| \sum_{n=1}^N \sum_{m=-n}^n \left(\int_{s_1} g Y_{nm} dx - \frac{A_n g_{nm}}{A_n} \right) \right\|^2.$$

Para este trabajo, se define a la la función g en la forma:

$$g(\mathbf{x}) = a(t) e^{-\frac{\|\mathbf{x}-\mathbf{x}_0\|^2}{2\beta^2}}$$

donde $a(t)$ es una constante para un tiempo específico, \mathbf{x}_0 es el centro de campana, es decir, la punta de función que se puede recuperar geoméricamente, \mathbf{x} las coordenadas de las posiciones consideradas y β el ancho de la campana y el valor de interés. Sabiendo esto, para su implementación en MATLAB se define:

$$\int_{s_1} g Y_{nm} dx = R h_1 h_2 \sum_{i=1}^{N_1} \sum_{j=1}^{N_2} \left(e^{-\frac{\|x-x_0\|^2 + \|y-y_0\|^2 + \|z-z_0\|^2}{2}} \right)^{1/\beta^2} Y_{nm}(\theta_i, \phi_j).$$

Sustituyendo, la función costo para la identificación de parámetros se puede definir como:

$$J_\alpha(g) = \left\| \sum_{n=1}^N \sum_{m=-n}^n \left(\left[a(t) R h_1 h_2 \sum_{i=1}^{N_1} \sum_{j=1}^{N_2} \left(e^{-\frac{\|x-x_0\|^2 + \|y-y_0\|^2 + \|z-z_0\|^2}{2}} \right) Y_{nm}(\theta_i, \phi_j) \right] - \frac{A_n g_{nm}}{A_n} \right) \right\|^2 + \alpha \left\| \frac{a(t)}{\beta} \right\|^2. \quad (2.101)$$

Otra forma de abordarlo sin requerir el uso de los coeficientes de Fourier es mediante el uso de funciones en MATLAB, ya que se pueden emplear estas para calcular $A(g)$, donde el funcional A_n depende del ancho de la campana espacial β y del valor de la campana temporal $a(t)$. Así, el funcional se escribe en la forma:

$$A_q^\beta(g(x)) = \sum_{n=1}^N \sum_{m=-n}^n A_n g_{nm}^{\alpha, \beta} Y_{nm}.$$

La nueva función costo a minimizar será:

$$J_\alpha(g) = \|A_a^\beta(g(x)) - V(x)\|_{\mathcal{L}_2}^2 + \alpha \|\beta, a\|_{\mathcal{L}_2}^2.$$

Capítulo 3

Generación de electroencefalogramas sintéticos

En este capítulo se aborda la generación de registros electroencefalograficos sintéticos en dos y tres dimensiones a partir del modelo matemático descrito en el capítulo anterior. Para esto, se considera a los registros como la combinación lineal de datos electroencefalograficos basales con los resultantes de la solución del PDE. En la Figura 3.1 se detalla lo anterior, considerando que el EEG basal estará dado por funciones armónicas que emulen un EEG saludable en combinación de una campana espacial, que por ahora es cero; mientras que el EEG de alteraciones será la solución del problema directo considerando a la fuente como la combinación de una campana temporal junto con una espacial.

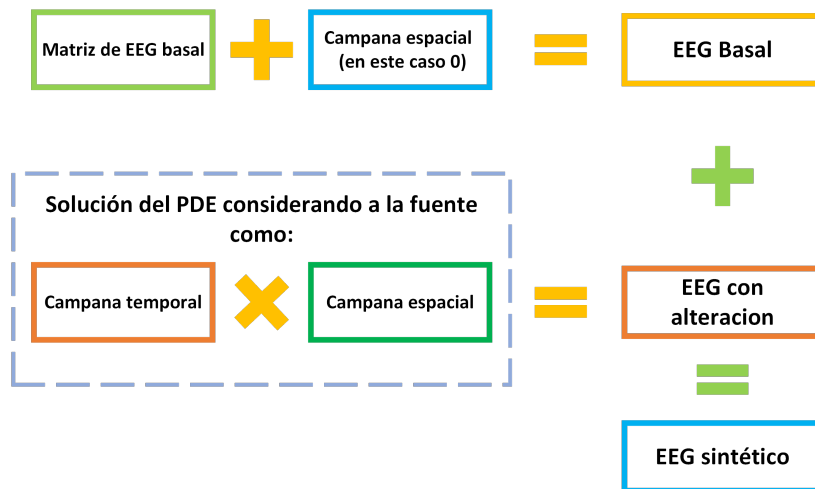


Figura 3.1: Síntesis del procedimiento para generar EEG sintéticos.

Este proceso se realiza para cada instante de tiempo considerando diferentes puntos de interés sobre el cuero cabelludo. A continuación se muestra en la Figura 3.2 el diagrama de

flujo que describe someramente el procedimiento generar para EEG sintéticos a partir del modelo matemático.

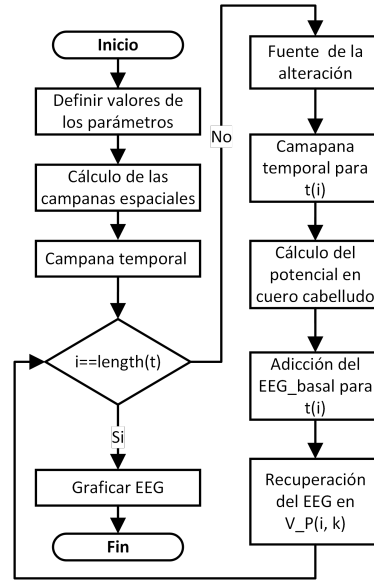


Figura 3.2: Diagrama de flujo para la generación de un EEG sintético.

El modelo propone a la cabeza como esferas concéntricas con regiones de diferentes conductividades, por ello se propone a los parámetros considerados dentro de la solución del problema como se observa en la Tabla 3.1.

Símbolo	Parámetro	Valor
R_1	Radio del cerebro	1
R_2	Radio de la cabeza	1.2
σ_1	Conductividad promedio del cerebro	3
σ_2	Conductividad promedio craneal	1
θ	Ángulo 1 de la ubicación del electrodo	$[0, \pi]$
ψ	Ángulo 2 de la ubicación del electrodo	$[0, \pi]$
θ_0	Ángulo inicial 1	Variable
ψ_0	Ángulo inicial 2	Variable
t_e	Tiempo donde se expresa la campana temporal	Variable
f	Frecuencia	Variable
γ	Ancho de la campana temporal	Variable
β	Ancho de la campana espacial	Variable
N	Grado del polinomio de Legendre	5
M_β	Constante que normaliza la campana espacial	variable

Tabla 3.1: Parámetros necesarios para obtener un EEG sintético.

Estos parámetros son esenciales para la generación del problema directo, especialmente en la selección del rango de los ángulos y el paso de barrido, ya que esto influye directamente

en la cantidad y posiciones de los electrodos considerados. En la Figura 3.3 se observa como se acomodan las esferas concéntricas en la cabeza. Se puede observar que la región del cuero cabelludo se encuentra definida en la mitad superior de la esfera, de allí que se consideren rangos de $[0, \pi]$ para hacer los barridos de los potenciales.

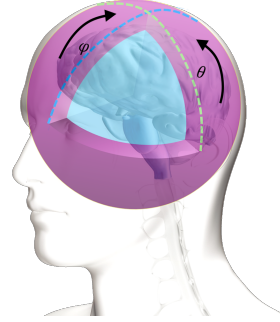


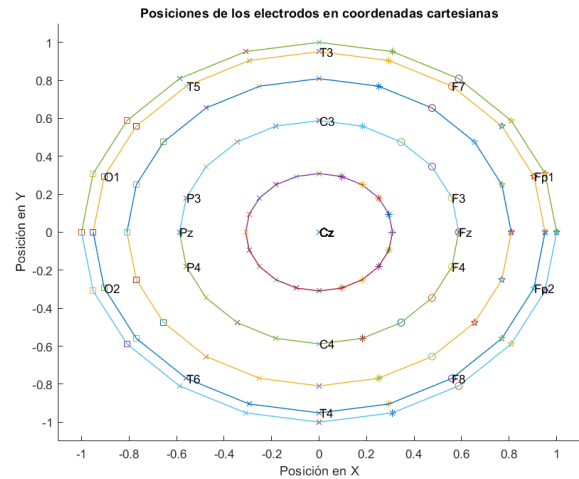
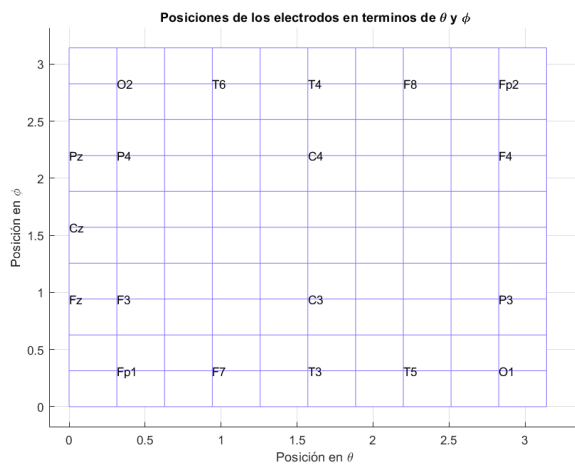
Figura 3.3: Esquema de esferas concéntricas considerado el modelo matemático.

3.1. Selección de parámetros

3.1.1. Selección del paso de barrido para los ángulos θ y ψ

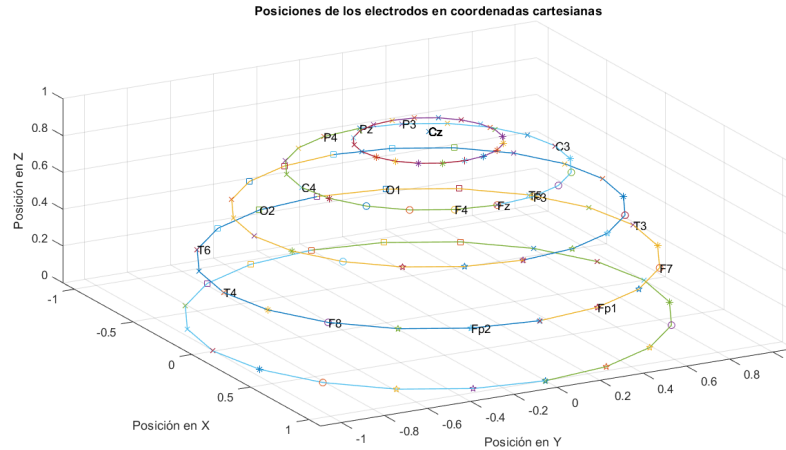
Una vez definidos los rangos de los ángulos, es importante considerar el paso de barrido. En este caso será del 10%, para poder seguir el esquema 10/20 o 10/20 modificado, lo que hace necesario usar un paso de $\pi/10$. Esto, dará como resultado al simularlo en MATLAB, variando los ángulos, una malla como la que se observa en la Figura 3.4(a); donde cada punto corresponde a una posición sobre el cuero cabelludo. De forma similar, cada uno de los puntos corresponde a una ubicación sobre el cuero cabelludo, donde cada posición en términos de θ y ψ tiene su correspondiente ubicación en el cuero cabelludo, esto se ve en la Figura 3.4(b). De forma similar, los puntos que se observan corresponden a determinados electrodos en el sistema 10/20 y 10/20 modificado, retomando la forma éste último mencionada en [62], se colocaron etiquetas de cada electrodo en sus representaciones de malla. En la Figura 3.4(c) se observan las ubicaciones de los electrodos en la malla donde se consideran las posiciones de θ y ψ , mientras que en la Figura 3.4(d) se observan sus ubicaciones en coordenadas cartesianas, haciendo énfasis en su posición bidimensional, mientras que en la Figura 3.4(e) se observa la vista isométrica de las ubicaciones de los electrodos.

De forma similar, para el sistema 10/20, siendo este el se emplea con mayor frecuencia, se observa la colocación de sus correspondientes electrodos en la versión de una malla de coordenadas en la Figura 3.5(a), mientras que en la Figura 3.5(b) se observan sus ubicaciones en coordenadas cartesianas, haciendo énfasis en su posición bidimensional, mientras que en la Figura 3.5(c) se observa la vista isométrica de las ubicaciones de los electrodos.



(a) Malla de coordenadas ubicando las posiciones de electrodos en el sistema 10/20.

(b) Ubicación en coordenadas cartesianas de las posiciones de electrodos en el sistema 10/20.



(c) Ubicación en coordenadas cartesianas de las posiciones de electrodos en el sistema 10/20 con vista isométrica.

Figura 3.5: Posiciones de los electros del sistema 10/20 considerando diferentes sistemas de coordenadas.

3.1.2. Fuente

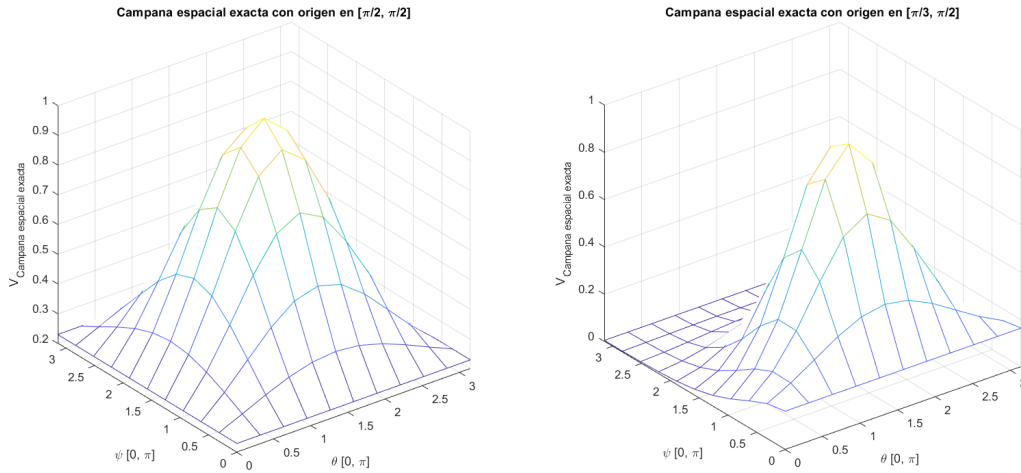
Una vez definido el paso de barrido que se hará sobre la cabeza, se procede a definir la fuente que se usará para emular la anomalía, esta será la combinación lineal de una función temporal y una espacial, de forma que se define a la fuente como $g(x, t) = f(x)T(t)$. Donde la parte espacial y la parte temporal estarán dadas por campanas gaussianas.

Campana espacial

A continuación, se define la forma general de las campanas espaciales que se emplearán a lo largo de la simulación:

$$f(x) = A \left[\frac{1}{M_\beta} e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\beta^2}} \right], \quad (3.1)$$

donde x corresponde a un vector con las coordenadas cartesianas de las coordenadas esféricas de la ubicación de la fuente en corteza, es decir, con θ y ψ variables y un radio fijo igual a R_1 y x_0 a la posición inicial de la fuente. Este parámetro es especialmente importante por que indica cuál será el centro de la campana, mientras que β modifica el ancho. En las Figuras 3.6(a) y 3.6(b) se observan dos campanas espaciales, cada una con diferentes parámetros. La primera, tiene el centro ubicado en $[\pi/2, \pi/2]$ con un ancho de campana igual a 0.825, mientras que la segunda tiene el centro en $[\pi/3, \pi/2]$ y $\beta = 0.525$.



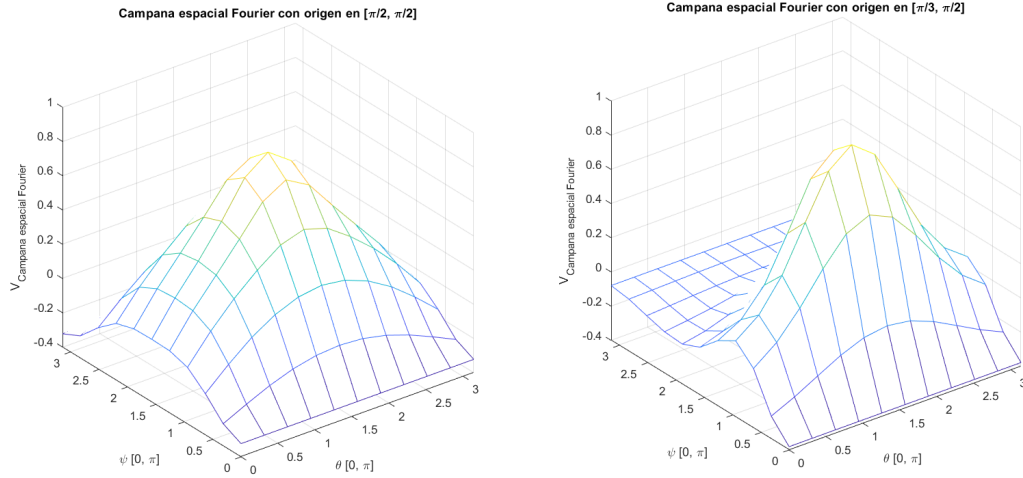
(a) Campana espacial exacta con centro en $(\pi/2, \pi/2)$.

(b) Campana espacial exacta con centro en $(\pi/3, \pi/2)$.

Figura 3.6: Campanas espaciales exactas.

Estas funciones de acuerdo con el problema directo se pueden definir mediante los coeficientes de Fourier usando armónicos esféricos o circulares. Las campanas descritas anteriormente son tridimensionales, por ello, sus aproximaciones emplean armónicos esféricos. Estas se observan en las Figuras 3.7(a) y 3.7(b). Esto permite obtener los coeficientes necesarios para la

solución del problema directo electroencefalográfico.



(a) Aproximación de la campana espacial exacta con centro en $(\pi/2, \pi/2)$ usando coeficientes de Fourier.

(b) Aproximación de la campana espacial exacta con centro en $(\pi/3, \pi/2)$ usando coeficientes de Fourier.

Figura 3.7: Aproximación de funciones mediante coeficientes de Fourier.

Campana temporal

La parte temporal de la fuente estará dada por una serie de campanas temporales, que definen existencia, así como la aportación y forma, de la anomalía causada por la campana espacial, misma que define la distribución de las alteraciones. La función espacial está dada para el caso general como:

$$T(t) = e^{-\frac{|t-t_{o1}|^2}{\gamma^2}} - e^{-\frac{|t-t_{o2}|^2}{\gamma^2}} + \dots + e^{-\frac{|t-t_{on}|^2}{\gamma^2}} - e^{-\frac{|t-t_{on+1}|^2}{\gamma^2}}. \quad (3.2)$$

Esta función multiplicará a la campana espacial y dado que el modelo matemático es cuasi-estático, se considera a la aportación de la campana temporal, $T(t)$, como una constante. Entonces, la fuente será de la forma:

$$g(x, t) = T(t)A \left[\frac{1}{M_\beta} e^{\frac{(x-x_0)^2}{2\beta^2}} \right], \quad (3.3)$$

3.2. Cálculo de potenciales: Solución del problema directo

Ahora que la fuente se encuentra definida, así como el barrido de los ángulos de interés, se procede a calcular el potencial generado restringido a S_2 , es decir el EEG, en un instante de tiempo. Para ello, se emplean los coeficientes de Fourier de la fuente aproximada, los parámetros

conocidos y la solución del problema directo para dos y tres dimensiones.

3.2.1. Caso Bidimensional

Dada la solución del problema directo para el caso bidimensional, misma que se define como [3]:

$$\begin{aligned}
 EEG = V(\theta, t) &= \\
 &= \sum_{k=1}^{\infty} \underbrace{\frac{2g_k^1(t)R_1^{k+1}R_2^k}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]}_{\text{coeficiente de fourier } C_1}} \cos(k\theta) + \\
 &+ \sum_{k=1}^{\infty} \underbrace{\frac{g_k^2(t)R_1^{k+1}R_2^k}{k[(\sigma_1 - \sigma_2)R_1^{2k} + (\sigma_1 + \sigma_2)R_2^{2k}]}_{\text{coeficiente de fourier } C_2}} \text{sen}(k\theta).
 \end{aligned} \tag{3.4}$$

es posible representar a la medición como la sumatoria de un registro basal con frecuencias adecuadas a la región correspondiente, en adición de una anomalía dada por una campana temporal, como se observa a continuación [3]:

$$P = \underbrace{e^{-\frac{|t-t_e|^2}{2\gamma^2}}}_{\text{anomalía}} + \underbrace{C_1 \cos(2\pi t f) + C_2 \text{sen}(2\pi t f)}_{\text{EEG basal}}. \tag{3.5}$$

3.2.2. Caso Tridimensional

Conociendo los valores de los parámetros del medio y los coeficientes de Fourier que aproximan a la fuente, es posible sustituir en la solución del problema directo [3, 61],

$$u_2(R_2, \theta, \phi) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \left[\frac{(2n+1)R_1^{n+2}R_2^n}{n[(\sigma_1 - \sigma_2)(1+n)R_1^{2n+1} + R_2^{2n+1}(\sigma_1 n + \sigma_2(n+1))]} \right] Y_{nm} g_{nm},$$

tal que para t_n instante de tiempo se obtenga el potencial que corresponde a cada punto. En la Figura 3.8(a) se observa la solución para la fuente espacial con centro en $[\pi/2, \pi/2]$ descrita anteriormente, con un $T(t_n) = 1$, de forma similar, en la Figura 3.8(b) se observa la solución del problema directo para la fuente con centro en $[\pi/3, \pi/2]$ y $T(t_n) = 1$. En estas imágenes se puede observar como la forma de la campana espacial modifica que regiones del cuero cabelludo tienen un mayor potencial.

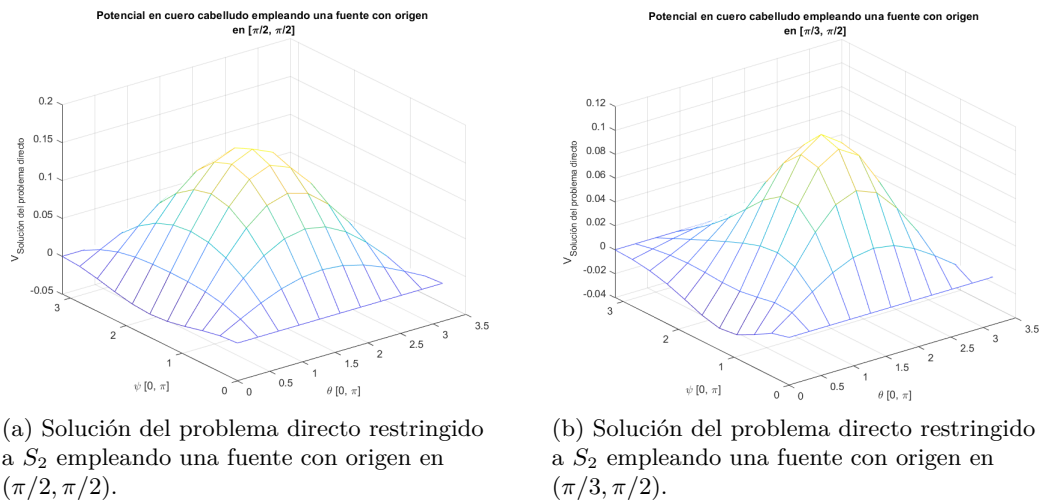


Figura 3.8: Potenciales en cuero cabelludo resultantes de fuentes con diferentes centros.

En las Figuras anteriores se observa la forma del potencial considerando la variación de θ y ϕ como coordenadas rectangulares, sin embargo, para poder ver como se observarán estos potenciales en cada electrodo, se consideran las coordenadas en x y y de la transformación de coordenadas esféricas a cartesianas y se colocan como coordenadas en z los potenciales resultantes. Esto se observa en las Figuras 3.9(a) y 3.9(b)

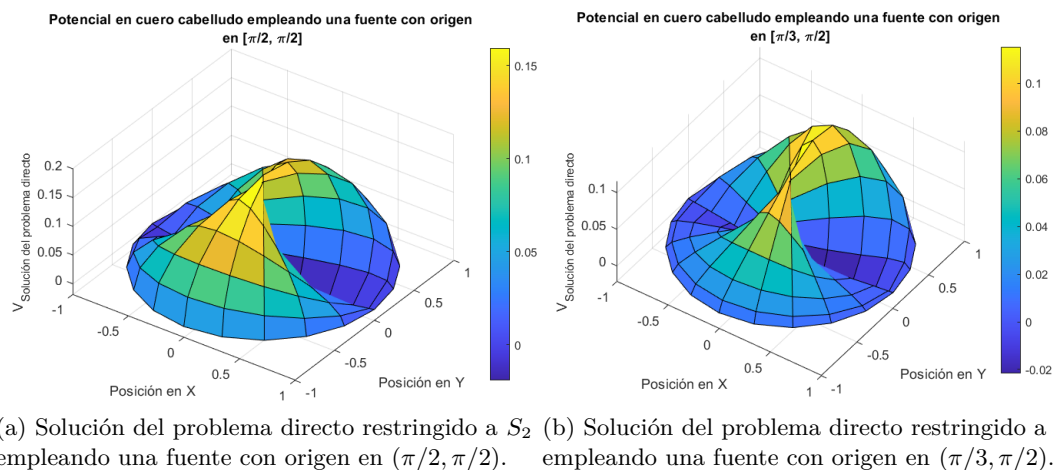


Figura 3.9: Potenciales en cuero cabelludo resultantes de fuentes con diferentes centros considerando sus posiciones en el cuero cabelludo.

Este procedimiento se realiza para cada instante del tiempo definido por la función temporal, tal que para generar el electroencefalograma en tiempo, se almacena un vector para cada punto definido donde se guarda su potencial en cada instante de tiempo. En <https://youtube.com/shorts/DEeSojBpJmK> se puede observar un ejemplo de como cambian los potenciales en el tiempo.

po, esto como resultado de las fuentes cambiando que se ven en https://youtube.com/shorts/b7EQ_YR7IhE. Esto, por si mismo puede generar un EEG solo considerando alteraciones, esto se puede ver en la lista de reproducción disponible en https://youtube.com/playlist?list=PLRFjq4VgIUaK-z_Psev6tAGC7k4p3l9wT&si=n9jWLFh7bIIJYZ37 donde se grafican los cambios en las fuentes y los potenciales y se muestra el EEG resultante de los puntos considerados al variar θ y ψ .

3.3. EEG Basal

El PDE se usa en este trabajo para emular anomalías sobrepuestas en los registros considerados normales. Para este trabajo se consideran señales basales, es decir, anomalías y comportamientos normales que se expresan durante el registro de un electroencefalograma basal, sin estímulos o potenciales evocados. Este tipo de señales han sido ampliamente estudiadas, de forma que los rangos de trabajo de diferentes regiones de la cabeza son conocidos y pueden representarse mediante funciones armónicas. En la Tabla 3.2, se observan las frecuencias correspondientes a las diferentes regiones de trabajo [43], mismas que sirven de apoyo para emular el comportamiento de un EEG basal.

Área	Frecuencia
Frontal	12 -30 Hz
Frontopolar	1- 4 Hz
Central	8-30 HZ
Temporal	8 a 12 Hz
Parietal	8 a 12 Hz
Occipital	8 a 12 Hz

Tabla 3.2: Rangos de frecuencia correspondientes a diferentes regiones.

3.3.1. Caso bidimensional

Para el caso bidimensional, se sustituye el valor de a frecuencia deseada en f en la ecuación(3.5), el cual se selecciona de acuerdo con la región de interés que se desea emular. Por ejemplo, en [3], se proponen para la región frontopolar y frontal la función:

$$P_1 = 0.003 \cos(15t\pi) + 0.003 \sen(27t\pi).$$

Para el caso de señales ubicadas en el lóbulo parietal, donde la frecuencia va de 8 a 12 Hz, se propone una función como:

$$P_2 = 0.004 \cos(20t\pi) + 0.004 \sen(24t\pi),$$

En la Figura 3.10 se muestran las gráficas resultantes de los casos descritos.

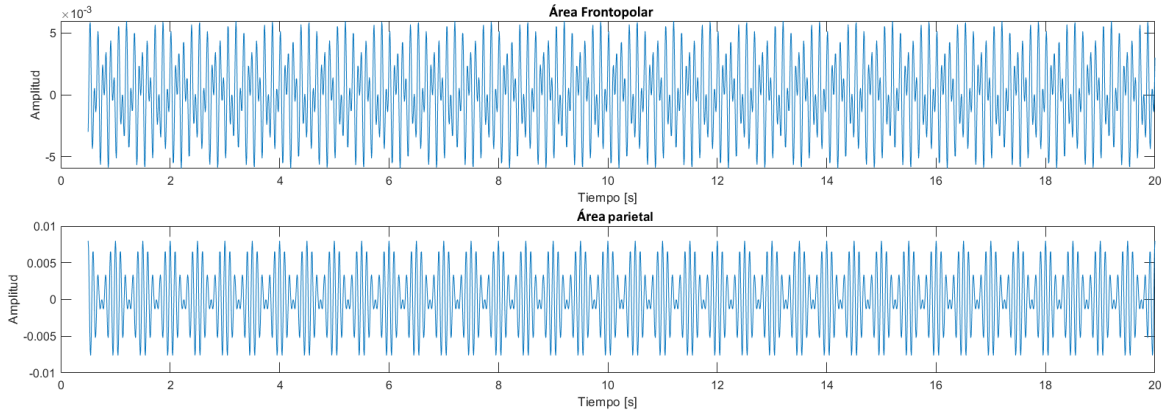
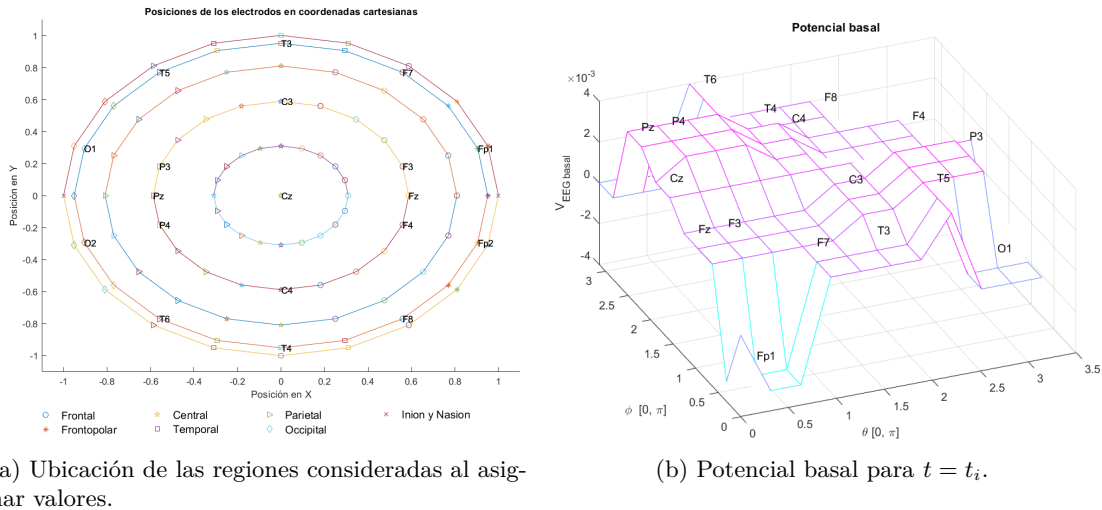


Figura 3.10: EEG sintético.

3.3.2. Caso tridimensional

El caso tridimensional busca representar el comportamiento de un EEG para cada coordenada espacial considerada por el paso de barrido de los ángulos θ y ψ . Para esto, se consideraron dos opciones: la primera es asignar funciones para cada área de la cabeza tal que cumplan con lo mencionado en la Tabla 3.2 o bien asignar una función específica para cada posición del sistema 10/20 basándose en las frecuencias promedio de pacientes con EEG considerados saludables. Para el primer caso, se delimitaron siete regiones, señaladas mediante algún símbolo como se observa en la Figura 3.11(a).



(a) Ubicación de las regiones consideradas al asignar valores.

(b) Potencial basal para $t = t_i$.

Figura 3.11: Representación de los potenciales en diferentes pociones, señalando las posiciones de los electrodos del sistema 10/20 .

Para cada región se propone una función armónica que considera dos frecuencias f_i , dos amplitudes dadas por A_i , un posible rango de error añadido mediante $\hat{\delta}$, y dos valores aleatorios

que se incluyen en el error κ_i . Esto se define en la siguiente ecuación:

$$SB(i, j) = (A_1 \underbrace{(1 + \hat{\delta}(1 - 2\kappa_1))}_{error}) \cos(2f_1\pi t) + (A_2 \underbrace{(1 + \hat{\delta}(1 - 2\kappa_1))}_{error}) \sen(2f_2\pi t), \quad (3.6)$$

cuyos valores se almacenan como una matriz que representa los valores del potencial basal para ese instante de tiempo en cada posición, un ejemplo se observa en la Figura 3.11(b), donde se señalan las posiciones de los electrodos del sistema 10/20.

Para la segunda metodología, se retoma lo anterior, pero se modifican los potenciales de las coordenadas que corresponden a los electrodos del sistema 10/20, tal que su ecuación esté dada por:

$$SB(i, j) = A_1(1 + \hat{\delta}(1 - 2\kappa_1) \cos(2f_1\pi t) + A_1(1 + \hat{\delta}(1 - 2\kappa_2) \sen(2f_2\pi t) + \dots \\ + A_{2n-1}(1 + \hat{\delta}(1 - 2\kappa_{2n-1}) \cos(2f_{2n-1}\pi t) + A_{2n}(1 + \hat{\delta}(1 - 2\kappa_{2n}) \sen(2f_{2n}\pi t), \quad (3.7)$$

donde los valores de las frecuencias f_i serán el promedio de las frecuencias con mayor amplitud al analizar diversos casos de EEG saludables dentro de un rango de edad similar. En la Figura 3.12, se observa un ejemplo en el que se exageran el cómo se alteran las posiciones de los electrodos correspondientes al sistema 10/20 en un instante de tiempo.

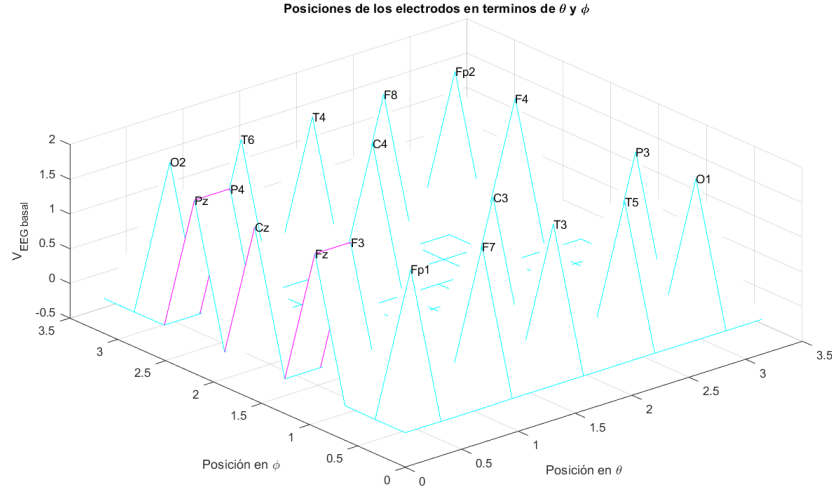


Figura 3.12: Potencial basal ejemplo usando valores específicos para los electrodos del sistema 10/20.

3.4. Graficar EEG

Una vez definidos los potenciales resultantes de la solución del PDE, para cualquier alteración, estos se suman a los potenciales del electroencefalograma basal de la posición deseada, tanto para el caso bidimensional como el tridimensional. La diferencia entre ambos casos radica en que para el primero se requiere tener una consideración detallada para cada posición de interés, mientras que en el caso tridimensional, dado como se ha definido anteriormente, el

proceso se simplifica a una suma de las matrices de potenciales. Este proceso se realiza para cada instante de tiempo definido previamente.

Para el caso bidimensional, se realiza una suma del potencial basal y de alguna anomalía, esto se muestra retomando la ecuación propuesta para la región frontal en [3], cuyo potencial resultante se observa en la Figura 3.13, donde se muestra el potencial resultante de sumar el EEG basal con el EEG con alteraciones.

$$P_{frontal} = \underbrace{0.002 \cos(24t\pi) + 0.002 \operatorname{sen}(40t\pi)}_{\text{Potencial basal}} + \underbrace{0.02e^{\frac{-|t-1|^2}{0.001}}}_{\text{Potencial alteración}}$$

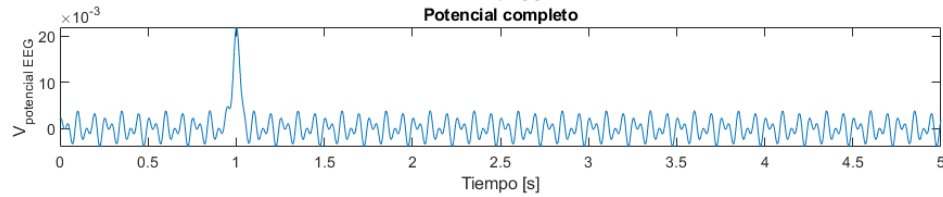
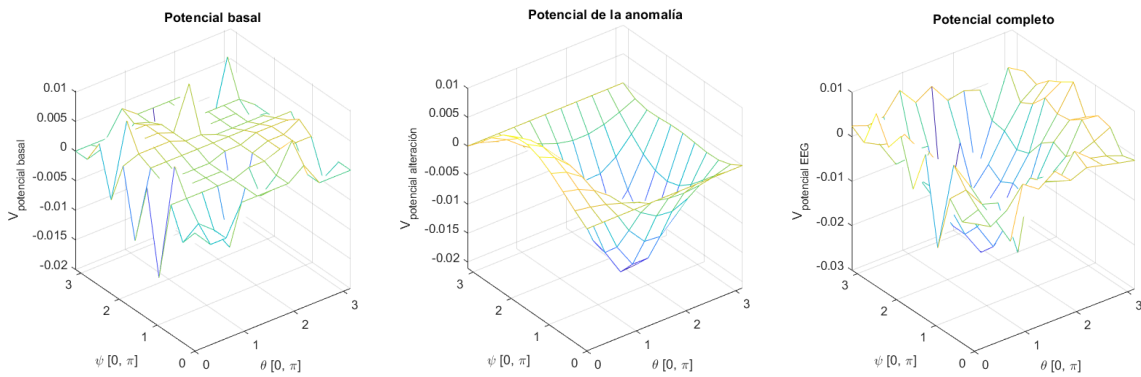


Figura 3.13: Potencial sintético para la zona frontal propuesto por [3].

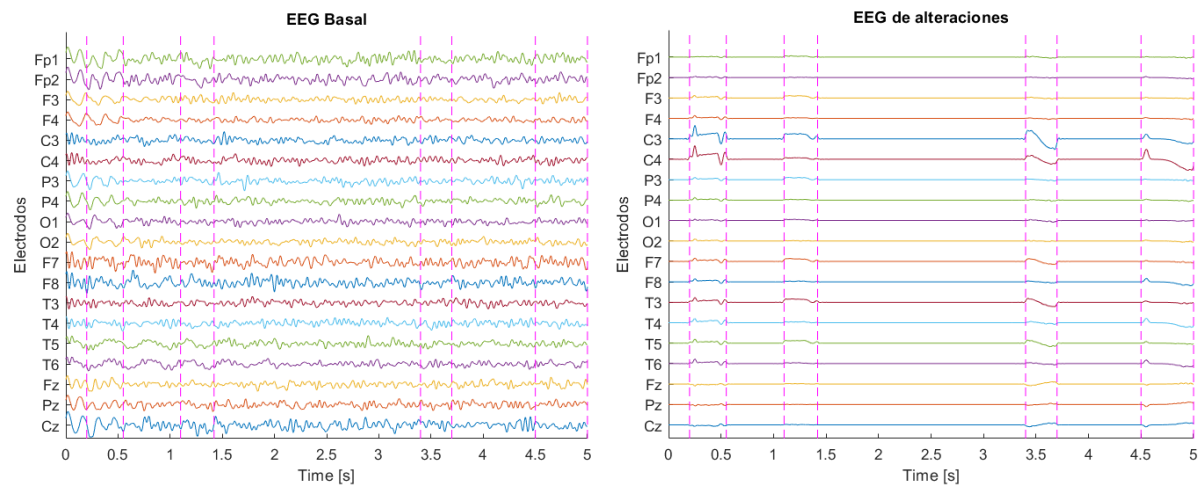
Por otro lado, el caso tridimensional, como se mencionó anteriormente, se calcula para cada instante de tiempo sumando la matriz que corresponde al EEG basal para un tiempo t_i con la solución del problema directo para el mismo instante de tiempo. En la Figura 3.14(a) se observa el potencial basal para un instante de tiempo específico, al cual se suma el potencial causado por alguna alteración, mismo que se muestra en la Figura 3.14(b), dando como resultado el potencial que se observa en la Figura 3.14(c), mismo que muestra el voltaje que se mediría en un electroencefalograma para cada posición considerada para el barrido seleccionado.



(a) Potencial basal para $t = t_i$. (b) Potencial resultante de la solución de PDE. (c) Potencial resultante de la suma del potencial basal y el potencial correspondiente a alguna anomalía.

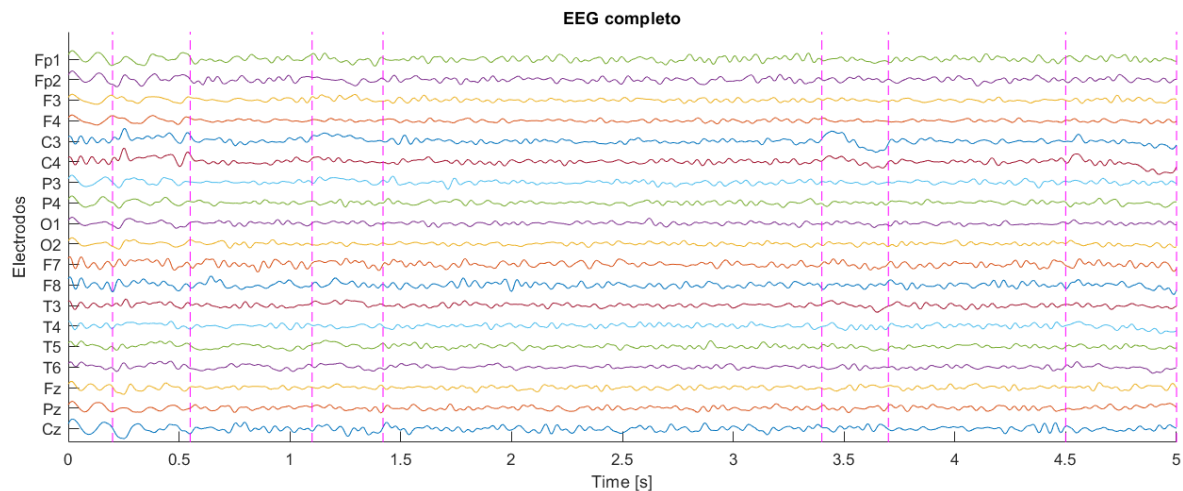
Figura 3.14: Potenciales sintético para el caso a)basal, b)anomalía y c)combinación de ambos casos .

Los potenciales varían con el tiempo, tal que para observar el electroencefalograma en los electrodos de interés, se almacena el potencial para cada instante del tiempo en vectores que posteriormente son normalizados y graficados, de forma que es posible observar el EEG sintético basal, de alteraciones y la combinación de ambos como se muestra en la Figura 3.15, donde se señalan las regiones con alteraciones usando líneas punteadas. Si se observa la región señalada que va de 0.25s a 0.5s se puede observar como en el EEG de alteraciones existen algunos picos cuya amplitud varía dependiendo del canal, mismos que al sumarse con el EEG basal cambian el EEG resultante, cuyas alteraciones se expresan en el EEG completo.



(a) Electroencefalograma basal.

(b) Electroencefalograma de alteraciones.



(c) Electroencefalograma completo.

Figura 3.15: EEG sintético para el caso a) basal, b) alteraciones y c) combinación de ambos casos .

Esto permite observar los potenciales tanto en el espacio para un instante del tiempo, con-

siderando el barrido seleccionado así como la variación temporal en punto de interés, en este caso son los electrodos del sistema 10/20 seccionados como se expuso anteriormente. Tener los potenciales de estas formas, permite observar como al modificar las fuentes, es decir, la función que representa la anomalía, para este caso $g(x, t) = f(x)T(t)$ se alteran los potenciales resultantes y por lo tanto los electroencefalogramas. Al mismo tiempo, conociendo los potenciales es posible recuperar las fuentes usando el *Problema Inverso Electroencefalográfico (PIE)*,

3.5. Recuperación de las fuentes: Solución del problema inverso

Anteriormente, se ha mencionado que el potencial medido en cuero cabelludo es causado por una fuente bioeléctrica provocada por un conglomerado de neuronas. Este estímulo bioeléctrico puede ser representado mediante una función que cumple con las condiciones dadas por el problema de contorno, para este trabajo se considera el problema asociado a fuentes en corteza, tal que empleando dicha función es posible calcular la solución del **PDE** para obtener los potenciales medidos en el cuero cabelludo. De forma similar, conociendo los potenciales es posible recuperar la forma de función de la fuente que los generó usando el **PIE**.

Para ello, se requiere que los potenciales sean conocidos y se encuentren ubicados en la posición de la matriz que corresponde a su ubicación sobre el cuero cabelludo, lo cual puede ser desafiante cuando se emplean EEG donde se tiene un número limitado de electrodos, siendo que en el caso del sistema 10/20 usualmente solo son conocidos 19 potenciales. Para este caso, lo que se hace es almacenar en un vector los valores y colocarlos en una matriz de valores desconocidos en sus posiciones correspondientes, tal que usando una herramienta interpolación, en este caso se emplea la función *inpaint_nans* disponible en MATLAB, la cual usando ecuación diferenciales parciales (PDE) busca interpolar los valores de la matriz [63], lo cual es óptimo para este trabajo, tal que una matriz de potencial puede verse de la siguiente forma:

$$\text{EEG} = \begin{bmatrix}
 \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} \\
 \text{NaN} & -0.0007 & \text{NaN} & -0.0020 & \text{NaN} & -0.0035 & \text{NaN} & -0.0025 & \text{NaN} & -0.0018 & \text{NaN} \\
 \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} \\
 0.0004 & -0.0015 & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & -0.0117 & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & -0.0006 & \text{NaN} \\
 \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} \\
 0.0075 & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} \\
 \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} \\
 0.0047 & -0.0029 & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & -0.0288 & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & -0.0016 & \text{NaN} \\
 \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} \\
 \text{NaN} & -0.0021 & \text{NaN} & -0.0076 & \text{NaN} & -0.0127 & \text{NaN} & -0.0097 & \text{NaN} & -0.0019 & \text{NaN} \\
 \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN} & \text{NaN}
 \end{bmatrix}$$

donde se observa como la mayoría de sus valores son desconocidos, mismos que se aproximan empleado la función *inpaint_nans*. Tras interpolar usándola, se observa a la matriz en la forma:

$$\text{Tras interpolar} = \begin{bmatrix} -0.0003 & 0.0001 & -0.0000 & -0.0005 & -0.0012 & -0.0016 & -0.0014 & -0.0013 & -0.0017 & -0.0027 & -0.0037 \\ -0.0008 & -0.0007 & -0.0012 & -0.0020 & -0.0029 & -0.0035 & -0.0031 & -0.0025 & -0.0022 & -0.0018 & -0.0010 \\ -0.0008 & -0.0013 & -0.0028 & -0.0045 & -0.0059 & -0.0066 & -0.0062 & -0.0050 & -0.0032 & -0.0009 & 0.0017 \\ 0.0004 & -0.0015 & -0.0049 & -0.0082 & -0.0106 & -0.0117 & -0.0111 & -0.0088 & -0.0052 & -0.0006 & 0.0045 \\ 0.0043 & -0.0015 & -0.0076 & -0.0130 & -0.0169 & -0.0185 & -0.0175 & -0.0138 & -0.0079 & -0.0006 & 0.0071 \\ 0.0075 & -0.0017 & -0.0102 & -0.0177 & -0.0231 & -0.0253 & -0.0238 & -0.0186 & -0.0107 & -0.0011 & 0.0091 \\ 0.0071 & -0.0025 & -0.0119 & -0.0205 & -0.0268 & -0.0295 & -0.0276 & -0.0215 & -0.0124 & -0.0015 & 0.0099 \\ 0.0047 & -0.0029 & -0.0116 & -0.0198 & -0.0261 & -0.0288 & -0.0270 & -0.0210 & -0.0121 & -0.0016 & 0.0092 \\ 0.0025 & -0.0029 & -0.0091 & -0.0152 & -0.0203 & -0.0227 & -0.0213 & -0.0166 & -0.0098 & -0.0018 & 0.0067 \\ 0.0003 & -0.0021 & -0.0047 & -0.0076 & -0.0109 & -0.0127 & -0.0122 & -0.0097 & -0.0061 & -0.0019 & 0.0029 \\ -0.0017 & -0.0006 & 0.0004 & 0.0006 & -0.0002 & -0.0013 & -0.0021 & -0.0023 & -0.0023 & -0.0020 & -0.0012 \end{bmatrix}$$

Una vez que se cuenta con la matriz de potenciales completa, se procede a convertir a la matriz a un vector V para poder sustituir los valores de los potenciales conocidos en la ecuación (2.100), la cual se define como una función en MATLAB para poder minimizarse y recuperar los coeficientes de Fourier usando la función *fminuncon*. Estos coeficientes permiten calcular tanto la fuente como el potencial en cuero cabelludo, donde el error entre los casos originales y los calculados puede obtenerse usando el error porcentual promedio (EPP) y el error cuadrático medio (ECM) [64], mismos que se definen como:

$$EPP = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|F_{original} - F_{aprox}|}{F_{original}} * 100 \qquad ECM = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (F_{original} - F_{aprox})^2$$

En la Figura 3.16 se observa el potencial en corteza correspondiente a una anomalía para la solución de PDE y el potencial calculado empleando los coeficientes de Fourier mediante el PIE. El error medio cuadrático que se obtuvo es del 1.10074×10^{-6} , mientras que su error porcentual es del 1.8637%.

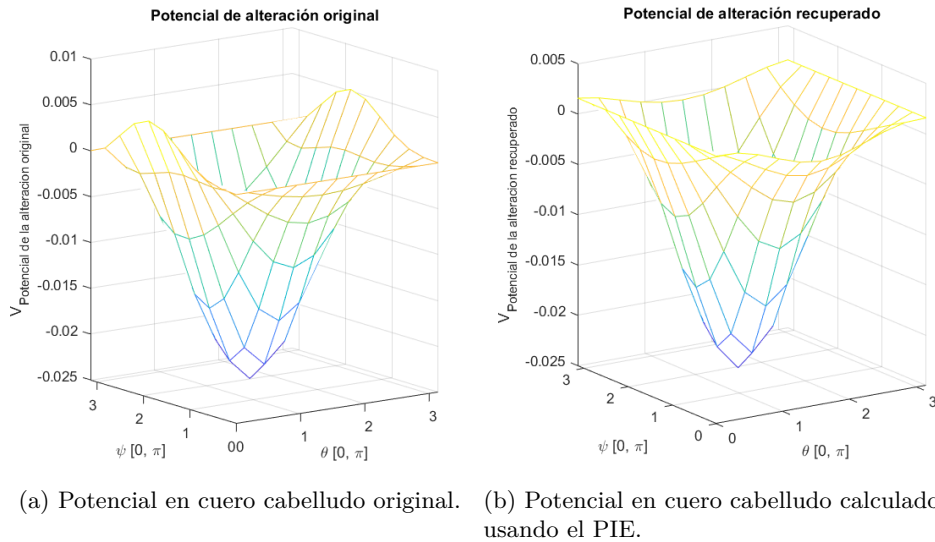


Figura 3.16: Potencial en cuero cabelludo a) Potencial original y b) Potencial calculado usando el PIE.

Se observa como para el caso de los potenciales el error es mínimo, mientras que para las Fuentes que corresponden a estos potenciales, se obtuvo un error medio cuadrático de 1.7452267×10^{-4} y un error porcentual del 13.1394%. Dichas Fuentes se pueden observar en la Figura 3.17, las cuales son las que se emplearon para calcular las mediciones electroencefalográficas mostradas en la Figura 3.15(b) para el segundo 4.985.

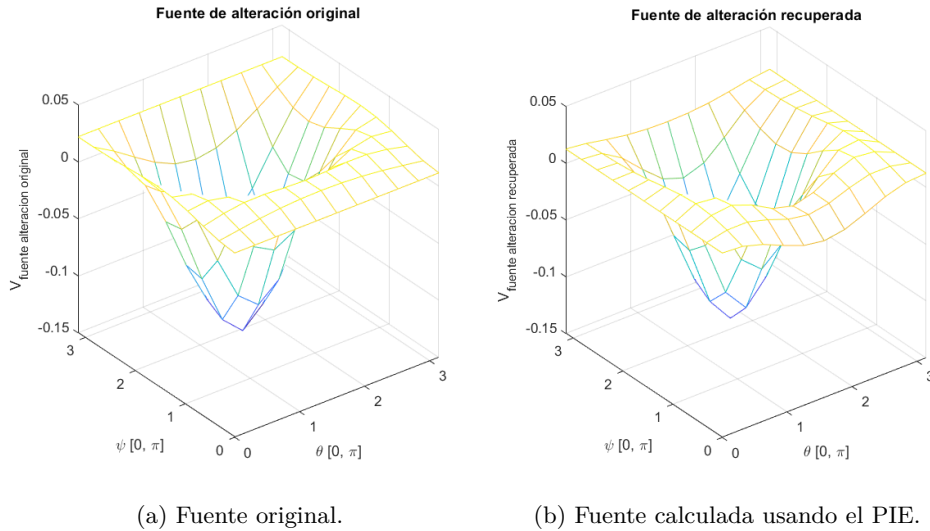
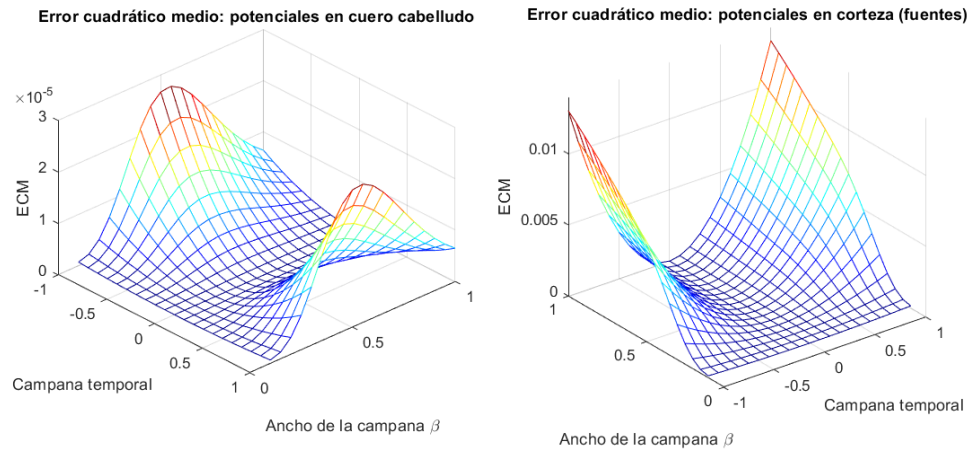


Figura 3.17: Fuente sintética correspondiente a una anomalía a) Fuente original y b) Fuente calculada usando el PIE.

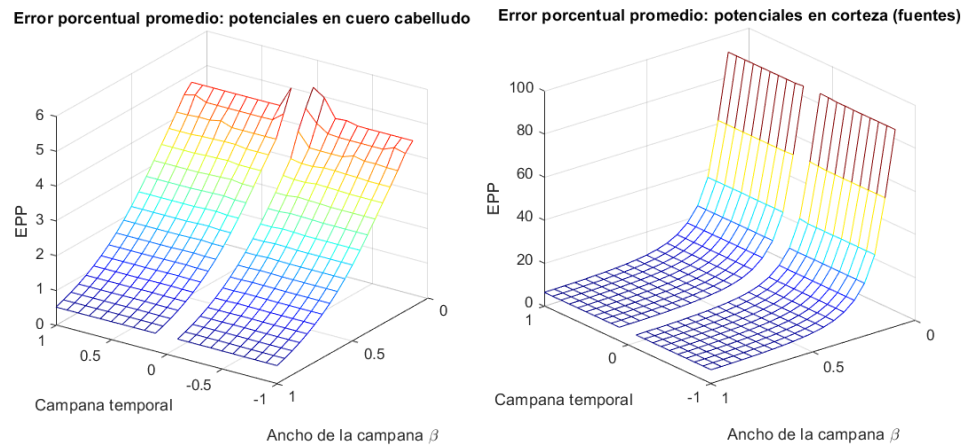
Para determinar el error cuadrático medio se hizo un barrido modificando el ancho de la campana espacial β y el valor de la campana temporal $a(t)$ en un rango de $[0.1, 1]$ con un paso de 0.05 y de $[-1, 1]$ con un paso de 0.1 respectivamente. En la Figura 3.18 se observa la representación tridimensional del error para potenciales en cuero cabelludo y en corteza, se puede ver como en estos casos su ECM tiene de ser más grande en cuanto mayores son los parámetros para el caso de las fuentes, caso similar al de los potenciales, aunque en este caso el error mayor se concentra en los valores β medios.

En la Figura 3.19 se observa el error porcentual promedio para las fuentes y los potenciales. Nótese como cuanto menor es el ancho de la campana el error aumenta considerablemente, lo cual para el caso de los potenciales es poco, considerando que su rango de error es de 0 a 6 por ciento, pero para las fuentes el error crece significativamente rápido, llegando a 100%. Que cuando la variable temporal es cero no se observan valores por como se define este error. Esto indica que el algoritmo no funciona adecuadamente cuando el ancho de las campanas es muy pequeño. Para eliminar esta limitación del algoritmo, se pueden hacer escalamientos pero esto no se considera en este trabajo.



(a) Error cuadrático medio para los potenciales en cuero cabelludo. El error promedio es de $5.4121e - 06$.
 (b) Error cuadrático medio para los potenciales en corteza cerebral. El error promedio es de 0.0025.

Figura 3.18: Representación tridimensional del Error cuadrático medio de a) Potenciales en cuero cabelludo y b) Potenciales en corteza (Fuentes).



(a) Error porcentual promedio para los potenciales en cuero cabelludo. El error promedio es de 2.1318%.
 (b) Error cuadrático medio para los potenciales en corteza cerebral. El error promedio es de 17.4770%.

Figura 3.19: Representación tridimensional del Error porcentual promedio de a) Potenciales en cuero cabelludo y b) Potenciales en corteza (Fuentes).

3.5.1. Identificación de parámetros

En el apartado anterior se consideró la recuperación de potenciales y fuentes mediante el problema inverso identificando los coeficientes de Fourier que los caracterizan, quedando en este caso, un planteamiento matricial. Este método no permite recuperar los parámetros de fuente

directamente, por ello, se plantea recuperar los parámetros mediante la ecuación (2.102), misma que retoma directamente las funciones empleadas para la solución del PDE para generar una función costo que minimiza mediante *fminunc* en MATLAB.

Este procedimiento tiene buenos resultados pero se encuentra limitado a un cierto rango de valores respecto al ancho de la campana espacial β y el coeficiente que corresponde a la variable temporal a . En la Figura 3.20 se observa el comportamiento del algoritmo variando los valores de β y a en un rango de $[0, 1]$. Se observa como el primer valor temporal donde se puede recuperar los valores de forma confiable está dado por 0.26 y comienza a recuperar valores de $\beta > 1$, siguiendo un comportamiento de una curva exponencial negativa. En esta misma gráfica, se observa una curva homóloga, donde se comparan los valores de β en los cuales se comienzan a recuperar los valores de la función temporal. Este resultado es coherente con el algoritmo anterior, donde entre más pequeños son los valores mayor es el error, lo que hace menos confiable al algoritmo.

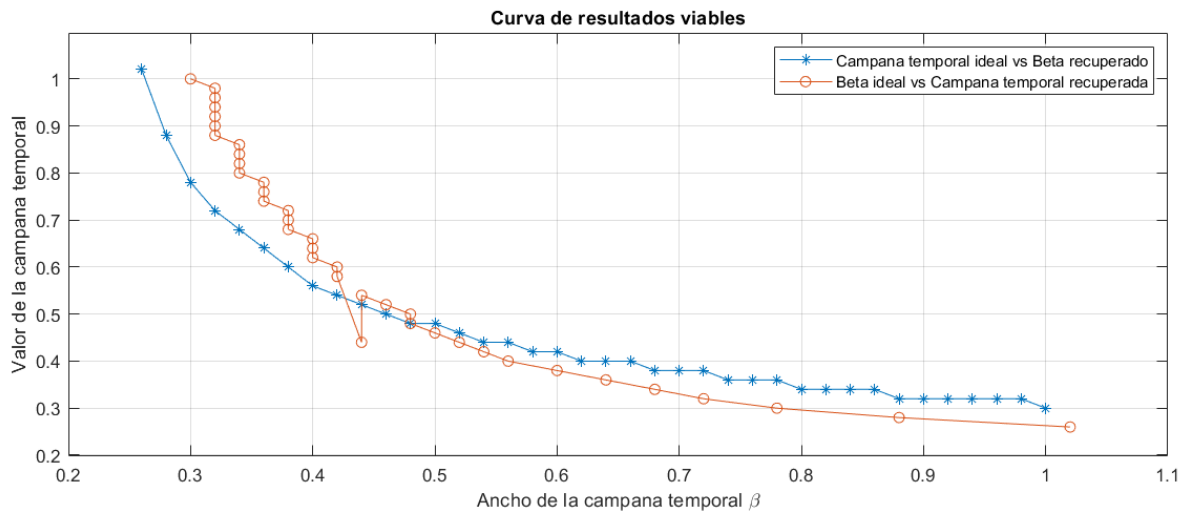


Figura 3.20: Curva de resultados donde se muestra la combinación de $[\beta, a]$ donde el error entre los valores ideales versus los recuperados se vuelve menor al 25 %.

Capítulo 4

Bases de Datos

En este capítulo se presentan las bases de datos empleadas para este trabajo, mismas que se pueden clasificar en dos tipos: bases de datos control que contienen información sobre personas saludables, en este caso se consideró un repositorio de señales y las bases de datos que contienen información sobre electroencefalogramas de personas con alteraciones como consecuencia de la enfermedad COVID-19. Estas últimas se subclasifican entre bases de datos descriptivas y repositorios de señales.

La base de datos control es un repositorio de señales desarrollado en el Hospital Militar Pak-Emirates (MH), Rawalpindi, Pakistán, donde dos neurólogos capacitados evaluaron 2002 registros de EEG, considerándolos normales. Este repositorio contiene las señales electroencefalográficas de pacientes en un rango de edad entre 0 a 96 años, lo cual permite tener un rango amplio de señales control contra las que se compararon los EEG con alteraciones causadas por COVID-19.

En lo que respecta a las bases de datos con personas afectadas por COVID-19, se cuentan con dos conjuntos de datos descriptivos: el primero, considera pacientes mientras padecen COVID-19; este conjunto de datos considera 202 pacientes del Hospital Northwell Health en New York [39], mientras que el segundo conjunto considera 10 casos de personas con alteraciones neuronales que se reflejan en su registro electroencefalográfico tras padecer COVID-19, en el Hospital Universitario de Trieste en Italia [65]. Estas bases de datos descriptivas apoyan la hipótesis de que existen alteraciones neuronales que se expresan en señales EEG como consecuencia de la enfermedad, sin embargo, este tipo de información, aunque relevante representó una limitación para el análisis cuantitativo de datos, por ello se propusieron dos enfoques:

- La construcción de una base de datos propia en colaboración con el Dr. Gregorio García Aguilar que considera a personas que padecieron COVID-19 y presentan algún síntoma persistente como secuela de la enfermedad.
- El uso de procesamiento de imágenes para recuperar aproximaciones de las señales electroencefalográficas con alteraciones causadas por COVID-19 presentadas en diferentes artículos, lo que permite usar los registros evaluados como referencia.

En la Tabla 4.1 se muestra un resumen de las bases de datos descritas anteriormente, mencionando su origen, rango de edad, tipo de pacientes y tipo de datos y características que presentan. Para este trabajo, las bases de datos descriptivas representan un fundamentación y exploración de los posibles hallazgos que se encontraron al comparar las señales de los repositorios, por ello es especialmente importante analizar a profundidad, como se verá posteriormente. En cuanto a los repositorios de señales afectados por COVID-19, se exploran en detalle en este capítulo los procesos empleados para su construcción.

Nombre del conjunto de Datos	Origen	Rango de edad	Tipo	Casos	Dato
NMT EEG	Hospital Militar Pak-Emirates, Pakistan	0-96	Normal	2002	Señales EEG en formato .edf
Post-acute COVID-19	Hospital Universitario de Trieste, Italia	18-65	Post COVID-19	20	Descriptivo
EEG abnormalities and their radiographic correlates in a COVID-19 inpatient cohort	Hospital Northwell Health, New York	23-92	COVID-19 agudo	32	Descriptivo
EEG recuperados de imágenes	Artículos [38], [41], [66] y [66]	37-94	COVID-19 y Post COVID-19	10	Señales recuperadas
COVID-19 Puebla	Base propia	22-65	Post COVID-19	25	Señales EEG en formato .edf

Tabla 4.1: Concentrado de diferentes bases de datos.

En la primera sección de este capítulo se presenta la descripción y análisis de las bases de datos preexistentes, mientras que en la segunda se expone el proceso que se siguió para la adquisición de los repositorios de señales con alteraciones EEG como consecuencia de la enfermedad COVID-19.

4.1. Bases de datos preexistentes

4.1.1. Base de datos control: NMT EEG

La base de datos NMT EEG es un repositorio de señales EEG públicas, que contiene 2,417 mediciones, clasificadas como casos normales y anormales. Estos registros fueron realizados en el Hospital Militar Pak-Emirates (MH), Rawalpindi, Pakistán, donde dos neurólogos catalogaron las señales [5]. Para la adquisición de señales, los médicos indicaron a los pacientes que durmieran toda la noche antes de la sesión, evitaran tomar sedantes o medi-

camentos para dormir así como el consumo de estimulantes como chocolates o azúcar. Esto con la finalidad de registrar sus potenciales en cuero cabelludo en estado basal, es decir, los pacientes no realizaron ninguna tarea o recibieron estímulos. El registro de las señales fue realizado empleando el sistema KT88-2400, el cual es un instrumento para el registro de señales electroencefalográficas que cuenta con una frecuencia de muestreo de 200 Hz fabricado por Contec Medical Systems. Este repositorio se encuentra disponible en <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2021.755817/full>.

Para este trabajo, es necesario contar con un conjunto de registros considerados normales que funcionen como señales de control, por ello se emplean los registros etiquetados como normales para realizar dos sub clasificaciones de los casos de interés, cada una de ellas para la bases de datos de construcción propia y la base adquirida mediante procesamiento de imágenes. Para ambos casos, se seleccionaron registros que fueran demográficamente similares, es decir, que coincidieran en género y edad. La primera sub clasificación corresponde al control para la base de datos que se obtuvo usando procesamiento de imágenes, esta consideró 10 pacientes adultos en un rango de edad de 37 a 94 años; por otra parte, la segunda considera 25 pacientes en un rango de edad de 22 a 65 años. Es importante mencionar que para cada caso se buscó un par homólogo, es decir, cuentan un caso con el cual se puede hacer una comparación directa.

Se debe destacar que esta base de datos consiste en EEG contenidas en archivos .edf, los cuales contienen los arreglos de datos de las señales. Estos pueden recuperarse de diferentes formas, ya sea usando MATLAB o Python. Para este trabajo, se empleo Python para extraer los vectores de las señales y almacenarlos en archivos .xlsx para su posterior análisis. Para fines ilustrativos se emplea el archivo 0001647.edf, que corresponde a una mujer de 39 años, el cual se convirtió a un archivo .xlsx y se graficó usando Python. En la Figura 4.1 se observa el EEG graficado para los primeros segundos del archivo.

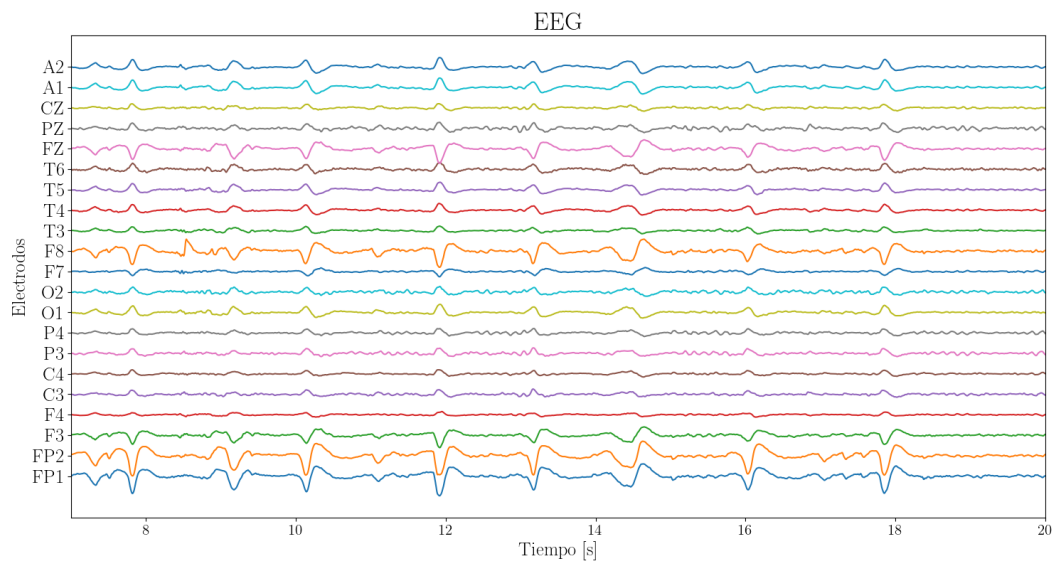


Figura 4.1: Gráfica de las señales EEG para el registro

4.1.2. Base de datos descriptiva: Hospital Universitario de Trieste

El Hospital Universitario de Trieste, Italia, llevó a cabo un estudio con 20 pacientes que habían superado el COVID-19. Estos pacientes fueron seleccionados en distintos intervalos de tiempo desde su recuperación y presentaban síntomas persistentes. Algunos de los mencionados fueron: dolor de cabeza, hiposmia (reducción en la capacidad para detectar olores), mareos, parestesia (sensación de hormigueo o pinchazo), tinnitus (zumbido en los oídos) y mialgia (dolor corporal), los cuales se relacionaron en este estudio con EEG anormales. El rango de edad del estudio fue de 18 a 63 años [65]. En el trabajo realizado por [65] se realizaron mediciones electroencefalográficas a los 20 casos, de los cuales 7, es decir el 35 %, presentaron un EEG normal y 13, el 65 %, mostraron alguna anomalía. Es especialmente interesante, que ambos grupos presentaran síntomas persistentes. En la Tabla 4.2 se muestran los porcentajes de cada síntoma tanto para los pacientes con señales normales como los que presentan alguna afectación. En lo referente a los pacientes con EEG normales, se observa de ellos, el 28 % de estos presentaban hiposmia, el 14 % mialgia mientras que el resto no presentaba ningún síntoma. Por otro lado, los pacientes con anomalías presentaban más de un síntoma ocasionalmente, siendo los más frecuentes pérdida del olfato, dolor de cabeza y mareos, los tres con 23.077 %. En la Figura 4.2 se observa como la ausencia de síntomas persistentes no es un indicador definitivo de la presencia de anomalías electroencefalográficas, pero algunos de estos tienen porcentajes significativos.

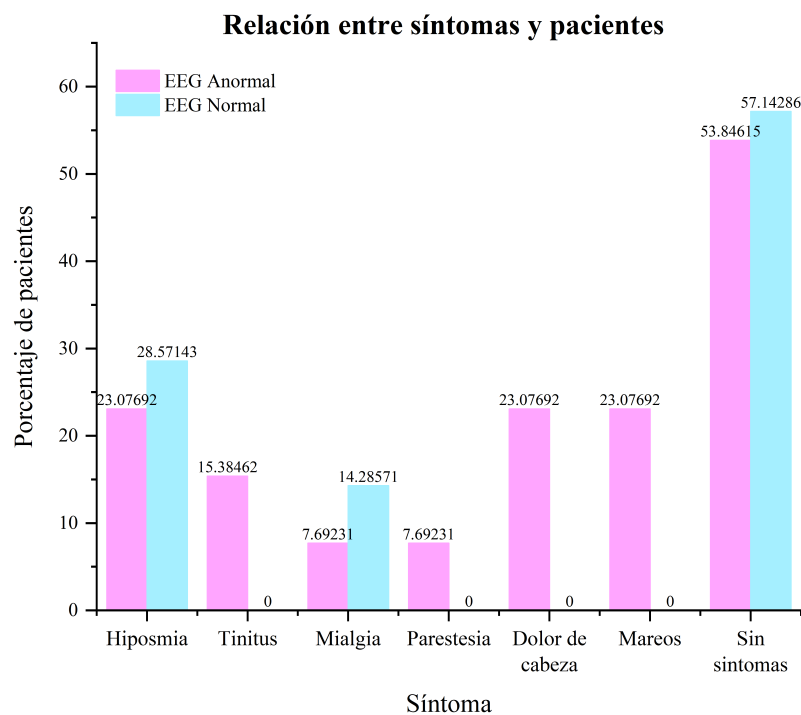


Figura 4.2: Síntomas relacionados con pacientes EEG normales y anormales.

Síntoma	EEG Anormal	EEG Normal
Hiposmia	23.077	28.571
Tinnitus	15.385	0.000
Mialgia	7.692	14.286
Parestesia	7.692	0.000
Dolor de cabeza	23.077	0.000
Mareos	23.077	0.000
Sin síntomas	53.846	57.143

Tabla 4.2: Frecuencia de síntomas persistentes relacionados con pacientes con señales EEG normales y anormales.

Analizando con mayor profundidad al grupo de pacientes con alteraciones electroencefalográficas, se encontraron tres tipos de anomalías, las cuales se presentaban en diferentes ubicaciones. En la Figura 4.3 se muestran las principales anomalías, siendo especialmente frecuente el enlentecimiento de onda (slow waves) y las descargas epileptiformes. En la Tabla 4.3 se muestran los porcentajes de cada una, donde se observa la presencia de ondas lentas, que es la anomalía que se muestra con mayor frecuencia.

Alteración	Frecuencia relativa
Ondas lentas	69.23 %
Descargas epileptiformes	23.08 %
Descargas epilépticas	7.69 %

Tabla 4.3: Alteraciones encontradas.

Tipo de alteración electroencefalográfica

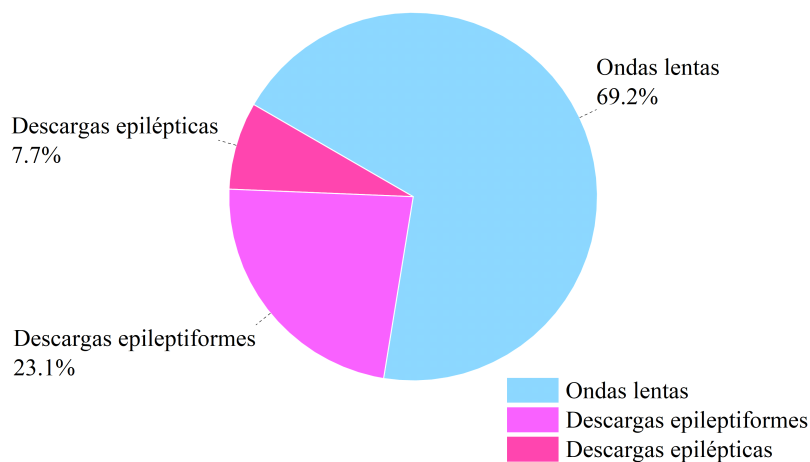


Figura 4.3: Anomalías presentes en EEG.

Las anomalías electroencefalográficas se presentan de forma generalizada o en alguna región específica, en la Tabla 4.4 se muestran las áreas de la cabeza que presentan anomalías en este estudio, siendo especialmente destacadas las áreas Temporal y Fronto temporal; sin embargo un porcentaje de anomalías importantes se expresa de forma generalizada, esta suele ser ondas lentas bilaterales o descargas epileptiformes bilaterales [65]. En la Figura 4.4 se muestra esto gráficamente.

Área del cerebro	Frecuencia de Alteración
Temporal	30.77 %
Froto temporal	30.77 %
Frontal	7.69 %
Generalizada	30.77 %

Tabla 4.4: Áreas afectadas en el cerebro por COVID-19.

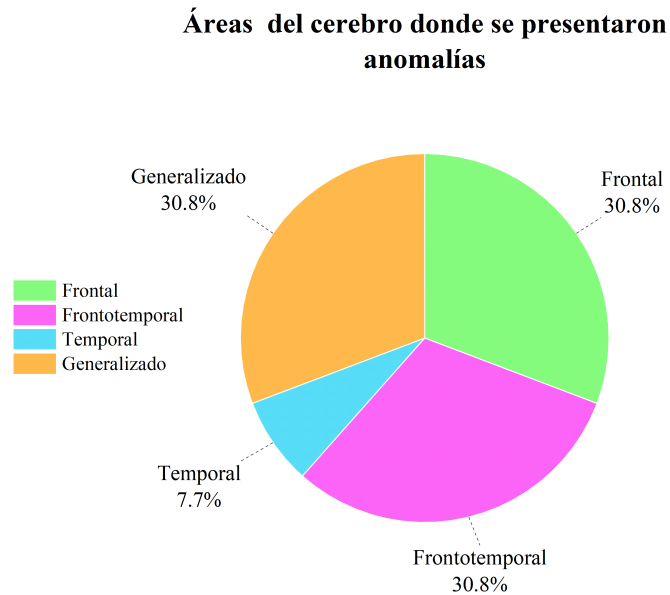


Figura 4.4: Áreas afectadas en el cerebro por COVID-19.

En este estudio, se menciona que los electrodos de interés son F7, F3, FZ, F4, F8, Fp1, Fp2, T3, T5, T4 y T6, los que corresponde a las zonas frontal y temporal. En la Figura 4.5 se muestra una representación del sistema internacional 10-20; donde se señalan las diferentes áreas y posiciones de los electrodos. Esto es relevante debido a que cada área de la cabeza cumple con diferentes funciones, siendo que el área frontal se encarga del movimiento corporal, la concentración, la planificación, resolución de problemas, reacciones emocionales y el olfato; mientras que la zona temporal se encarga de la recepción y el procesamiento de los sonidos, el reconociendo de los rostros y la memoria a largo plazo [67].

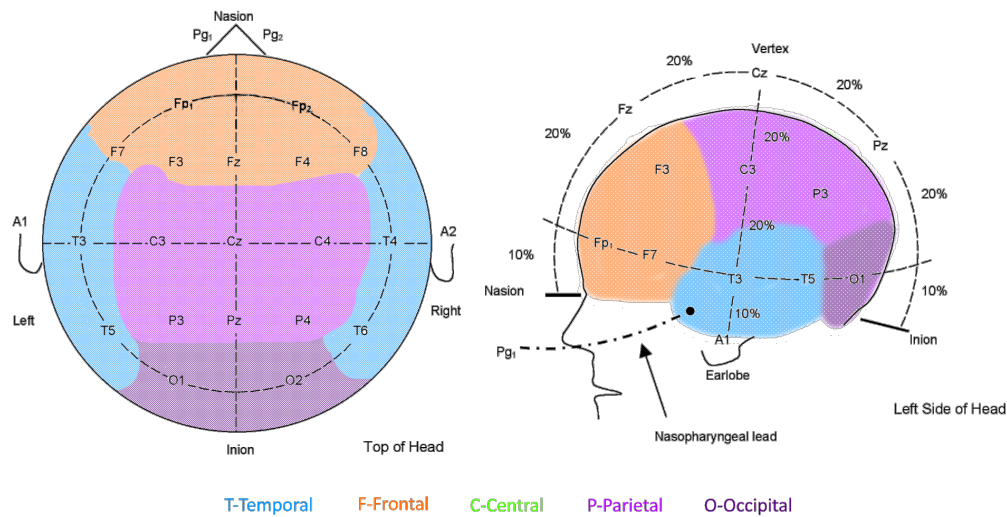


Figura 4.5: Ubicación de las zonas de la cabeza.

4.1.3. Hospital Northwell Health, New York

En el hospital Northwell Health, Nueva York se realizó un estudio de afectaciones electroencefalográficas relacionadas con epilepsia como secuela de la enfermedad COVID-19. En este, se consideraron 202 pacientes, a los cuales se les realizó un EEG mientras padecían COVID-19, enfocándose en la búsqueda de posibles descargas epilépticas de cualquiera de sus formas. Por ello, se consideró como un primer filtro eliminar a los pacientes con antecedentes de epilepsia, dejando así a 163 casos que presentaron diferentes alteraciones [39].

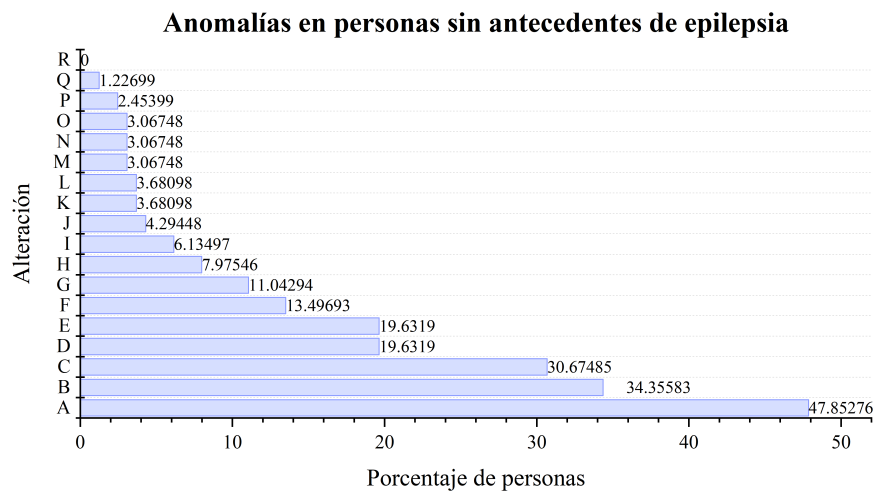


Figura 4.6: Anomalías en EEG de personas sin antecedentes de epilepsia.

Las alteraciones que se encontraron en este estudio se muestran en la Tabla 4.5, donde se muestra el porcentaje de pacientes que presentaron cada una de estas anomalías, nótese que en

algunos casos presentaban más de una. En la Figura 4.6 se muestra gráficamente el porcentaje de pacientes que presentan otras anomalías, donde se emplea una notación alfabética para mencionar las anomalías en eje de las ordenadas, en la Tabla 4.5 se muestra la misma.

	Alteración	Porcentaje (%)
A	Enlentecimiento moderado	47.8528
B	Descarga epileptiforme interictal o anomalía ictal	34.3558
C	Enlentecimiento severo	30.6748
D	Descargas epileptiformes interictales	19.6319
E	Descargas periódicas generalizadas	19.6319
F	Enlentecimiento leve de fondo	13.4969
G	Enlentecimiento focal	11.0429
H	Ondas o descargas trifásicas	7.9755
I	Actividad delta rítmica generalizada frontal	6.1350
J	Alternancia continua entre ondas lentas de alto voltaje y actividad deprimida (o suprimida)	4.2945
K	Descargas periódicas lateralizadas	3.6810
L	Discontinuidad	3.6810
M	Convulsiones focales, un solo hemisferio	3.0675
N	Atenuación difusa	3.0675
O	EEG saludable	3.0675
P	Actividad delta rítmica lateralizada	2.4540
Q	Crisis epiléptica prolongada	1.2270
R	Convulsiones en ambos hemisferios	0.0000

Tabla 4.5: Anomalías en EEG de personas sin antecedentes de epilepsia.

En este estudio se le dio especial relevancia a los casos que presentaban descargas epileptiformes interictales (son aquellas descargas que no son parte de una crisis, es decir, que no están acompañadas de signos de convulsiones o cambios de la conciencia), siendo estos donde se especificaban las ubicaciones de dichas anomalías. Por lo tanto, se define un nuevo conjunto de datos son aquellos pacientes sin antecedentes epilépticos con descargas epileptiformes interictales, siendo así 32 casos de interés. En la Tabla 4.6 se muestran los porcentajes de ubicaciones de estas descargas, destacando su presencia en la zona temporal y frontal, similar al conjunto de datos anterior como se ve en la Figura 4.7.

Área del cerebro	Frecuencia de Alteración
Temporal	32.352 %
Frontal	58.823 %
Parietal	5.882 %
Occipital	2.941 %

Tabla 4.6: Áreas afectadas del cerebro por COVID-19.

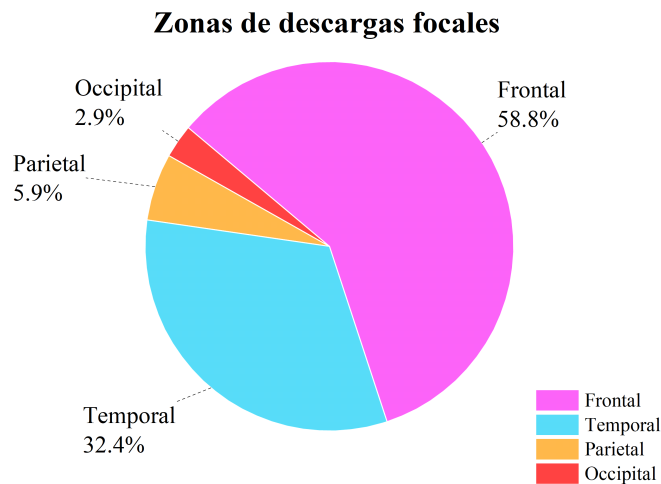


Figura 4.7: Áreas que presentan anomalías en EEG de personas sin antecedentes de epilepsia.

De los mismos 32 casos que presentan descargas epileptiformes interictales, estos presentan otras anomalías. En la Tabla 4.7 se muestran los porcentajes de cada una de las anomalías que se empalman con las mencionadas, destacando el enlentecimiento moderado, seguido de convulsiones. Es especialmente interesante que un 40.63 % de los pacientes con esta anomalía fallecieron. En la Figura 4.8 se muestra gráficamente el porcentaje de pacientes que presentan otras anomalías, en esta se emplea una notación alfabética para mencionar las anomalías en eje de las ordenadas, en la Tabla 4.7 se muestra la nomenclatura.

	Alteración	Porcentaje (%)
A	Enlentecimiento moderado	65.63
B	Falleció el paciente	40.63
C	Convulsiones	28.13
D	Descargas periódicas generalizadas	25.00
E	Enlentecimiento severo	25.00
F	Enlentecimiento focal	21.88
G	Descargas periódicas lateralizadas	15.63
H	Convulsiones focales, un solo hemisferio	12.50
I	Ondas o descargas trifásicas	12.50
J	Actividad delta rítmica lateralizada	9.38
K	Crisis epiléptica prolongada	6.25
L	Alternancia continua entre ondas lentas de alto voltaje y actividad electrográfica deprimida	6.25
M	Discontinuidad	6.25
N	Actividad delta rítmica generalizada en la zona frontal	3.13
O	Enlentecimiento leve de fondo	3.13
P	Atenuación difusa	0.00

Tabla 4.7: Relación entre descargas interictales y otras anomalías EEG.

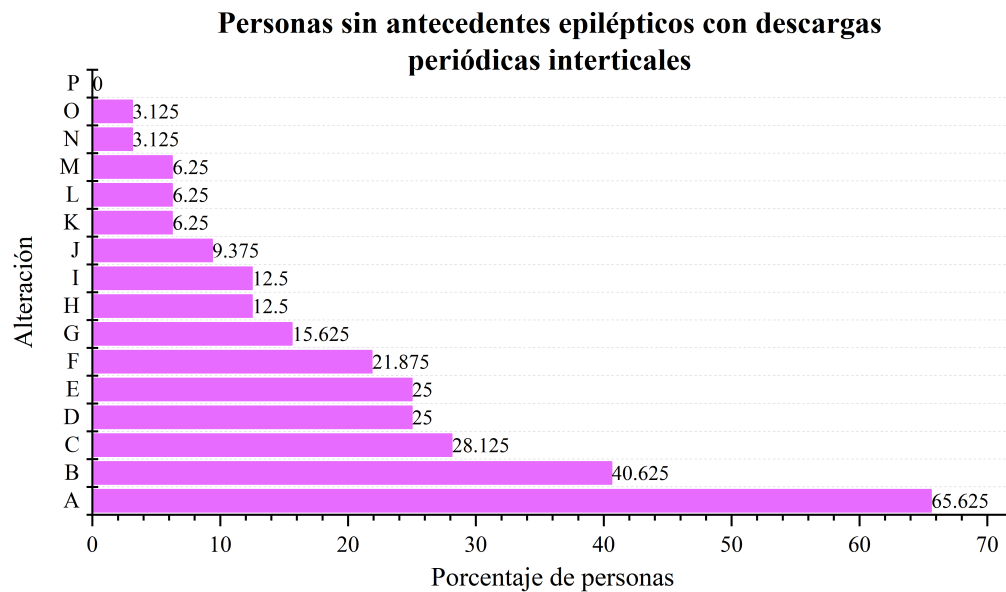


Figura 4.8: Relación entre descargas interictales y otras anomalías EEG.

4.2. Bases de datos desarrolladas

4.2.1. EEG mediante procesamiento de imágenes

Las secuelas y alteraciones debidas a COVID-19 son un tema de estudio reciente, lo cual dificulta la obtención de bases de datos pese a la abundancia de artículos enfocados a esto. Especialmente en el caso de las afectaciones neuronales, que son las que competen a este trabajo. Sin embargo, en diversos artículos se exponen imágenes de EEG con buena resolución que cuentan con una escala, lo que hace posible recuperar una aproximación de la señal usando las herramientas de procesamiento de imágenes disponibles en el módulo de Open CV de Python. Es importante mencionar que para que este procedimiento sea válido, se debe de cumplir con las condiciones dadas por el Teorema de Nyquist, este detalle se discutirá cuando se exponga el procedimiento de análisis de las señales. Para este trabajo se recuperaron diez casos, los cuales se enlistan en la Tabla 4.8.

Cada imagen contiene varias señales correspondientes a diferentes electrodos o la diferencia entre dos de estos, considerando que están siguiendo el esquema 10-20. En la mayoría de los casos, se usa un montaje bilateral, es decir, se mide la diferencia de potencial entre dos electrodos. Al ser estudios diferentes, las relaciones entre estos no son las mismas, por lo cual se requiere hacer algunas transformaciones matemáticas para hacer una comparación válida entre las señales disponibles. En la Tabla 4.8 se muestra un concentrado de las imágenes disponibles de EEG, el tipo y su bibliografía correspondiente.

Artículo	Tipo	Clave de imágenes
Electroencephalogram (EEG) in COVID-19: A systematic retrospective study [41].	COVID-19	EEG-COVID-19-01 EEG-COVID-19-02 EEG-COVID-19-03 EEG-COVID-19-04
Retrospective Analysis of EEG in Patients With COVID-19: EEG Recording in Acute and Follow-up Phases [38].	Post COVID-19	EEG-COVID-19-05 EEG-COVID-19-06 EEG-COVID-19-07
Clinical Electroencephalography Findings and Considerations in Hospitalized Patients With Coronavirus SARS-CoV-2 [66].	COVID-19	EEG-COVID-19-08 EEG-COVID-19-09
Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy [68]	COVID-19	EEG-COVID-19-10

Tabla 4.8: Artículos con imágenes de EEG disponibles para su recuperación mediante procesamiento de imágenes.

Recuperación de las señales

Las imágenes contienen una escala, que funcionan como referencia para relacionar la ubicación de la gráfica en la imagen con la aportación de cada píxel para el rango deseado. Es importante considerar que una imagen en escala de grises se puede expresar como una matriz, donde cada elemento tiene una ubicación y un valor comprendido entre 0 y 255; mismo que indica la intensidad de color negro del píxel.

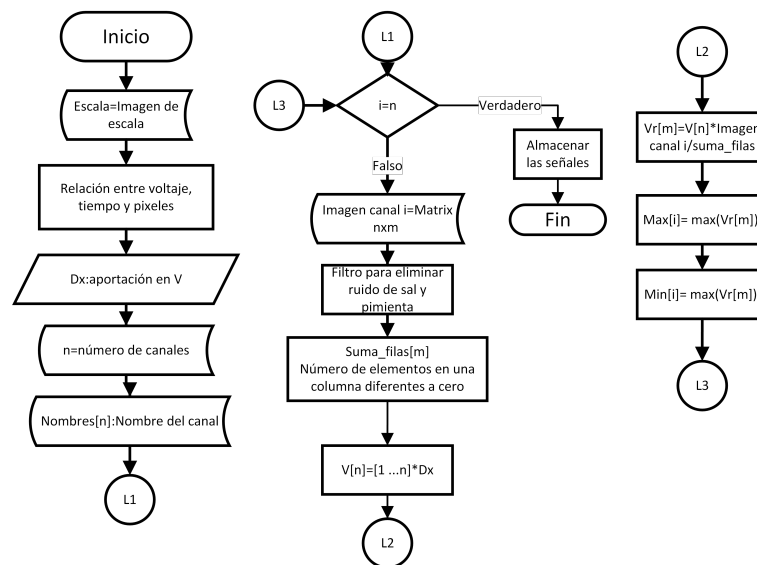


Figura 4.9: Diagrama de flujo del algoritmo para la recuperación de señales a partir de imágenes.

Considérese que las imágenes de EEG son gráficas con un fondo blanco y la señal que se observa es un conjunto de píxeles en una ubicación específica a la que se le da una interpretación de acuerdo a la escala presente en la imagen. Por ello, es posible proponer una relación entre la

escala y la aportación de cada píxel, donde, por mencionar un ejemplo, si la escala implica que 130 píxeles corresponden a $70 \mu V$, entonces cada píxel tiene un valor de $0.53846 \mu V$. Empleando esta lógica se diseñó un algoritmo usando el lenguaje Python para recuperar las señales. En la Figura 4.9 se muestra el diagrama de flujo del procedimiento que se empleó, mismo que se explica a detalle a continuación. Este proceso inicio importando una imagen con las medidas de la escala, de la cual se obtuvo el valor que aporta cada píxel en los dos ejes usando la función donde se ingresan los valores dados por la escala, y la imagen de escala; esta función devuelve la correspondiente aportación de cada píxel. Estos datos se usan para reinterpretar la imagen de la señal para cada canal.

Posteriormente, se genera un vector del tamaño de la señal, donde cada elemento va de 1 al número máximo de píxeles, al cual se le multiplica la aportación calculada anteriormente, tal que cada elemento corresponde a la aportación que tendría el píxel en esa posición. Este vector se multiplica con la imagen de la señal, lo que da como resultado otro vector, al cual tiene la suma de las aportaciones. Dado que es una imagen, suele tener más de un píxel en la misma columna, por lo cual se cuenta el número de píxeles en cada una de ellas y se divide entre la suma obtenida, tal que el valor del vector de la señal corresponda al promedio de la aportación de los píxeles que conforman la imagen de la señal. Usando el vector devuelto, con el módulo Pandas, se generaron bases de datos para cada uno de los casos mencionados en la Tabla 4.8, mismas que posteriormente se analizaron para obtener algunos parámetros de interés.

Ejemplo 1: A continuación se muestra un ejemplo de las señales recuperadas así como un breve análisis estadístico para corroborar las características de la señal recuperada con respecto a las de la original de acuerdo con el artículo de referencia. En la Figura 4.10 se muestran los valores estadísticos por canal para un paciente masculino de 81 años, que presenta abundantes descargas periódicas generalizadas causadas por estímulos y actividad en el ritmo delta (1-4 Hz).

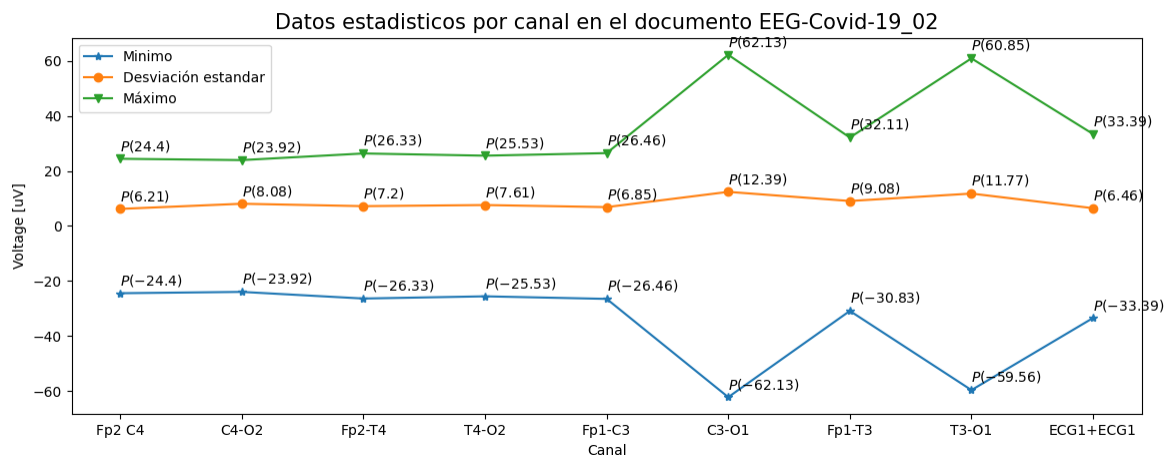


Figura 4.10: Máximo, mínimo y desviación estándar del caso de estudio EEG-COVID-19-02.

Las señales con mayores picos de mínimos y máximos corresponden a las combinaciones C3-O1, Fp1-T3, T3-O1, donde en la señal EEG se presentan ondas agudas (Es un elemento transitorio que presenta una elevación brusca y un descenso suave), esto se puede observar para el canal T3-O1 en la señal recuperada que se observan en la Figura 4.11. Esto corresponde con lo descrito en la bibliografía revisada.

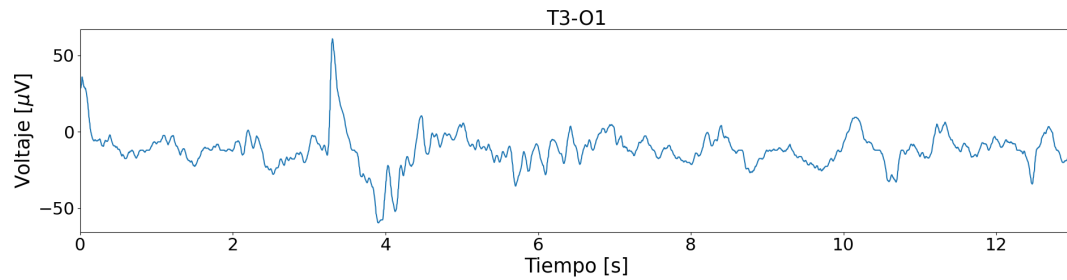


Figura 4.11: Canal T3-O1 EEG-COVID-19-01.

Ejemplo 2: Un segundo ejemplo se realizó considerando la base de datos correspondiente a personas con EEG normales, de la cual se retomó y graficó una señal ejemplo para probar el funcionamiento del algoritmo. Esto dio como resultado una señal similar a la original. En la Figura 4.12 se observa la comparación de ambas señales, destacando el desfase de la nueva señal así una pequeña atenuación.

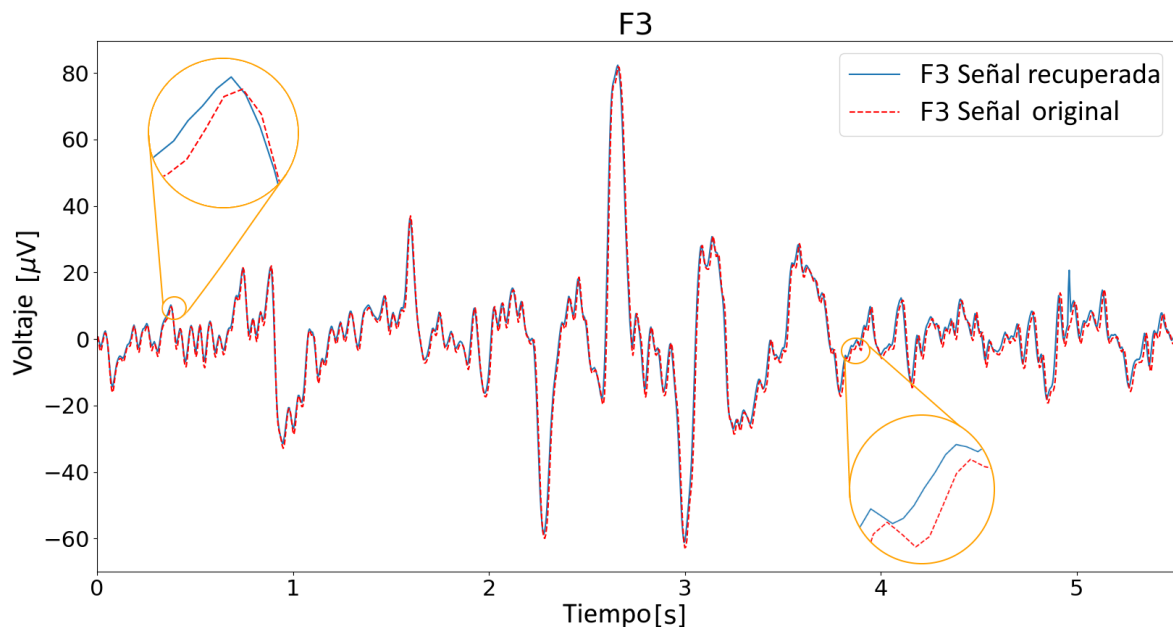


Figura 4.12: Comparación de señales a) señal original y b) señal recuperada mediante el algoritmo.

4.2.2. Base de datos COVID-19 Puebla

Anteriormente se mencionó la necesidad de construir una base de datos propia, dada la falta se repositorios de señales con alteraciones como consecuencia por COVID-19. Por ello, se desarrolló una base de datos centrada en personas con algún síntoma o alteración debida a COVID-19. la construcción de la base de datos se realiza en la Ciudad de Puebla, Puebla, donde de acuerdo con el INEGI, 2020, [69] habitan de 1,692,181 personas. Siguiendo con esto, de acuerdo con los datos de COVID-19 disponibles en [4], la suma total de casos en el municipio son 146,151, lo que corresponde al 8.63 % de la población. En la Figura 4.13 se muestra el histograma de edades de casos confirmados con COVID-19. Usando estos datos, junto con la ecuación (4.1) se calculó el tamaño mínimo que debe tener la base de datos basa que aporte información del grupo total.

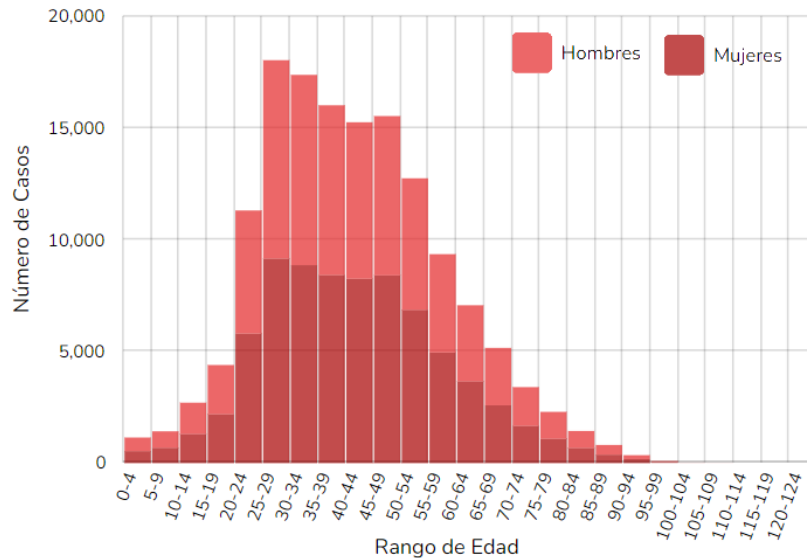


Figura 4.13: Histograma de Casos Confirmados Puebla, Puebla. Gráfica recuperada de [4].

Para seleccionar el tamaño de la muestra se emplea la fórmula (4.1) [70, 71]:

$$n = \frac{NZ^2pq}{e^2(N-1) + Z^2pq}, \quad (4.1)$$

donde:

- n : tamaño de la muestra
- N : tamaño de la población
- e : error máximo aceptado
- p : probabilidad de que ocurra el evento
- q : probabilidad de que el no ocurra
- Z : Nivel de confianza
 - 90 % - Puntuación $Z = 1.645$
 - 95 % - Puntuación $Z = 1.96$
 - 99 % - Puntuación $Z = 2.576$

Sustituyendo en la ecuación (4.1), considerando a la población como el número de casos totales registrados en el municipio, con una confiabilidad del 90 %, un margen de error del 15 % y considerando que la probabilidad de presentar alguna alteración sea del 30 %, se obtiene que la muestra debe ser de 25.25 personas, en este estudio se consideraron **26 casos**.

Una vez determinada la muestra es importante seleccionar la metodología. En este trabajo se busca comparar las señales con las consideradas saludables en la base de datos NMT [5], por ello se replicó el método descrito en ese estudio. Es decir, usando el mismo equipo, el sistema KT88-2400 fabricado por Contec Medical Systems, se realizaron mediciones de personas con posibles alteraciones debidas a COVID-19 con una frecuencia de muestreo de 200 Hz en un estado basal durante 10 minutos usando un filtro pasa banda de 1 a 50 Hz con una ventana de tipo rectangular . Estas personas fueron citadas al CENTRE Consultorio de Atención al Desarrollo, lugar donde se llevarán a cabo las mediciones en un horario de 10:00 a 12:00 hrs.

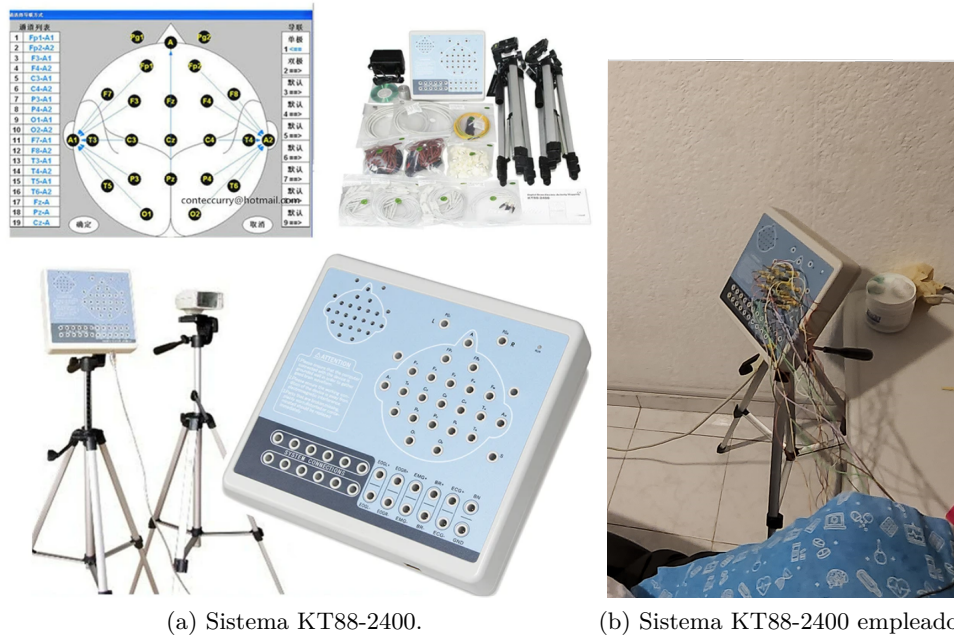


Figura 4.14: sistema KT88-2400.

En la Figura 4.15(a) se observa la distribución del consultorio donde se realizaron las mediciones, mientras que en la Figura 4.15(b) se observa la colocación de los electrodos en un paciente. Esto emula el procedimiento descrito en [5].



(a) Distribución del lugar con primer paciente. (b) Colocación de electrodos con primer paciente. Mujer de 39 años.

Figura 4.15: Evidencia de la medición del Paciente 1.

Para llevar a cabo la construcción de este conjunto de datos fue importante realizar un filtrado de pacientes mediante un cuestionario, desarrollar un protocolo de pruebas y una carta de consentimiento informado, documentos disponibles en el Anexo B. Para su redacción se consideró el estudio realizado por Pablo Andrei Appelt, et al. [14] quienes construyeron una base de datos de personas con alteraciones neurológicas y personas sanas para comprarlas y analizar el deterioro cognitivo de las personas en relación con el tiempo desde su recuperación de COVID-19, así como el estudio realizado en Italia descrito anteriormente en la sección 2.2 [14, 65].

En la Tabla 4.9 se muestran las características de los voluntarios para la construcción de la base de datos. Se observa que la base de datos considera a personas mayores de edad, de 21 a 65 años que padecieron COVID-19 y de preferencia presenten algún síntoma persistente. Los síntomas que se consideraron fueron:

- Pérdida del gusto u olfato.
- Deterioro de la conciencia.
- Deterioro de la memoria.
- Vértigo.
- Dolores de cabeza frecuentes/ migrañas.
- Ansiedad/Depresión.
- Dificultad para realizar/organizar tareas cotidianas.
- Alteraciones musculares.
- Fatiga Muscular.
- Fatiga respiratoria.
- Problemas al concentrarse.
- Insomnio.
- Deterioro de vista.
- Fatiga general.
- Caída de cabello.

De forma similar, se les preguntó si presentaban alteraciones en diferentes áreas como

lenguaje, percepción espacial, concentración, etc, sin embargo, los pacientes refirieron en su mayoría alteraciones en la memoria. Otro aspecto relevante a considerar fue si los pacientes presentaban alguna enfermedad crónica o si tomaban algún medicamento de forma regular. Estas respuestas se correlacionaron, ya que solo los pacientes con enfermedades crónicas tomaban medicamentos de forma regular.

Clave	Sexo	Edad	Síntomas persistentes	Enfermedades Crónicas	Alteraciones de memoria	Contagios
P03COV-23	F	39	4	NO	NO	2
P04COV-23	F	26	4	NO	NO	2
P05COV-23	M	45	2	NO	SI	1
P06COV-23	M	52	3	SI	NO	1
P07COV-23	F	29	3	NO	SI	2
P08COV-23	F	21	1	NO	SI	2
P09COV-23	F	49	4	SI	SI	2
P10COV-23	F	37	2	NO	SI	2
P11COV-23	M	29	3	NO	SI	1
P12COV-23	M	30	5	NO	NO	1
P13COV-24	F	26	4	NO	NO	1
P14COV-24	M	29	3	NO	NO	1
P15COV-24	F	52	3	SI	SI	1
P16COV-24	F	64	3	NO	NO	1
P17COV-24	M	27	1	NO	NO	1
P18COV-24	M	26	2	NO	NO	2
P19COV-24	F	51	5	NO	SI	1
P20COV-24	M	65	2	NO	NO	3
P21COV-24	M	29	1	NO	NO	1
P22COV-24	M	48	4	NO	SI	1
P23COV-24	F	49	3	NO	SI	1
P24COV-24	M	55	1	NO	NO	1
P25COV-24	F	51	2	NO	SI	2
P26COV-24	M	30	0	NO	NO	1
P27COV-24	F	30	1	NO	SI	2
P28COV-24	M	22	2	NO	NO	1

Tabla 4.9: Descripción de los voluntarios.

Retomando la información que se obtuvo del cuestionario que se les aplicó a los pacientes, se pueden observar diferentes estadísticas de interés. Entre ellas es especialmente relevante el número de síntomas que presentan los pacientes. Esto se muestra en la Figura 4.16, donde se observa que 7 de los pacientes, es decir, un 26% presentan 3 síntomas, mientras que un 19.23% presentan uno, dos y cuatro síntomas, lo que permite extrapolar que usualmente las personas tienen varios síntomas persistentes simultáneos. Los síntomas encontrados se detallan en la Figura 4.17, donde se observa que los problemas de memoria suelen ser el síntoma más frecuente junto con las alteraciones musculares y la pérdida/ disminución del gusto y olfato. Resultados que coinciden con las bases de datos descriptivas exploradas anteriormente.

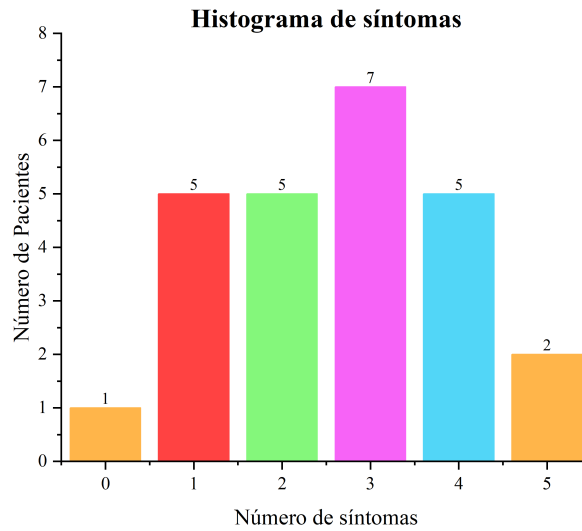


Figura 4.16: Relación entre el síntomas que se presentan y la cantidad de pacientes.

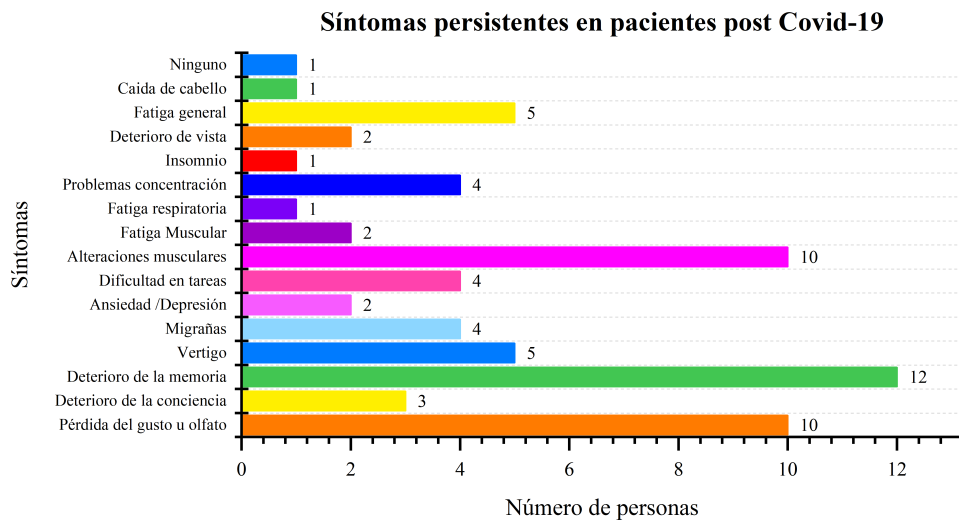


Figura 4.17: Número de pacientes que presentan síntomas persistentes de interés.

Otra información interesante se muestra en la Figura 4.18 donde se observan el número de contagios que presentaron los pacientes, siendo que el 61.53% se contagiaron solo una vez, mientras que el resto se contagio dos o tres veces, lo cual es un porcentaje significativo. En la Figura 4.19 se observa que los años con mayores contagios son 2021 y 2020, lo que permite observar como se comportó el virus entre 2020 y 2024.

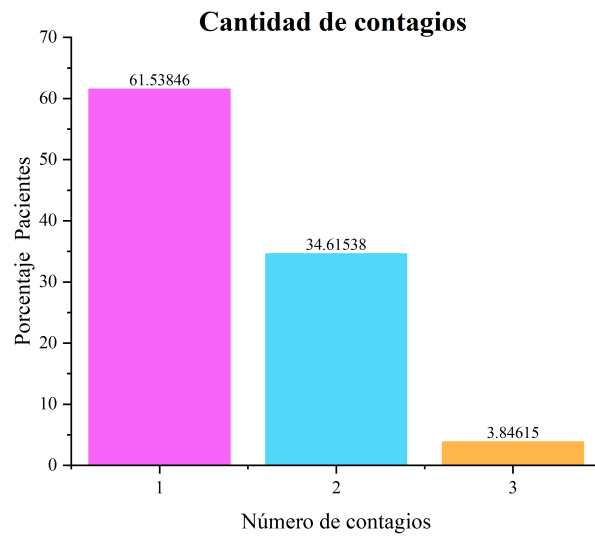


Figura 4.18: Número de pacientes que se contagiaron de una a tres veces.

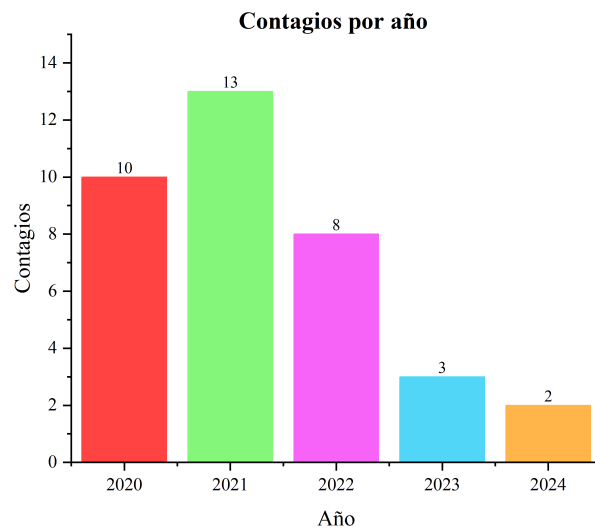


Figura 4.19: Contagios de COVID-19 por año para los pacientes de la base de datos.

Este repositorio de señales se describe con mayor detalle en el siguiente capítulo, en el cual se hace énfasis en su duración, el tipo de montaje (monopolar) y otras características específicas de la señal.

Capítulo 5

Análisis de los registros EEG

En este capítulo se detalla el proceso que se siguió para analizar con los registros EEG. Es importante mencionar que el proceso se analiza en dos partes, la adquisición de las señales, cuya metodología se expone en la Figura 5.1, donde se observan en paralelo los pasos que se consideraron para los registros de personas saludables y de personas afectadas por COVID-19 empleando imágenes y realizando mediciones electroencefalográficas. Es importante mencionar que en el esquema, los pasos que se encuentran del mismo color representan la similitud entre los procesos de ambos casos, llevando a la selección y acoplamiento de los registros para poder hacer su comparación. En este trabajo, a esto se le denominará como **acoplamiento de señales** y se describe a detalle posteriormente.

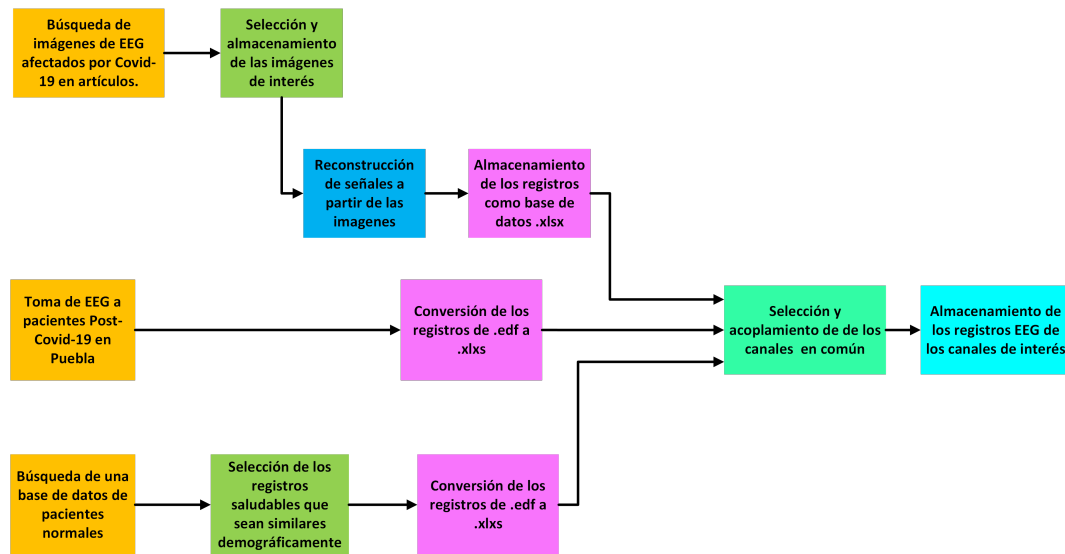


Figura 5.1: Metodología implementada para la adquisición de las señales de interés.

Tras seleccionar los registros de interés y llevarlos a una forma donde es posible compararlos, sigue el análisis cuantitativo de los registros. Para realizarlo, la señal debe pasar por diversos

procesos, la metodología se observa en la Figura 5.2. Es importante considerar la necesidad de normalizar y segmentar la señal, para el análisis, en diferentes segmentos, para lo cual se considera 1 segundo como el lapso donde se implementa el ventaneo y la extracción de los parámetros característicos descritos en el Anexo C, esto debido los EEG son considerados señales estacionales en pequeños intervalos, siendo un segundo la convención usada para tener el mínimo costo computacional y la mayor cantidad de información [72]. Tras esto, se agrega la etiqueta correspondiente en los registros para identificar el tipo una vez almacenados los nuevos registros y sus parámetros.

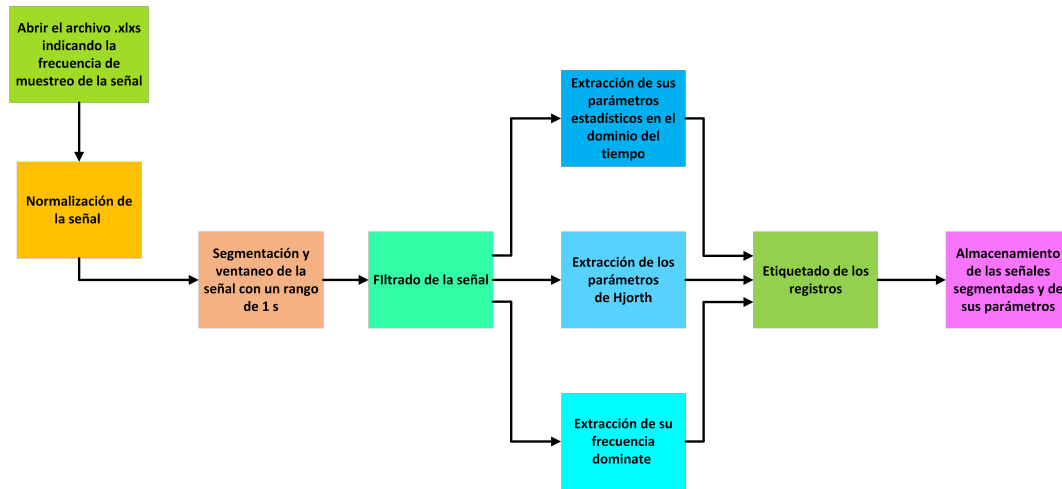


Figura 5.2: Metodología implementada para el análisis de las señales de interés.

5.1. Selección de registros EEG

En este apartado se describe el proceso de selección de las señales que se compararán para validar que hay alteraciones debido a COVID-19. Para ello, se deben considerar características específicas como el tipo de montaje, monopolar o bipolar longitudinal y la disponibilidad de los registros.

5.1.1. Señales de pacientes con EEG con alteraciones causadas por COVID-19 mediante imágenes

Dada la escasez de bases de datos de registros EEG de personas con afectaciones debidas a COVID-19, se propuso recuperar las señales de las imágenes que se muestran en diferentes artículos que estudian estas afectaciones. Para seleccionar los registros de interés se buscaron artículos con imágenes que ejemplificaran anomalías electroencefalográficas, donde la imagen muestre una escala y su calidad permitiera visualizar la señal, teniendo una relación de alrededor de 100 muestras por cada segundo, es decir, cada segundo tuviera al menos 100 píxeles. Esto debido a que la señal de interés, el EEG, es una señal donde al eliminar los artefactos causados

por la corriente eléctrica su frecuencia máxima suele ser menor a 60 Hz. Esto se requiere sustenta con el teorema de muestreo de Nyquist. Las señales también deben tener datos demográficos que permitan buscar casos homólogos para compararlas con las señales saludables, así como que la selección de los canales usados en sus montajes fueran similares o permitieran su acoplamiento (esto se revisa en detalle en la sección de acoplamiento). En la Tabla 5.1, se muestran las características demográficas de los registros recuperados y su duración en segundos.

Imagen	Tipo	Edad	Sexo	Duración (s)	Referencia
EEG-COVID-19-01	COVID-19	81	M	13.00	[41]
EEG-COVID-19-02	COVID-19	59	M	13.00	[41]
EEG-COVID-19-03	COVID-19	94	F	13.00	[41]
EEG-COVID-19-04	COVID-19	84	F	13.00	[41]
EEG-COVID-19-05	Post COVID-19	71	M	17.00	[38]
EEG-COVID-19-06	Post COVID-19	71	M	17.00	[38]
EEG-COVID-19-07	Post COVID-19	91	M	17.00	[38]
EEG-COVID-19-08	COVID-19	59.5 - 76.3	No mencionado	14.00	[66]
EEG-COVID-19-09	COVID-19	59.5 - 76.4	No mencionado	14.00	[66]
EEG-COVID-19-10	COVID-19	37	M	17.00	[44]

Tabla 5.1: Características demográficas de los EEG de personas con alteraciones causadas por COVID-19.

Validación de la recuperación de las señales

Anteriormente se ha mencionado que las señales electroencefalográficas presentan artefactos causados por factores internos y externos [43], siendo los de mayor frecuencia los debidos a la corriente eléctrica, suelen estar entre 50 o 60 Hz. Estos usualmente se eliminan mediante un filtro pasa bajas previo a su análisis, procedimiento que fue realizado en todos los estudios de los cuales se recuperaron las señales de interés [38,41,44,66], por ello, se sabe que la frecuencia máxima de estas es menor a 50 Hz. Por otro lado, el **Teorema de muestreo** dice que *una señal analógica puede ser reconstruida perfectamente por su versión muestreada si no contienen frecuencias mayores que,*

$$\Omega := F_s/2 = 1/(2T)\text{Hz}, \quad (5.1)$$

donde Ω es la frecuencia de Nyquist [73]. Para cada señal recuperada, en la Tabla 5.2, se muestran las frecuencias de muestreo empleadas para recuperar cada registro y su correspondiente frecuencia de Nyquist, que marca la frecuencia máxima permitida. Se puede observar que todas las frecuencias máximas para los registros seleccionados son mayores de 50 Hz. Esto indica que la reconstrucción de las señales es adecuada.

Archivo	Frecuencia de Muestreo (Hz)	Frecuencia de Nyquist (Hz)
EEG-COVID-19-01	231	115.5
EEG-COVID-19-02	231	115.5
EEG-COVID-19-03	232	116
EEG-COVID-19-04	227	113.5
EEG-COVID-19-05	155	77.5
EEG-COVID-19-06	154	77
EEG-COVID-19-07	154	77
EEG-COVID-19-08	170	85
EEG-COVID-19-09	169	84.5
EEG-COVID-19-10	104	52

Tabla 5.2: Frecuencia de Nyquist y de muestreo para los EEG recuperados.

5.1.2. Señales de pacientes con EEG con alteraciones causadas por COVID-19 en Puebla

Anteriormente se describió el proceso que se realizó para la construcción de la base de datos de pacientes con posibles alteraciones como consecuencia e la enfermedad COVID-19. Estos registros se realizaron con una frecuencia de muestreo de 200 Hz con un montaje monopolar durante 15 minutos, donde para este trabajo se retoman 648 segundos, lo que equivale a 129600 muestras por cada canal, 19 en este caso, por cada paciente. Es importante mencionar que esta base de datos no se encuentra clasificada, por ello su objetivo es compararla contra un conjunto de datos control con casos demográficamente homólogos y a su vez contra las bases de datos ya etiquetadas con las que se cuenta.

5.1.3. Señales control: pacientes saludables

Nombre	Tipo	Edad	Sexo	Duración (s)
EEG-Normal-19-01	Normal	81	M	902.00
EEG-Normal-19-02	Normal	59	M	617.00
EEG-Normal-19-03	Normal	83	F	671.00
EEG-Normal-19-04	Normal	81	F	794.00
EEG-Normal-19-05	Normal	71	M	899.00
EEG-Normal-19-06	Normal	71	M	698.00
EEG-Normal-19-07	Normal	95	M	617.00
EEG-Normal-19-08	Normal	68	M	587.00
EEG-Normal-19-09	Normal	68	F	595.00
EEG-Normal-19-10	Normal	37	M	778.00

Tabla 5.3: Características demográficas de personas con EEG considerados normales. Registros disponibles en [5]

Una vez que seleccionadas las señales afectadas por COVID-19, se seleccionan de la base de datos NMT [5] casos similares demográficamente que estén catalogados como normales. Esto, debido a que la edad puede representar un factor relevante en cuanto a la clasificación de las señales como normales o alteradas [43]. En la Tabla 5.3 se muestran los registros seleccionados para comparar contra la base de datos con afectación por COVID-19 a partir de imágenes.

Nombre	Tipo	Edad	Sexo	Nombre	Tipo	Edad	Sexo
P03NOR	Normal	39	F	P16NOR	Normal	64	F
P04NOR	Normal	26	F	P17NOR	Normal	27	M
P05NOR	Normal	45	M	P18NOR	Normal	26	M
P06NOR	Normal	52	M	P19NOR	Normal	51	F
P07NOR	Normal	29	F	P20NOR	Normal	65	M
P08NOR	Normal	21	F	P21NOR	Normal	29	M
P09NOR	Normal	49	F	P22NOR	Normal	48	M
P10NOR	Normal	37	F	P23NOR	Normal	50	F
P11NOR	Normal	29	M	P24NOR	Normal	55	M
P12NOR	Normal	30	M	P25NOR	Normal	51	F
P13NOR	Normal	26	F	P26NOR	Normal	30	M
P14NOR	Normal	29	M	P27NOR	Normal	30	F
P15NOR	Normal	52	F	P28NOR	Normal	22	M

Tabla 5.4: Características demográficas de personas con EEG considerados normales para comprara con la base de datos de EEG con posibles alteraciones por COVID-19 de Puebla. Registros disponibles en [5].

Los registro control que se emplearon para comparar con la base de datos de afectaciones por COVID-19 de Puebla, se muestran en la Tabla 5.4, en ella se encuentran las características demográficas de los casos seleccionados. De estos registros se retoman 648 segundos para que esté equilibrada en comparación de la base de datos de Puebla.

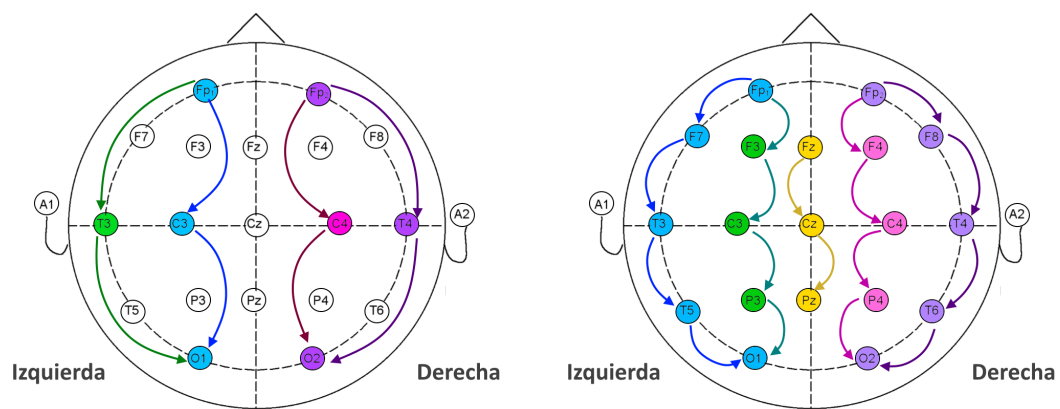
5.2. Acoplamiento de señales

5.2.1. EEG afectados por COVID-19 recuperados de imágenes

Las mediciones fueron recuperadas de cuatro artículos diferentes, donde emplearon montajes bipolares longitudinales. Sin embargo, al ser estudios diferentes, sus configuraciones no son iguales. En la Figura 5.3(a) se muestra el montaje que se usó en las referencias [41,44], mientras que en la Figura 5.3(b) se observan los de [38,66]. En la Tabla 5.5, se muestran las mediciones realizadas por los cinco estudios, así como el nombre que recibirá en este documento la diferencia de potenciales.

Clave de medición	Ref. [41]	Ref. [38]	Ref. [66]	Artículo [44]
M1		Fp1-F7	Fp1-F7	
M2	Fp1-T3			Fp1-T3
M3		F7-T3	F7-T3	
M4		T3-T5	T3-T5	
M5	T3-O1			T3-O1
M6		T5-O1	T5-O1	
M7		Fp1-F3	Fp1-F3	
M8	Fp1-C3			Fp1-C3
M9		F3-C3	F3-C3	
M10		C3-P3	C3-P3	
M11	C3-O1			C3-O1
M12		P3-O1	P3-O1	
M13		Fp2-F4	Fp2-F4	
M14	Fp2 C4			Fp2-C4
M15		F4-C4	F4-C4	
M16		C4-P4	C4-P4	
M17	C4-O2			C4-O2
M18		P4-O2	P4-O2	
M19		Fp2-F8	Fp2-F8	
M20	Fp2-T4			Fp2-T4
M21		F8-T4	F8-T4	
M22		T4-T6	T4-T6	
M23	T4-O2			T4-O2
M24		T6-O2	T6-O2	
Registros	4	3	2	1

Tabla 5.5: Mediciones disponibles en los EEG reconstruidos a partir de imágenes.



(a) Montaje Bipolar longitudinal de las referencias [38, 66] (b) Montaje Bipolar longitudinal de las referencias [41, 44]

Figura 5.3: Montajes empleados en los estudios de interés.

Retomando las mediciones que se observan en la Tabla 5.5, si se desea hacer una comparación homóloga es necesario realizar algunas operaciones matemáticas. De acuerdo con [74], una medición se puede ver como:

$$\underbrace{V(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_R, t)}_{EEG} = \underbrace{\Phi(\mathbf{r}_i, t)}_{\text{Electrodo activo}} - \underbrace{\Phi(\mathbf{r}_R, t)}_{\text{Electrodo de referencia}}, \quad (5.2)$$

donde \mathbf{r}_i y \mathbf{r}_R corresponden a la posición del electrodo de interés y el de referencia respectivamente, V a la medición de potencial sobre cuero cabelludo y Φ al potencial en cada electrodo. Tal que, sumando mediciones M_n y M_{n+1} , es posible obtener una aproximación de las mediciones intermedias faltantes,

$$\begin{aligned} M_n + M_{n+1} &= (\Phi_{C_i} - \Phi_{C_{i+1}}) + (\Phi_{C_{i+1}} - \Phi_{C_{i+2}}), \\ M_n + M_{n+1} &= \Phi_{C_i} - \Phi_{C_{i+2}}. \end{aligned}$$

Un ejemplo de esto es el caso de la medición M2, la cual se obtendría mediante el siguiente proceso:

$$\begin{aligned} M1 + M3 &= (\Phi_{Fp1} - \Phi_{F7}) + (\Phi_{F7} - \Phi_{T3}), \\ M1 + M3 &= \Phi_{Fp1} - \Phi_{T3} = M2. \end{aligned}$$

Este proceso se repite para los registros disponibles en las referencias [38,66], para obtener las mediciones equivalentes a las que presentan en [41,44], las cuales corresponden a M2, M5, M8, M11, M17, M20 y M23. Para llevarlo a cabo se implementó un algoritmo en Python.

5.2.2. Registros de las bases de datos Monopolares

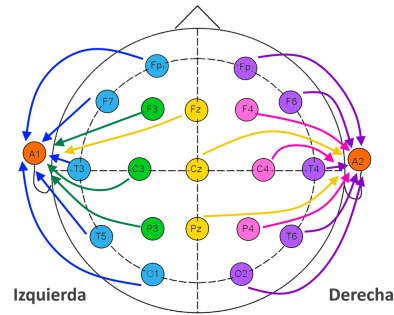


Figura 5.4: Montaje de los electrodos Monopolar empleado en la referencia [5] así como en la construcción de una base propia.

La base de datos de la cual se retoman los EEG de personas consideradas normales o saludables se realizó considerando con una frecuencia de 200 Hz, con 19 canales usando un montaje monopolar con respecto a dos electrodos de referencia. Esta metodología fue replicada

para la construcción de la base de datos de pacientes con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, tal que ambas puedan compararse directamente. En la Figura 5.4, se puede observar el montaje que fue empleado en estos estudios.

Estas bases de datos presentan las mediciones considerando a los electrodos A1 y A2 como referencias. Retomando la ecuación (5.2) se pueden obtener mediciones equivalentes a las que se definen en la Tabla 5.5, tal que:

$$\begin{aligned} M_{c_n} &= (\Phi_{c_n} - \Phi_{A_i}), \\ M_{c_n} - M_{c_m} &= (\Phi_{c_n} - \Phi_{A_i}) - (\Phi_{c_m} - \Phi_{A_i}), \\ M_{c_n - c_m} &= \Phi_{c_n} - \Phi_{c_m}. \end{aligned}$$

Las señales equivalentes que se obtienen mediante este proceso corresponden a las 24 enlistadas en la Tabla 5.5, lo cual permite hacer una comparación con los otros registros disponibles.

5.2.3. Selección de canales

Retomando la información de la Tabla 5.5 y sabiendo que para las personas con EEG normales se cuentan con todas las mediciones de interés, se seleccionan los canales estén disponibles en los 20 registros de interés para poder realizar la comparación entre las señales. Los canales en común se enlistan en la Tabla 5.6, siendo 8 los que son de interés en este trabajo.

Clave	Canales considerados
M2	Fp1-T3
M5	T3-O1
M8	Fp1-C3
M11	C3-O1
M14	Fp2 C4
M17	C4-O2
M20	Fp2-T4
M23	T4-O2

Tabla 5.6: Mediciones en común para los registros EEG.

5.3. Preprocesamiento de la señal

Una vez que se tienen los registros con los canales de interés, se requiere analizar las señales para extraer sus parámetros característicos. Sin embargo, como se observa en las Tablas 5.1 y 5.3 su duración es diferente, así como su frecuencia de muestreo. Esto hace necesario realizar un preprocesamiento de la señal antes de extraer sus parámetros.

5.3.1. Segmentación y ventaneo de la señal

El primer paso para analizar la señal es segmentar la señal en muestras de un segundo, llevando a 1 el valor absoluto máximo de todo el registro, es decir, normalizarla para trabajar de forma adimensional. En la Figura 5.5, se observa una señal segmentada y escalada usando una ventana rectangular. En esta se observa como, debido a las propiedades de la señal, esta se segmenta entre cada uno de los recortes, lo cual es un efecto que se busca eliminar empleado una ventana. Para este caso se usará una ventana de tipo Hamming [75], ya que esta es la que tiene una campana más ancha, de acuerdo con lo que se observa en la Figura C.1.

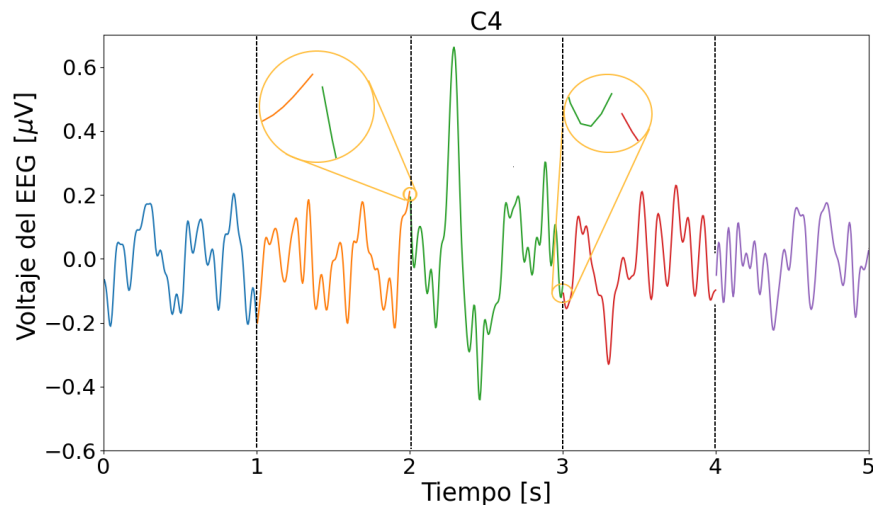


Figura 5.5: Escalamiento y segmentación de la señal con una ventana rectangular.

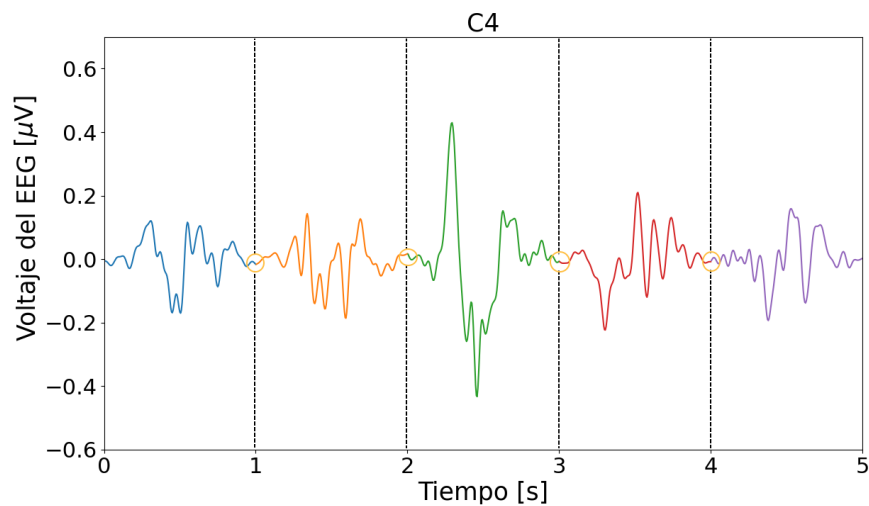


Figura 5.6: Escalamiento y segmentación de la señal con una ventana Hamming.

En la Figura 5.6 se observa el cambio en la señal al aplicar una ventana de tipo Hamming, donde se observa como esta ventana altera los segmentos y como lleva a la señal a ser cero en el cambio de segmento, haciendo que sea continua. Una consecuencia importante de esta ventana es el cambio en la amplitud, así como en algunos de los valores estadísticos; sin embargo, esto se considera como un paso necesario para extraer adecuadamente sus características en frecuencia [73].

5.3.2. Filtrado

Las señales electroencefalográficas contienen ruido debido a factores externos e internos, por ello es necesario filtrarlas previo a su análisis. En este trabajo el principal interés se encuentra en los ritmos alfa, theta y delta, siendo estos los que presentan alteraciones causadas por COVID-19. Sobre la base de las consideraciones anteriores, se emplea un filtro pasa bajas de quinto orden de tipo Butterworth con una frecuencia de corte de 20 Hz. Este valor permite tener un margen en el caso de que donde debería existir una onda alfa exista una de mayor frecuencia. En la Figura 5.7 se muestra el diagrama de Bode del filtro empleado, se puede observar una línea verde que indica la posición de la frecuencia de corte de 20 Hz.

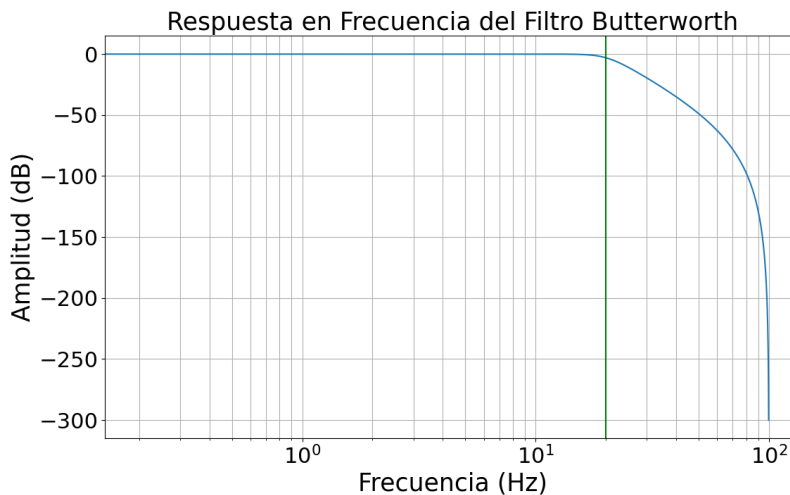


Figura 5.7: Diagrama de Bode del filtro, con una frecuencia de corte de 20 Hz.

Los efectos de este filtro se pueden observar en las Figuras 5.8 y 5.9, donde la primera muestra la señal antes de aplicar el filtro, se destacan picos en la misma; mientras que en la segunda se observa el cambio en la amplitud de la señal así como el suavizado como consecuencia del filtro. De esta forma, se concluye el preprocesamiento de la señal.

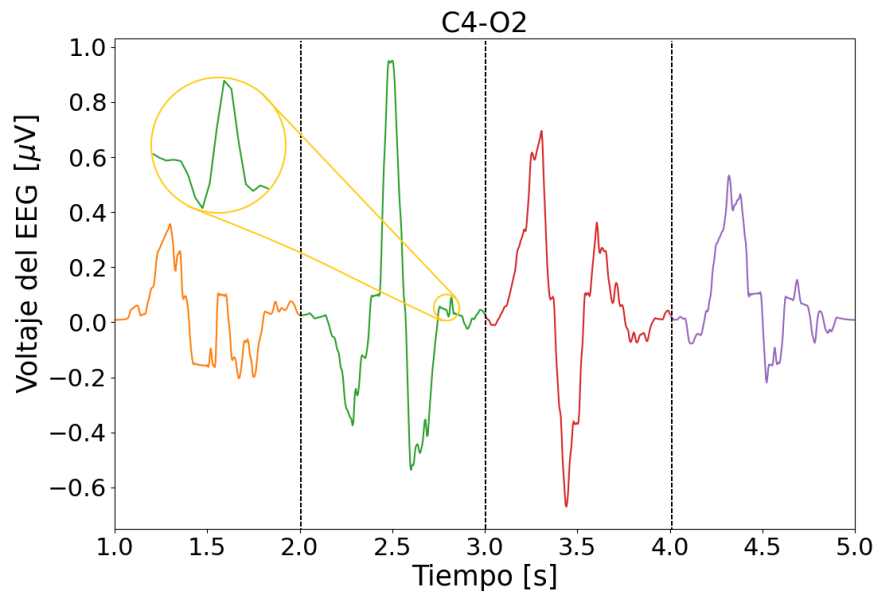


Figura 5.8: Señal recuperada de paciente con afectaciones por COVID-19 sin filtro.

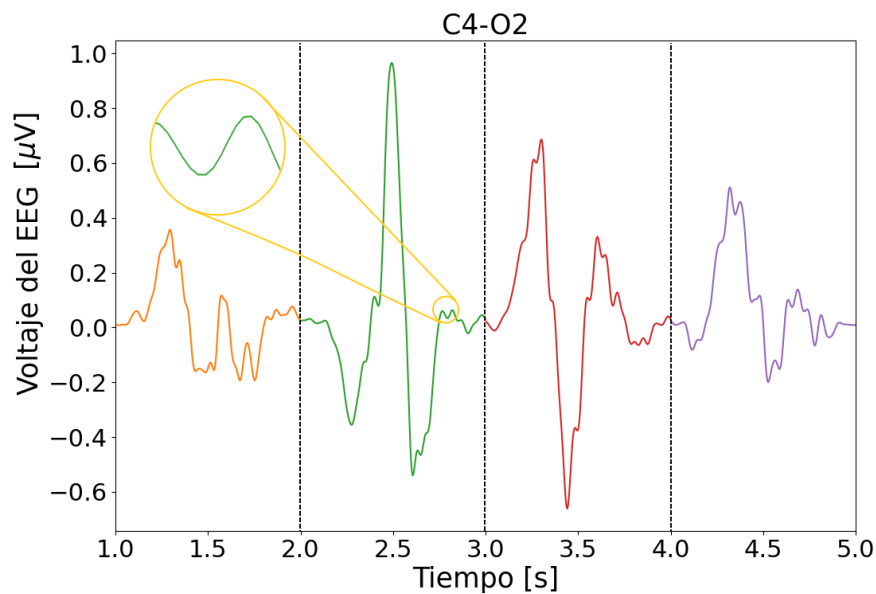


Figura 5.9: Señal recuperada de paciente con afectaciones por COVID-19 con filtro.

5.4. Extracción de características

En este apartado se presenta el proceso de extracción de parámetros de las señales de interés. A cada segmento de 1 segundo se le extrajeron los 18 parámetros y se promediaron para cada

registro, los cuales a su vez se promediaron con los otros registros del mismo tipo. Una vez que se obtuvieron los parámetros promedio de cada tipo para cada uno de los ocho canales interés, este proceso se repite para cada uno de los cuatro conjuntos de datos. A continuación se enlistan los parámetros, mismos que se definen en detalle en el Anexo C:

1. **Moda** (*Estadístico*)
2. **Mediana** (*Estadístico*)
3. **Media** (*Estadístico*)
4. **Máximo** (*Estadístico*)
5. **Mínimo** (*Estadístico*)
6. **Rango** (*Estadístico*)
7. **Desviación estándar** (*Estadístico*)
8. **Varianza** (*Estadístico*)
9. **Cruces por cero** (*Estadístico*)
10. **Curtosis** (*Estadístico*)
11. **Simetría** (*Estadístico*)
12. **Cuantil 1** (*Estadístico*)
13. **Cuantil 2** (*Estadístico*)
14. **Cuantil 3** (*Estadístico*)
15. **Actividad** (*Hjorth*)
16. **Movilidad** (*Hjorth*)
17. **Complejidad** (*Hjorth*)
18. **Frecuencia dominante** (*Frecuencia*)

El primer acercamiento consistió en promediar los valores de cada parámetro por canal y gratificarlos, esto para poder observar el cambio que se presenta entre las bases de datos. En el Anexo D se encuentra un concentrado de los valores promedio por canal para cada parámetro, mismos que se grafican en las Figuras 5.10, 5.11 y 5.12. En estas Figuras se observan los valores para la base de datos de COVID-19 a partir de imágenes en rosa, la Base COVID-19 Puebla en Morado, la base Normal para comparar contra la base basada en imágenes en verde, mientras que la base control para la base de Puebla se muestra en verde oscuro. Se puede observar que

los parámetros donde se observan diferencias marcadas entre las bases de datos son mediana, media aritmética, varianza, simetría (sesgo), curtosis, cruces por cero y frecuencia dominante.

Una consideración especialmente relevante previo a analizar en detalle los cambios en las características estadísticas es que entre las bases basadas en imágenes y las de Puebla existen diferencia en los rangos de edades, lo cual tiene una influencia importante en estos; además de que la base de datos de pacientes post COVID-19 de Puebla no fue examinada por neurólogos, por lo cual se enfatiza en observar si presenta cambios relevantes al compararla contra su base control. Una vez expuestas las consideraciones pertinentes, se procede a analizar en detalle los resultados de interés, mismos que se extraen de las bases de datos normalizadas.

En lo referente a la moda, Figura 5.10(a), se observa como los valores son similares entre las cuatro bases de datos, siendo las modas promedio de los pacientes saludables para el caso de imágenes los que presentan un valor mayor. Por otro lado, la mediana, Figura 5.11(a), presenta una variación importante para los casos afectados por COVID-19 basados en imágenes especialmente en los canales Fp2-C4 y C4-O2. Esto se repite en la media aritmética, Figura 5.12(d), agregando a los canales de interés el T3-O1. Por otro lado, el rango y la varianza no presentan diferencias destacadas, resaltando que para la base de Puebla y su base control se tiene valores muy similares, lo que implica que en promedio no se presentaron anomalías. Esto se repite para casi todos los parámetros. Siguiendo con el análisis, la simetría o sesgo, Figura 5.10(b), es especialmente interesante, ya que al comparar las bases basadas en imágenes se observa como los valores promedio difieren en gran medida de las mediciones de cada canal, destacando que la simetría suele representarse mediante un valor más alto en el mismo sentido que en los casos normales, caso opuesto para la base de datos COVID-19 Puebla y su control. En cuanto a la Curtosis, se observa una variación casi uniforme entre la base de datos basadas en imágenes y su base control, tal que hay una disminución importante.

La cantidad de cruces por cero, en conjunto con la frecuencia dominante, son parámetros especialmente interesantes ya que las frecuencias de pacientes afectados por COVID-19 de la base de datos recuperada por imágenes son considerablemente más pequeñas con respecto a las de otras bases de datos, donde las frecuencias dominantes de cada canal se encuentran dentro de la banda Theta (4 – 7 Hz). Los cruces por ceros tienden a ser valores alrededor de 9 o 15, lo cual puede ser causado por algún ruido que no se eliminó en los filtros pasa altas de 0.18 Hz y pasa bajas de 20 Hz para estas bases de datos. Esto podría analizarse en trabajos posteriores.

Un segundo acercamiento, considerando que las anomalías se concentran en la base de datos de imágenes recuperadas y su base control, consistió en promediar los valores y obtener la matriz de correlación para cada caso de estas bases de datos, EEG normales y EEG afectados por COVID-19 basados en imágenes. En la Figura 5.13 se observa la matriz de correlación promedio de EEG normales, mientras que en la Figura 5.14 se muestran la matriz para EEG afectados por COVID-19. Se puede observar como la matriz de correlación para el caso normal presenta una mayor concentración de correlaciones positivas y negativas, mientras que en el caso de EEG afectados abundan las correlaciones intermedias, en lugar de las extremas. Esto se puede estudiar con mayor detalle desglosando los promedios por canal.

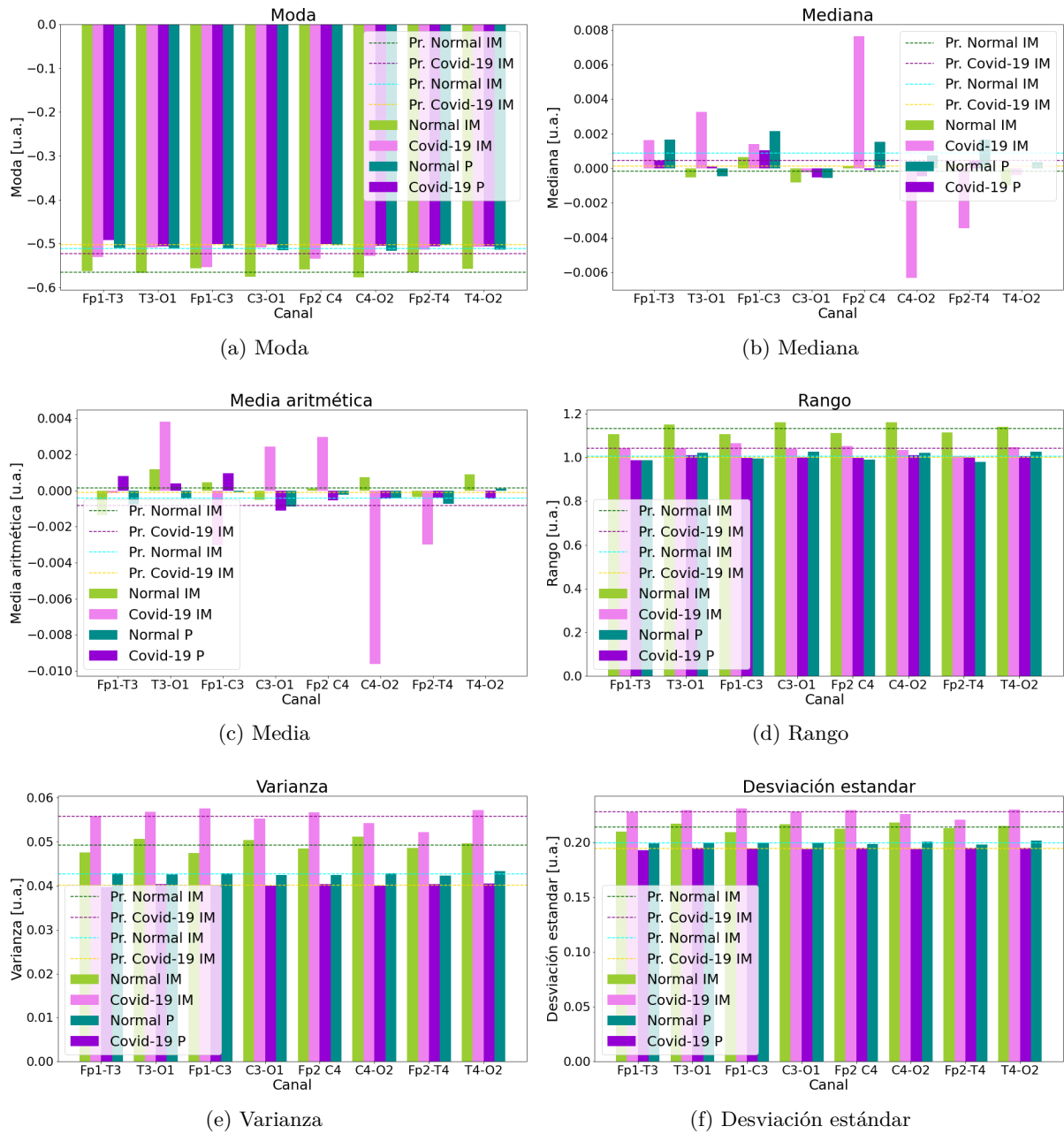


Figura 5.10: Parámetros estadísticos, a), b) y c) corresponden a los parámetros de localización y d), e) y f) a los de dispersión.

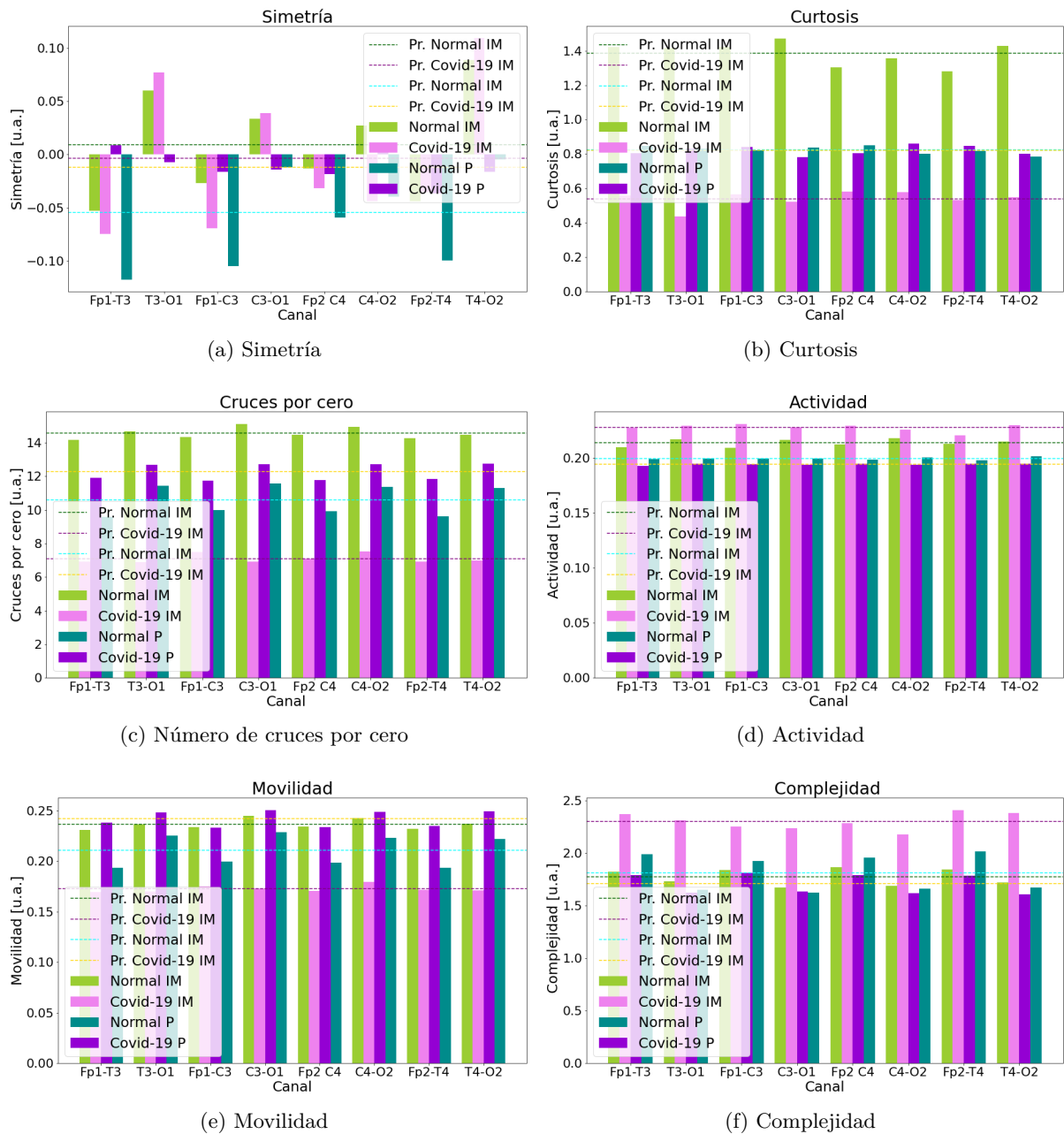


Figura 5.11: Medidas estadísticas de distribución y parámetros de Hjorth, a), b) y c) corresponden a los parámetros de distribución y d), e) y f) a los de Hjorth.

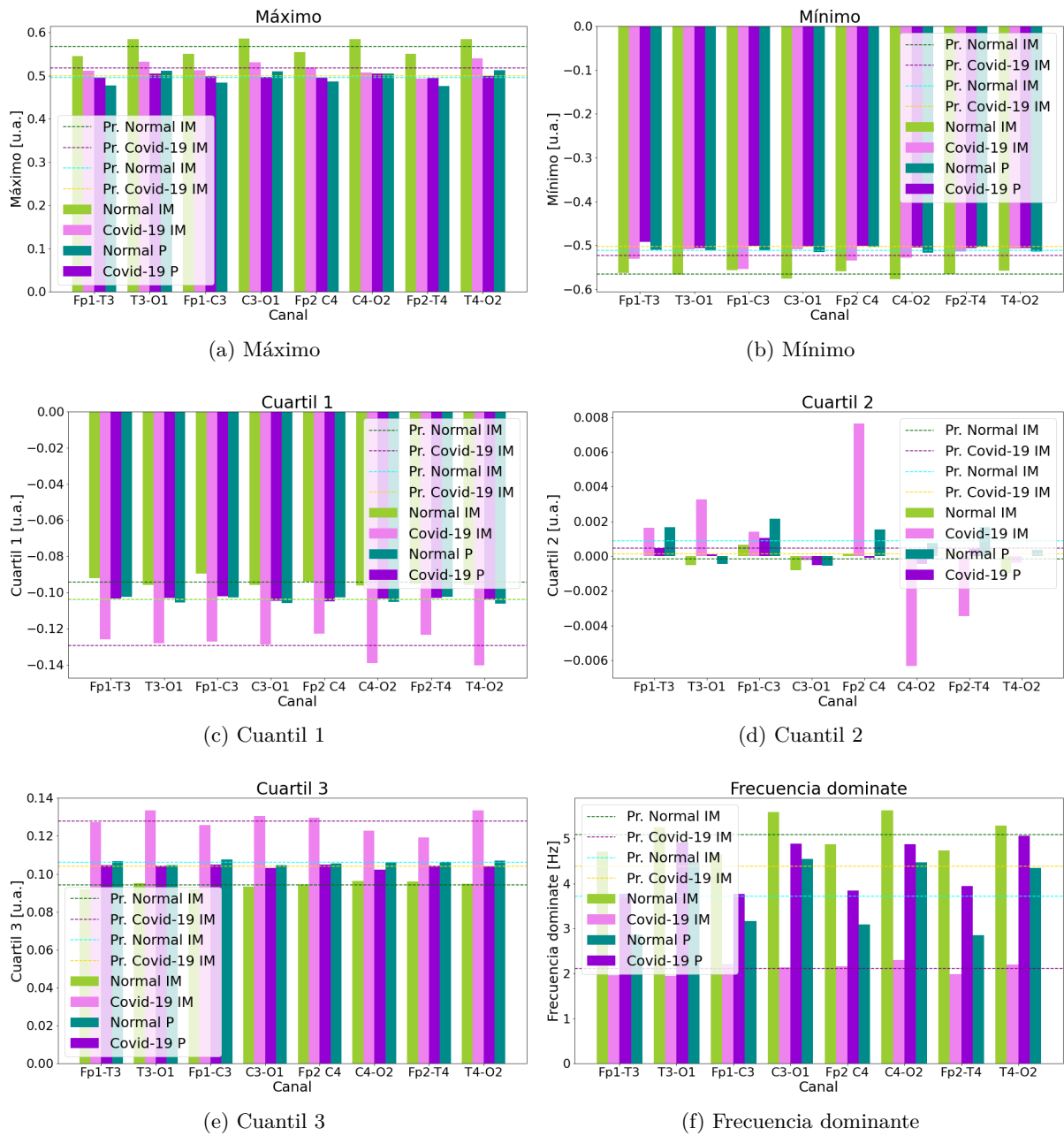


Figura 5.12: Medidas estadísticas de distribución y frecuencia, a) y b) corresponden a los parámetros de distribución; c), d) y e) son cuantiles y f) corresponde a la frecuencia dominante.

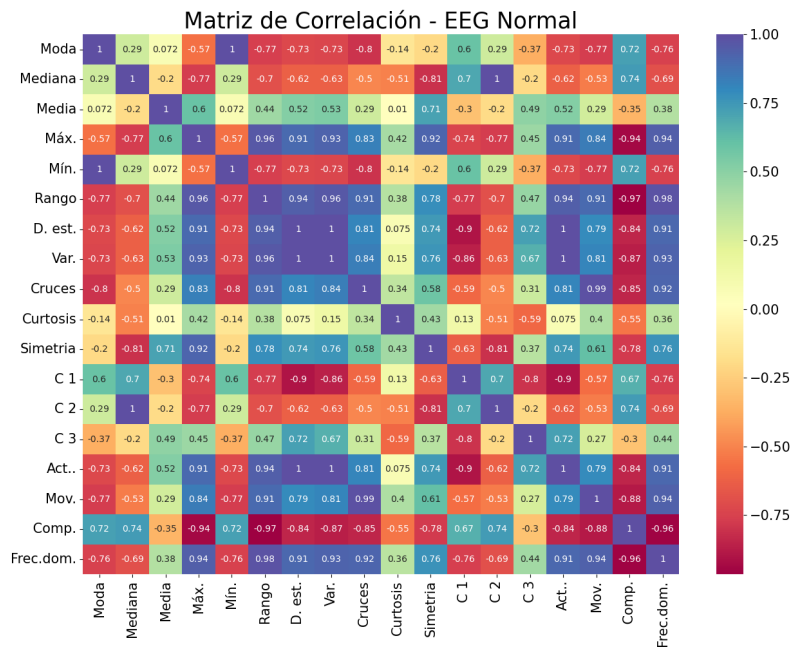


Figura 5.13: Matriz de correlación EEG caso Normal.

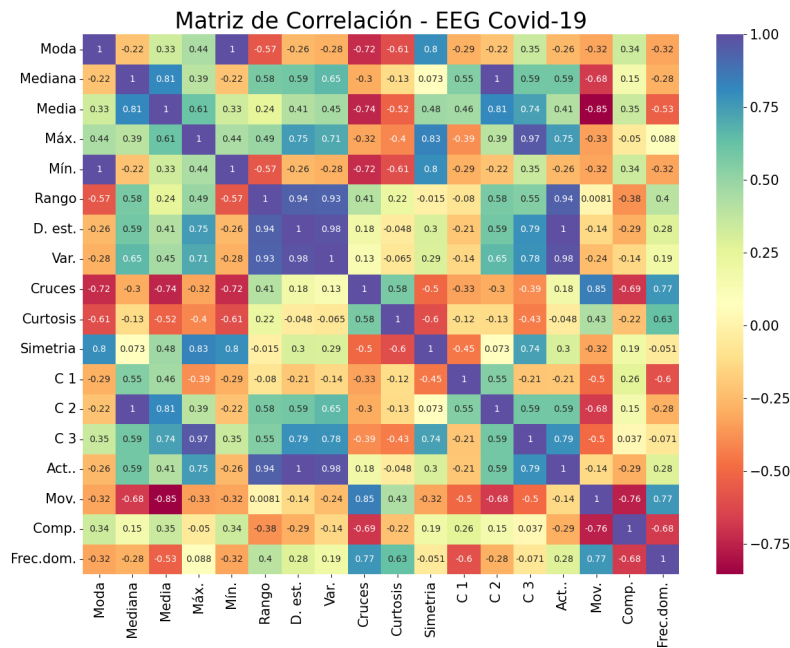
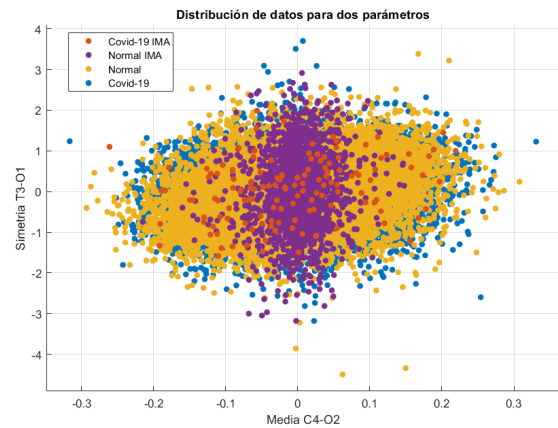
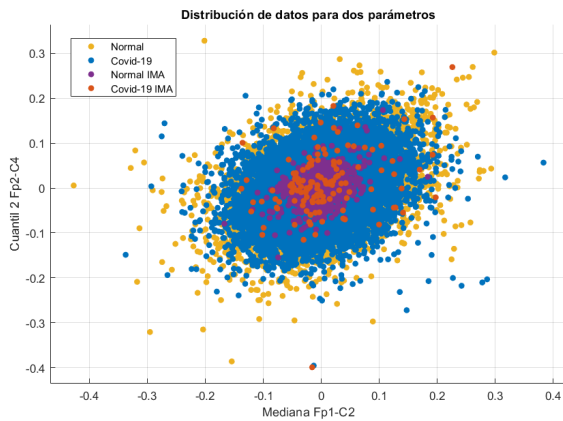


Figura 5.14: Matriz de correlación EEG caso COVID-19.

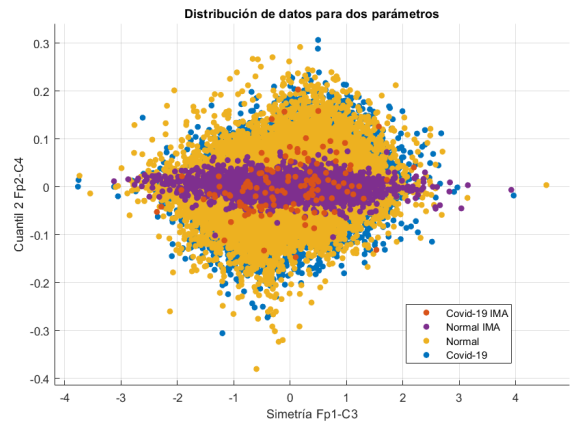
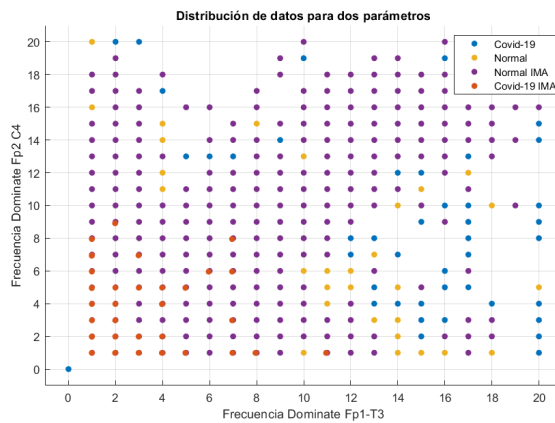
Considerando los valores estadísticos mostrados anteriormente, se desarrolló una base de datos considerando los 18 parámetros por canal, de donde se obtuvo un conjunto de datos que considera y etiqueta las cuatro bases de datos. Esto permite observar como se pueden organizar

los datos para una separación de valores considerando los parámetros que presentaron cambios más destacados, dentro de los que se considera la Simetría en el canal Fp1-C3, la Curtosis en C3-O1, la media en C4-O2, la frecuencia dominante en Fp1-T3, C4-O2 y Fp2 C4. En la Figura 5.15, se muestran cuatro graficas que combinan diferentes parámetros para observar la distribución de datos, en estas se observa como los datos no presentan una separación clara entre cada tipo, traslapándose unos sobre otros, siendo los datos de Puebla los que abundan más y encajan mucho más con su base control.



(a) Gráfica de datos Cuantil 2 Fp2-C4 vs Mediana Fp1-C3

(b) Gráfica de datos Simetría T3-O1 vs Mediana C4-O2



(c) Gráfica de datos frecuencia dominante Fp2-C4 vs frecuencia dominante Fp1-C3

(d) Gráfica de datos Cuantil 2 Fp2-C4 vs simetría Fp1-C3

Figura 5.15: Gráfica de parámetros estadísticos con mayor alteración. En azul oscuro se muestran los datos de la base de datos con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, mientras que su base control se observa en amarillo. En naranja se observan los datos de la base con alteraciones por COVID-19 morado se observan los datos de su base de datos control.

Capítulo 6

Comparación de Potenciales

En este capítulo se presenta la comparación de potenciales en cuero cabelludo y en corteza cerebral usando la base de datos de construcción propia para personas con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla y la base de datos control contra la que se compara. Este análisis se hizo usando los potenciales con montaje monopolar, ya permite conocer una aproximación de todos los potenciales sobre la cabeza en puntos de interés conocidos, lo que hace posible calcular los potenciales en corteza empleando el problema inverso electroencefalográfico a través del algoritmo propuesto en la sección 3.5.

El algoritmo mencionado, al usarse en casos reales, tiene un gran costo computacional y por ello requiere un alto tiempo ejecución para cada muestra, siendo un aproximado de 3 minutos usando una PC con 32 gb de RAM y un procesador Intel Core i5-11400H de 11va generación con una velocidad 4.16 GHz. Tal que, si se cuentan con 648 segundos por paciente, con cada segundo de 200 muestras por 52 casos, obtener todos los potenciales en corteza de la base de datos tardaría:

$$(200 * 600 * 52 * 3) \text{ minutos} = 18,720,000 \text{ minutos} = 13,000 \text{ dias}$$

Por ello, para este trabajo se retomaron solo 200 muestras continuas para cada paciente de cada tipo, lo que permite analizar un minuto completo de potenciales en corteza. Un ejemplo de los potenciales recuperados se encuentra disponible en <https://youtu.be/bHwzrtnKxEc>, donde se analizaron 1.5 segundos del caso P23COV-24. En la Figura 6.1 se muestra el EEG del paciente P23COV24 durante los segundos 642 a 643.5 junto con sus respectivos potenciales en cuero cabelludo y corteza (Fuente).

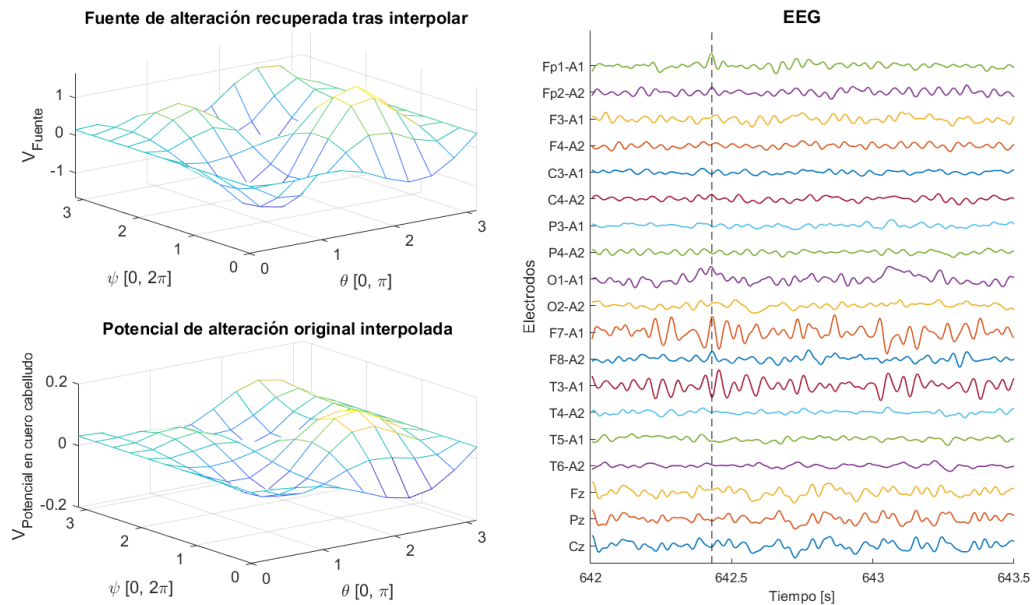
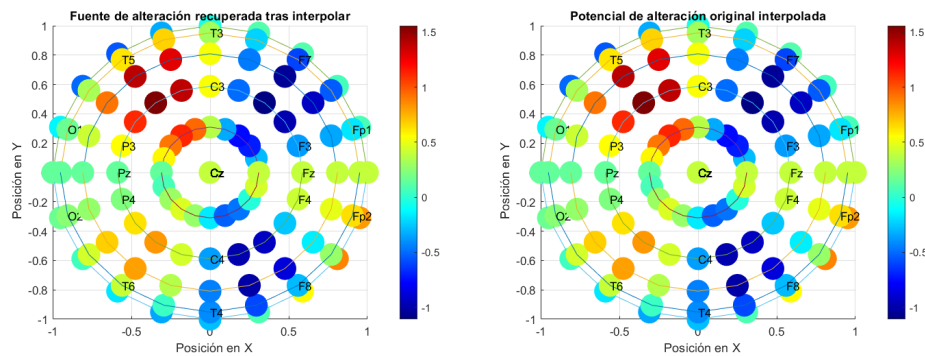


Figura 6.1: Representación gráfica de los potenciales en cuero cabelludo, su potencial en corteza (Fuente) y el correspondiente EEG.

Otra forma de representar los potenciales es mediante sus posiciones reales tridimensionales, mostrando la variación del potencial empleando colores. En la Figura 6.2 se observan los potenciales en corteza y cuero cabelludo usando esta representación alternativa.

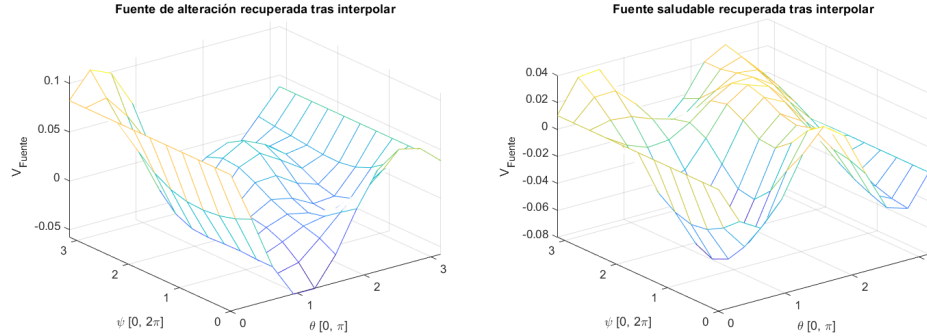


(a) Fuente recuperada en la muestra 86 para el caso P23COV-23. (b) Potencial interpolado para la muestra 86 para el caso P23COV-23.

Figura 6.2: Fuente y potencial interpolado para el caso P23COV-23.

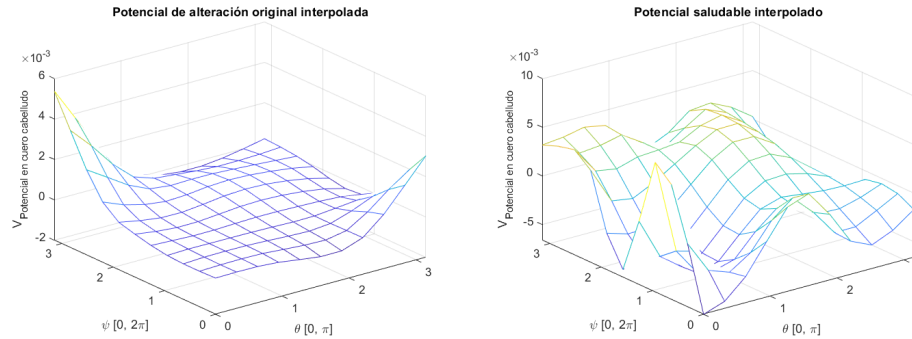
Una vez que se recuperaron los potenciales en cuero cabelludo y corteza estos se almacenaron para su posterior operación. En primer lugar, se promediaron para observar las fuentes en corteza y los potenciales en cuero cabelludo, estos se observan en las Figuras 6.3 y 6.4. Se puede observar como varían los rangos entre los casos saludables y los afectados, destacado

especialmente la forma del potencial en cuero cabelludo, ya que presenta una forma cuasi plana en comparación a los potenciales saludables.



(a) Fuente promedio calculada usando el PIE para pacientes con posibles alteraciones como consecuencia de COVID-19 en Puebla. (b) Fuente promedio calculada usando el PIE para pacientes normales.

Figura 6.3: Fuentes recuperadas usando el PIE considerando 200 muestras para a) Pacientes COVID-19 y b) Pacientes normales.



(a) Potencial promedio en cuero cabelludo para pacientes con posibles alteraciones como consecuencia de COVID-19 en Puebla. (b) [Potencial promedio en cuero cabelludo para pacientes normales.

Figura 6.4: Potencial promedio en cuero cabelludo considerando 200 muestras para a) Pacientes COVID-19 y b) Pacientes normales.

Analizando los potenciales en corteza y en cuero cabelludo, se calcula la norma \mathcal{L}_2 promedio para los cuatro casos que se consideran en este apartado. En la Tabla 6.1 se observan las normas calculadas, las diferencias entre los casos saludables y los posiblemente alterados por COVID-19 junto con su respectivo porcentaje de error. Es importante destacar que la diferencia entre los casos normales contra los afectados por COVID-19, siguiendo la definición del error absoluto porcentual, es de más del 50 %.

Tipo	COVID-19	Normal	Diferencia	Error
Fuentes	0.4283	0.2687	0.1596	59.39 %
Potenciales	0.0104	0.0313	0.02090	66.77 %

Tabla 6.1: Normal \mathcal{L}_2 para los potenciales en corteza y cuero cabelludos promedio.

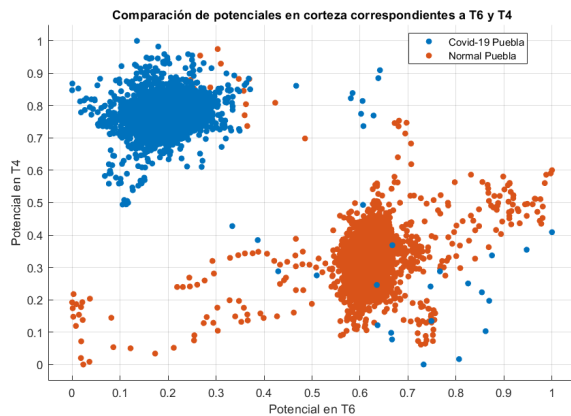
Otra forma de analizar como varían los datos es mediante la comparación de los mismos tratándolos como bases de datos, lo que se puede hacer usando la aplicación *classification learner* de MATLAB como sugiere [76]: Ellos proponen generar una base de datos etiquetados con los conjuntos de datos de interés normalizados, misma que se ingresa a la APP de MATLAB y permite graficar diferentes columnas, en este caso son potenciales, para su comparación, lo que permite observar la separación de datos.

En este trabajo, la normalización se aplicó a cada categoría por separado usando la función *normalize(base, 'range')*, la cual escala los datos para que estos se encuentren en un rango de $[0, 1]$. Una vez normalizados, se almacenan las categorías por separado para posteriormente ser llamadas y concatenadas para el análisis de interés.

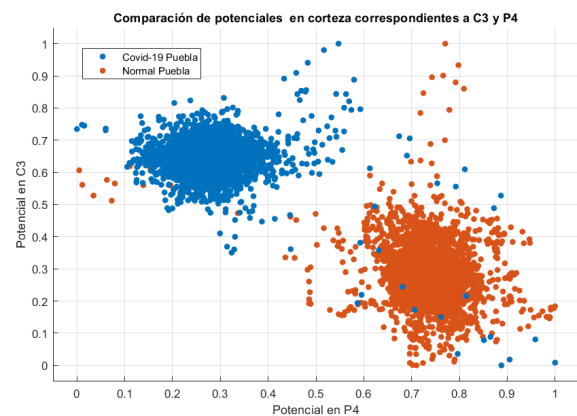
Una vez realizado lo anterior, se llama al *classification learner*, donde se seleccionan los parámetros que se usan, las columnas de etiquetas y se indica si se desea separar un porcentaje de los datos como datos de prueba. Esta aplicación permite entrenar modelos, sin embargo este trabajo se limita a emplearla para observar la separación de datos.

6.1. Potenciales en corteza cerebral

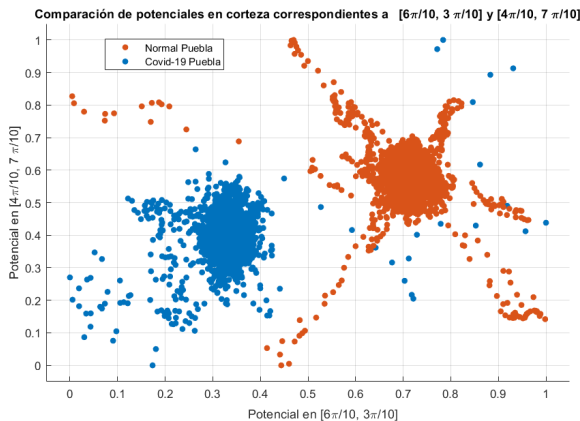
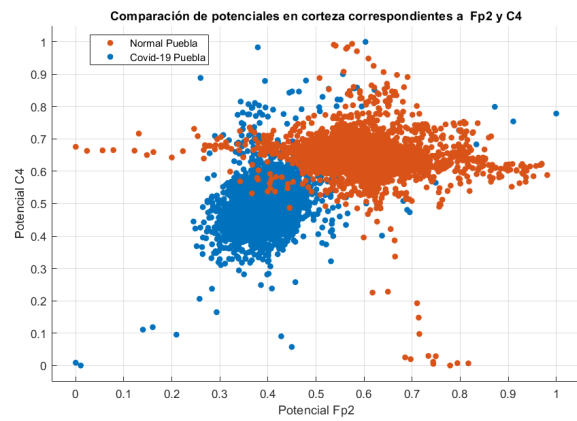
Para el análisis de los potenciales en corteza, se almacenaron en una tabla las 10,400 muestras de fuentes en corteza cerebral debidamente etiquetadas y normalizadas con sus 121 valores conocidos, tal que se creó una base de datos con $10,400 \times 121$ datos. Esta base cuenta con dos categorías con el mismo número de instancias, lo que indica que es base de datos equilibrada. Una vez realizado esto, se ingresó la base al *classification learner*, donde se graficaron algunos parámetros para su comparación, mismos que se observan en la Figura 6.5. En la Figura 6.5(a) se observa la gráfica de los potenciales en donde se encuentran las posiciones en corteza homólogas de los electrodos T6 y T4. Se puede observar como hay una clara separación entre las clases, aunque algunos de los datos se encuentran dispersos en la otra categoría. Esto se repite para las posiciones de los electrodos C3 y P4 y $[4\pi/10, 7\pi/10]$ con $[6\pi/10, 3\pi/10]$ en las Figuras 6.5(b) y 6.5(c). Por otro lado, la Figura 6.5(d) muestra la comparación entre los electrodos Fp2 y C4, combinación que en el análisis estadístico mostraba cambios, combinación que separa los datos tan claramente como se observó en el capítulo anterior.



(a) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a T6 vs T4



(b) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a C3 vs P4

(c) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes $(4\pi/10, 7\pi/10)$ vs $(6\pi/10, 3\pi/10)$ 

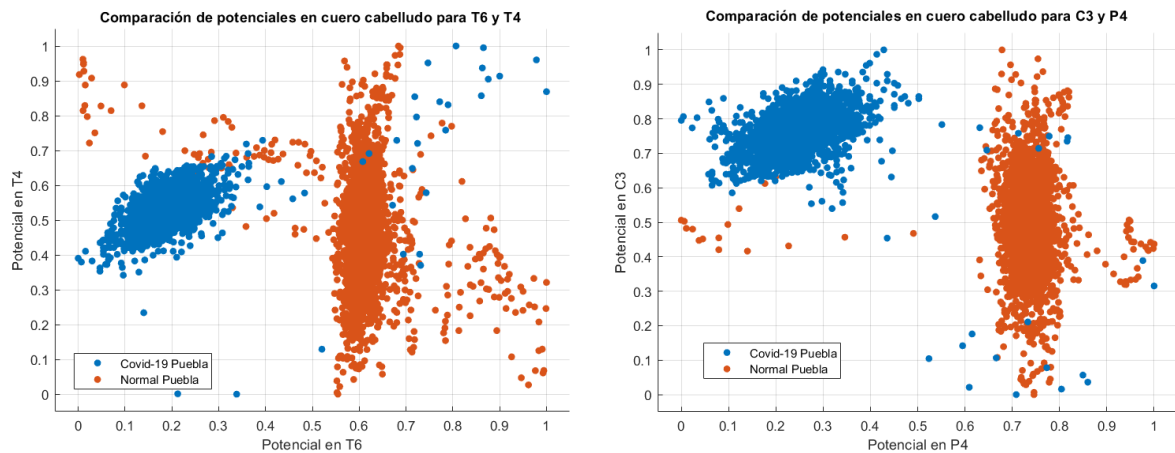
(d) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a C4 vs Fp2

Figura 6.5: Gráfica ilustrativa de la separación de datos usando potenciales en corteza para los casos saludables y posiblemente afectados por COVID-19. En azul oscuro se muestran los datos de la base de datos con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, mientras que su base control se observa en naranja.

6.2. Potenciales en cuero cabelludo

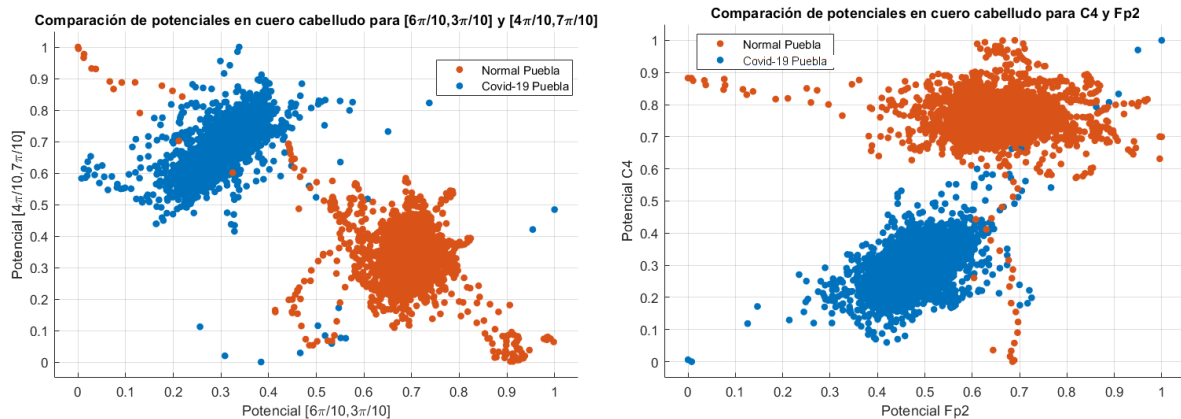
Para el análisis de de potenciales en cuero cabelludo considerando mediciones monopolares, se analizan dos casos, donde se sigue el mismo proceso que se describió en el apartado anterior, es decir, se almacenan, normalizan y etiquetan los potenciales para construir una base de datos con 121 columnas y dos categorías. La diferencia radica en que el primer análisis considera los 10,400 potenciales que se usaron para recuperar las fuentes en corteza analizadas anteriormente mientras que el segundo consideran los 600 segundos por cada caso de cada tipo, es decir 6,240,000 potenciales. A continuación, se presenta el análisis de los datos considerando 10,400

muestras:



(a) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a T6 vs T4

(b) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a C3 vs P4



(c) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes $(4\pi/10, 7\pi/10)$ vs $(6\pi/10, 3\pi/10)$

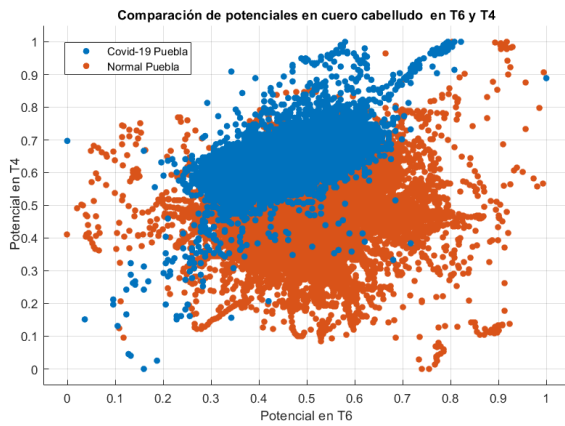
(d) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a C4 vs Fp2

Figura 6.6: Gráfica ilustrativa de la separación de datos usando 10,400 potenciales en cuero cabelludo para los casos saludables y posiblemente afectados por COVID-19. En azul oscuro se muestran los datos de la base de datos con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, mientras que su base control se observa en naranja.

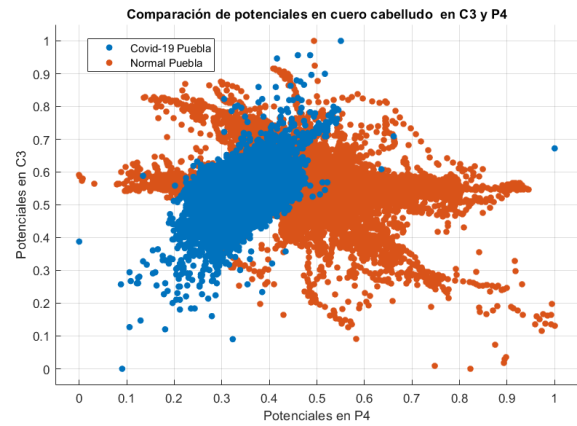
En la Figura 6.6 se observan algunos parámetros graficados para observar la separación de clases, donde como en el caso anterior se compararon los electrodos T6 y T4, C3 y P4, $[4\pi/10, 7\pi/10]$ con $[6\pi/10, 3\pi/10]$ y Fp2 y C4. En este caso, la separación es evidente en todas las figuras, siendo en la comparación de C3 con P4 donde se observa con mayor claridad la distancia entre un conjunto de datos y otro.

Para análisis donde se consideran todos los potenciales, se trabajó con una base de datos de 121x6,240,000 datos, mismos que se normalizaron en el rango de $[0, 1]$, se etiquetaron e

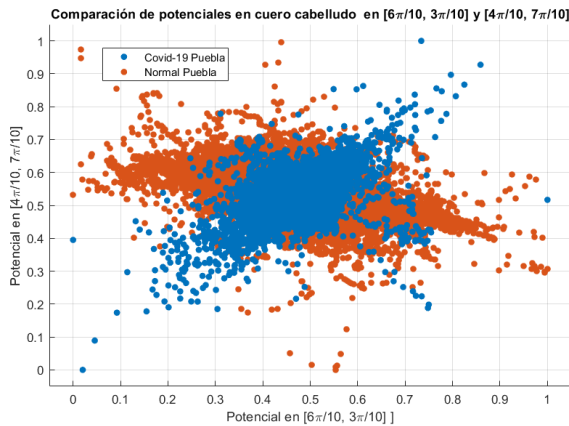
ingresaron a la aplicación de MATLAB *classification learner*, desde donde se obtuvo la Figura 6.7. En esta se observa como al considerar todos los datos disponibles la separación entre las categorías no es tan clara, lo que habla de la necesidad de seleccionar los segmentos de interés con cuidado. Este resultado se podría evitar retomando solo los segundos donde hay anomalías y no todo el registro completo.



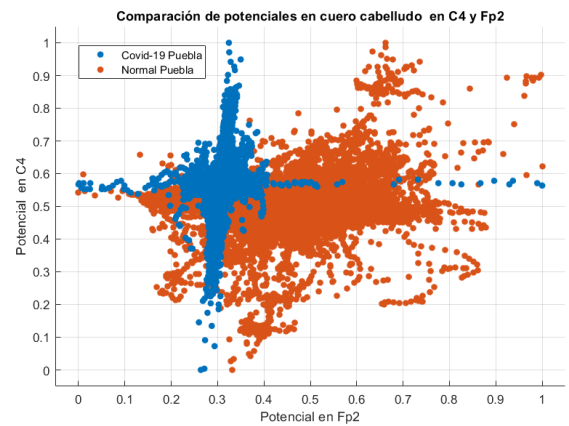
(a) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a T6 vs T4



(b) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a C3 vs P4



(c) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes $(4\pi/10, 7\pi/10)$ vs $(6\pi/10, 3\pi/10)$



(d) Gráfica de datos potencial en corteza con coordenadas correspondientes a C4 vs Fp2

Figura 6.7: Gráfica ilustrativa de la separación de datos usando 6,240,000 potenciales en cuero cabelludo para los casos saludables y posiblemente afectados por COVID-19. En azul oscuro se muestran los datos de la base de datos con posibles alteraciones por COVID-19 en Puebla, mientras que su base control se observa en naranja.

Capítulo 7

Conclusiones y perspectivas

El virus SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad COVID-19 ha causado secuelas de todo tipo, destacando las neuronales debido a su frecuencia, casi un tercio de los pacientes con la enfermedad, así como en el impacto de las mismas en la vida cotidiana. A razón de esto, diversos estudios a nivel internacional se han llevado a cabo, mismos que han correlacionado la presencia de síntomas persistentes con patrones anormales electroencefalograficos. Bajo esta premisa, este trabajo se concentró en comparar los potenciales en cuero cabelludo y corteza cerebral de pacientes sanos (base de datos control) vs pacientes con alteraciones por COVID-19. Para la primera comparación, se usaron señales con montajes bipolares con alteraciones confirmadas, las cuales muestran una evidente diferencia con respecto a su base de datos control en diversos parámetros, como la frecuencia dominante, mediana, simetría (sesgo) y movilidad. Siendo los canales con mayores alteraciones los que muestran la diferencia de potencial en Fp2-C4 y C4-O2. Siguiendo esta premisa, se realizó una comparación similar con una base de datos de construcción propia, cuyos resultados al compararse con una base de datos control usando parámetros estadísticos fueron poco significativos.

Por ello, esta segunda base de datos se analizó empleando un enfoque alternativo, donde en lugar de emplear sus parámetros estadísticos se realizó la comparación de potenciales normalizados directamente. Otra diferencia significativa radica en que se emplearon la señales considerando un montaje monopolar y se realizaron aproximaciones mediante métodos de interpolación para conocer los potenciales sobre todo el cuero cabelludo usando un paso de $\pi/10$. Esto, a su vez, abrió la posibilidad de otro enfoque, usando los potenciales conocidos, calcular los potenciales en corteza a través de Problema inverso electroencefalográfico.

La comparación de potenciales en cuero cabelludo se realizó considerando 10 minutos del registro, lo cual permitió trabajar con un número significativo de datos. Debido a que los registros de la base de construcción propia no tienen señaladas las anomalías, muchos de los datos se graficaron dentro del conjunto de datos saludables, lo cual no permitió observar una separación clara entre las categorías. Por ello, como una alternativa, se seleccionó un solo segundo, para el cual se recuperaron potenciales en corteza. Al comparar los potenciales tanto en cuero cabelludo y corteza se mostró la separación de las categorías claramente, lo que

coincide con la premisa de que hay cambios en los potenciales en corteza cerebral y cuero cabelludo como consecuencia de la enfermedad COVID-19. Esta idea se refuerza al observar los potenciales promedio, donde tanto para cuero cabelludo como para corteza cerebral, la diferencia entre el caso saludable y el afectado es de más del 50 %.

Desarrollar esta investigación requirió un esfuerzo significativo en colaboración con otras áreas. El primer reto fue la inexistencia de bases de datos electroencefalográficas públicas con alteraciones por COVID-19, lo que hizo necesario el uso de procesamiento de imágenes para adquirir la base de datos con montajes bipolares y condujo a la necesidad de la construcción de una base de datos propia en colaboración con el Dr. Gregorio García Aguilar, lo cual fue un reto importante. Otra aportación destacada, fue en uso del modelo matemático, mismo que se retomó de trabajos anteriores y se re-implementó la parte del problema inverso en el tiempo, considerando al mismo como un problema matricial para poder calcular los coeficientes de Fourier que definen a las Fuentes bioeléctricas o potenciales en corteza considerando a la cabeza como esferas concéntricas de conductividad constante. A su vez, esto llevó a la posibilidad de generar electroencefalogramas sintéticos mediante campanas gaussianas en el tiempo y el espacio, lo que permite emular cualquier anomalía deseada cuya morfología sea conocida, abriendo así la posibilidad de generar datos sintéticos para entrenar modelos de clasificación usando inteligencia artificial.

En trabajos futuros, se podría considerar la revisión y ampliación de la base de datos propia, considerando incluso el registro de las señales de los pacientes mientras realizan tareas específicas, para estudiar potenciales evocados y procesos cognitivos. En cuanto al modelo, sería enriquecedor revisar en detalle los algoritmos, optimizarlos e incluso trabajar con otros modelos que consideran la geometría compleja de la cabeza. Retomando esta base de datos, sería interesante implementar técnicas de clasificación supervisada y no supervisada para estudiar en detalle la separación de datos que en este trabajo solo se mencionó.

Bibliografía

- [1] A.Y. K. Chan. *Biomedical Device Technology*. Charles C Thomas Publisher, Ltd, 2008.
- [2] C. Hansen. In *InviteComputational Inverse Problems in Electrocardiology*. WIT Press, 2000. InviteComputational Inverse Problems in Electrocardiology ; Conference date: 01-01-2000.
- [3] C. Netzahualcóyotl. *Problema inverso de identificación de fuentes en la corteza cerebral de tipo dipolar asociadas a focos epilépticos*. PhD thesis, Benemérita universidad Autónoma de Puebla, 2020.
- [4] Conacyt. Información general. Accedido en 23-11-2023 a <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>, 2023.
- [5] H. A. Khan, R. Ul A., A. M. Kamboh, H. T. B., W. Shafait, S.and A., D. Stricker, and F. Shafait. The NMT scalp EEG dataset: An open-source annotated dataset of healthy and pathological EEG recordings for predictive modeling. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 2022.
- [6] Normal awake EEG. Accedido en 21-05-2023 a <https://www.learningeeg.com/normal-awake>.
- [7] S. Palani. *Finite Impulse Response (FIR) Filter Design*, pages 385–534. Springer International Publishing, Cham, 2022.
- [8] Haksun Li, PhD. *Basic Statistics*, pages 655–856. Apress, Berkeley, CA, 2022.
- [9] M. Saeidi, W. Karwowski, F. Farahani, K. Fiok, R. Taiar, P. Hancock, and A. Al-Juaid. Neural decoding of EEG signals with machine learning: A systematic review. *Brain Sciences*, 11(11), 2021.
- [10] A. Kumar, Ravi K. N., P. Prasoon, C. Kumari, G. Kaur, S. Kumar, M. Kulandhasamy, K. Sesham, V. Pareek, M. A Faiq, S. N Pandey, Himanshu N. S., K. Kant, P.S. Shekhawat, K. Raza, and S. Kumar. Covid-19 mechanisms in the human body-what we know so far. *Frontiers in immunology*, 12:693938, 2021.

- [11] N. Ayub, Jo. Cohen, J. Jing, A. Jain, R. Tesh, S. S. Mukerji, S. F. Zafar, M. B. Westover, and E. Y. Kimchi. Clinical electroencephalography findings and considerations in hospitalized patients with coronavirus SARS-CoV-2. *The Neurohospitalist*, 11(3):204–213, 2021.
- [12] M. N. O. Sadiku and R. García. *Elementos de electromagnetismo*. CECSA, 1998.
- [13] P. Stoica and R.L. Moses. *Spectral Analysis of Signals*. Pearson Prentice Hall, 2005.
- [14] Pablo A. A. and et al. Changes in electrical brain activity and cognitive functions following mild to moderate COVID-19: A one-year prospective study after acute infection. *Clinical EEG and Neuroscience*, 2022. PMID: 35635280.
- [15] Hipótesis sobre el origen de la vida. Accedido en 24-10-2020 a <https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/natural-selection/origins-of-life-on-earth/a/hypotheses-about-the-origins-of-life>.
- [16] Virus. Accedido en 24-10-2020 a <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Virus>.
- [17] Los nombres de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y del virus que la causa. Accedido en 24-10-2020 a [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=El%2011%20de%20febrero%20de,%2DCoV%2D2\)%2C%BB](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=El%2011%20de%20febrero%20de,%2DCoV%2D2)%2C%BB).
- [18] R.T. Alsafi. Lessons from SARS-CoV, mers-cov, and SARS-CoV-2 infections: What we know so far. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, pages 1 – 13, 2022.
- [19] A. Torres. *Análisis y clasificación de electroencefalogramas (EEG) registrados durante el habla imaginada*. PhD thesis, Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica, Abril 2016.
- [20] R. Grave-de Peralta, S González-Andino, and CM Gómez-González. The biophysical foundations of the localisation of encephalogram generators in the brain. the application of a distribution-type model to the localisation of epileptic foci. *Revista de neurología*, 39(8):748—756, 2004.
- [21] M. M. Morín ., Bautista N. C., Oliveros J. J., Conde J. Ju., and Juárez L. H. Stable identification of sources located on separation interfaces of two different homogeneous media. *Advances in Differential Equations and Control Processes*, 20(1):53 – 97, 2019.

- [22] M. M. Morín, C. Netzahualcoyotl, J. J. Conde, J.J. . Oliveros, and A. Santillán. Identificación estable de fuentes asociadas a focos epilépticos ubicadas sobre la corteza. *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, 20(40), 2019.
- [23] R.K. Garg, V. K. Paliwal, and A. Gupta. Encephalopathy in patients with COVID-19: A review. *Journal of medical virology*, 93(1):206 – 222, 2021.
- [24] M. Murugappan and Yuvaraj Rajamanickam. *Biomedical Signals Based Computer-Aided Diagnosis for Neurological Disorders*. Springer International Publishing, 2022.
- [25] A. Sakalle, P. Tomar, H. Bhardwaj, and M. A.l Alim. A modified lstm framework for analyzing COVID-19 effect on emotion and mental health during pandemic using the EEG signals. *Journal of healthcare engineering*, 2022:8412430, 2022.
- [26] C. M Zmasek, E. J. Lefkowitz, A. Niewiadomska, and R. H. Scheuermann. Genomic evolution of the coronaviridae family. *Virology*, 570:123 – 133, 2022.
- [27] I. W. Fong. *Emerging Animal Coronaviruses: First SARS and Now MERS*. Emerging Infectious Diseases of the 21st Century. Springer International Publishing, 2017.
- [28] Variantes COVID-19: ¿qué tendencia siguen y qué se puede esperar de las nuevas cepas? Accedido en 24-19-2020 a <https://gacetamedica.com/investigacion/variantes-covid-19-que-tendencia-siguen-y-que-se-puede-esperar-de-las-nuevas-cepas/>.
- [29] G. Cecchetti, F. Agosta, E.. Canu, S. Basaia, A. Barbieri, R. Cardamone, M. P. Bernasconi, V. Castelnovo, C. Cividini, M. Corsi, M. Vabanesi, M. Impellizzeri, S. M. Lazzarin, G. F. Fanelli, F. Minicucci, G. Giacalone, A. Falini, M. Falautano, P. Rovere-Querini, L. Roveri, and M. Filippi. Cognitive, EEG, and mri features of COVID-19 survivors: a 10-month study. *Journal of Neurology*, pages 1 – 13, 2022.
- [30] C. A. Martínez de los Santos, L. Manrique-Carmona, and J. Mejia-Mantilla. Neurological symptoms due to COVID-19, are they really frequent?. *Archivos de Neurociencias*, 26(1):32 – 42, 2021.
- [31] I. Grijalva-Otero. Role of SARS-CoV-2 neurotropism and neuroinvasion in COVID-19 patients disease severity. *Gac. Méd. Méx*, 156, 2020.
- [32] C. M. Romero-Sánchez, I. Díaz-Maroto, E. Fernández-Díaz, A. Sánchez-Larsen, A. Layos-Romero, J. García-García, E.r González, I. Redondo-Peñas, A. B. Perona-Moratalla, J. A. Del Valle-Pérez, J. Gracia-Gil, L. Rojas-Bartolomé, I. Feria-Vilar, M. Monteagudo, M. Palao, E. Palazón-García, C. Alcahut-Rodríguez, D. Sopolana-Garay, Y. Moreno, J. Ahmad, and T. Segura. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19. *Neurology*, 95(8):e1060–e1070, 2020.

- [33] L. Mao, H. Jin, M. Wang, Y. Hu, S. Chen, Q. He, J. Chang, C. Hong, Y. Zhou, D. Wang, X. Miao, Y. Li, and B. Hu. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in wuhan, china. *JAMA neurology*, 77(6):683 – 690, 2020.
- [34] F. D. Flores-Silva, M.l García-Grimshaw, S. I. Valdés-Ferrer, A. P. Viguera-Hernández, R. Domínguez-Moreno, D. P. Tristán-Samaniego, A. Michel-Chávez, A. González-Duarte, F. A. Vega-Boada, I. Reyes-Melo, A. Jiménez-Ruiz, O. A. Chávez-Martínez, D.l Rebolledo-García, O. A.s Marché-Fernández, S. Sánchez-Torres, Gu. García-Ramos, C. Cantú-Brito, and E. Chiquete. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19 in mexico city. *PLoS ONE*, 16(4):1 – 12, 2021.
- [35] T. W. Wilson, E. Heinrichs-Graham, A. L. Proskovec, and T. J. McDermott. Neuroimaging with magnetoencephalography: A dynamic view of brain pathophysiology. *Translational Research*, 175:17 – 36, 2016.
- [36] N. K. Jha, S. Ojha, S. K. Jha, H. Dureja, S. K. Singh, S. D. Shukla, D. K. Chellappan, G. Gupta, S.u Bhardwaj, N. Kumar, M. Jeyaraman, R. Jain, S. Muthu, R. Kar, D.v Kumar, V. K. Goswami, K. . Ruokolainen, J.and Kesari, S. K. Singh, and K. Dua. Evidence of coronavirus (cov) pathogenesis and emerging pathogen SARS-CoV-2 in the nervous system: A review on neurological impairments and manifestations. *Journal of Molecular Neuroscience*, 71(11):2192 – 2209, 2021.
- [37] L. Mao, H. Jin, M. Wang, Y. Hu, S. Chen, Q. He, J. Chang, Ca. Hong, Y. Zhou, D. Wang, X. Miao, Y. Li, and B. Hu. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6):683–690, 06 2020.
- [38] I. Sáez-Landete, A. Gómez-Domínguez, B. Estrella-León, A. Díaz-Cid, O. Fedirchuk, M. Escribano-Muñoz, A. Pedrera-Mazarro, G. Martín-Palomeque, G. Garcia-Ribas, F. Rodríguez-Jorge, G. Santos-Pérez, D. Lourido-García, and I. Regidor-BaillyBailliere. Retrospective analysis of EEG in patients with COVID-19: EEG recording in acute and follow-up phases. *Clinical EEG and neuroscience*, 53(3):215 – 228, 2022.
- [39] S. T. Hwang, A. A. Ballout, A. N. Sonti, A. Kapyur, C. Kirsch, N. Singh, N. Markowitz, T.Mi. Leung, D. J. Chong, Steven V. Temes, R.and P., R. I. Kuzniecky, and S. Najjar. Eeg abnormalities and their radiographic correlates in a COVID-19 inpatient cohort. *Neurology: Clinical Practice*, 12(1):52–59, 2022.
- [40] A. S. Galanopoulou, V. Ferastraoar, D. J. Correa, K. Cherian, S. Duberstein, J. Gursky, R. Hanumanthu, C. Hung, I. Molinero, O. Khodakivska, A. D. Legatt, P. Patel, J. Rosengard, E. Rubens, W. Sugrue, M. F. Yozawitz, E.and Mehler, K. Ballaban-Gil, S. R Haut, S.L Moshé, and A. Boro. Eeg findings in acutely ill patients investigated for SARS-CoV-2/covid-19: A small case series preliminary report. *Epilepsia open*, 5(2):314 – 324, 2020.

- [41] A.M. Petrescu, D. Taussig, and V. Bouilleret. Electroencephalogram (eeg) in COVID-19: A systematic retrospective study. *Neurophysiologie Clinique*, 50(3):155 – 165, 2020.
- [42] G. Vellieux, A. Rouvel-Taltec, P. Jaquet, A. Grinea, R. Sonnevile, and M. d’Ortho. Covid-19 associated encephalopathy: Is there a specific EEG pattern?. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 131(8):1928 – 1930, 2020.
- [43] O. T. William. *Handbook of EEG Interpretation.*, volume Second edition. Demos Medical, 2014.
- [44] M. Koutroumanidis, J. Gratwicke, S. Sharma, A. Whelan, S. V. Tan, and G. Glover. Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy. *Clinical Neurophysiology*, 132(1):218 – 225, 2021.
- [45] M. Taquet, J.R. Geddes, M. Husain, S. Luciano, and P.J. Harrison. Six-month neurological and psychiatric outcomes in 236,379 survivors of COVID-19. *medRxiv*, 2021.
- [46] J. R. Reitz, F. J. Milford, and R. W. Christy. *Fundamentos de la teoria electromagnetica*. Addison-Wesley Iberoamerica, n.d.
- [47] A. Centeno. Diseño de un sistema embebido en un fpga para el análisis de señales electroencefalográficas empleadas en la identificación de patologías. Master’s thesis, Benemérita universidad Autónoma de Puebla, 2019.
- [48] S. Lang, M.L. Aparicio, and G. Hansen. *Introducción al álgebra lineal*. Addison-Wasley Iberoamericana, 1990.
- [49] I. Kazufumi and J. Bangti. *Inverse Problems: Tikhonov Theory And Algorithms*. Number v.22 in Series on Applied Mathematics. World Scientific, 2014.
- [50] J.J. Oliveros-Oliveros, M.M. Morín-Castillo, F.A. Aquino Camacho, and A. Fraguela-Collar. Análisis del problema directo electroencefalográfico para fuentes dipolares corticales. *Sistemas, cibernética e informática*, 13(1), 2016.
- [51] M. Hanke. Limitations of the l-curve method in ill-posed problems. *BIT Numerical Mathematics*, 36(2):287 – 301, 1996.
- [52] D. Calvetti, S. Morigi, L. Reichel, and F. Sgallari. Tikhonov regularization and the l-curve for large discrete ill-posed problems. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 123(1):423–446, 2000. Numerical Analysis 2000. Vol. III: Linear Algebra.
- [53] F. Yang, C. Fu, and X. Li. A modified tikhonov regularization method for the cauchy problem of laplace equation. *Acta Mathematica Scientia*, 35(6):1339 – 1348, 2015.

- [54] S. Peralta, R. and Andino and C. González. Bases biofísicas de la localización de los generadores cerebrales del electroencefalograma. aplicación de un modelo de tipo distribuido a la localización de focos epilépticos. *Revista de Neurología*, 39:748, 01 2004.
- [55] M.M. Morín-Castillo, J.J. Oliveros-Oliveros, J.J. Conde-Mones, A. Fraguera-Collar, E.M. Gutiérrez-Arias, and E. Flores-Mena. Simplificación del problema inverso electroencefalográfico a una sola región homogénea con condición de neumann nula. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, 34(1):41–u–51, 2013.
- [56] J. Malmivuo and R. Plonsey. *Bioelectromagnetism - principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, United Kingdom, 1995. Contribution: organisation=IIT,FACT1=1.
- [57] B. Rojas. Problema inverso electroencefalográfico: Estudio numérico del subproblema de detección de fuentes volumétricas. Master's thesis, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa de Puebla, 2015.
- [58] L. Heller. Return current in encephalography. variational principles. *Biophysical Journal*, 57(3):601–606, 1990.
- [59] J. Malmivuo. Biomagnetism. *Encyclopedia of Electrical and Electronics Engineering*, 2:394 – 403, 1999.
- [60] Apuntes de un curso de métodos de la física matemática ii. Accedido en 27-05-2024 a <https://macul.ciencias.uchile.cl/alejo/clases/mfm2.pdf>.
- [61] José Ángel Arias Cruz, María Monserrat Morín Castillo, José Jacobo Oliveros Oliveros, and José Eligio Moisés Gutiérrez Arias. Stable identification of sources located on the cerebral cortex from EEG over the scalp. *Revista Mexicana de Física*, 69(5 Sep-Oct):050702 1–, Sep. 2023.
- [62] Santiago Fernandez fraga and JAIME MONDRAGON. Comparativo de los algoritmos de dimensión fractal híguchi, katz y multiresolución de conteo de cajas en señales EEG basadas en potenciales relacionados por eventos. *Revista EIA*, 14:73, 09 2017.
- [63] D'Errico John. inpaint nans, 2024.
- [64] Kanishka Tyagi, Chinmay Rane, Harshvardhan, and Michael Manry. Chapter 4 - regression analysis. In Rajiv Pandey, Sunil Kumar Khatri, Neeraj kumar Singh, and Parul Verma, editors, *Artificial Intelligence and Machine Learning for EDGE Computing*, pages 53–63. Academic Press, 2022.
- [65] G. Furlanis and et al. Cognitive deficit in post-acute COVID-19: an opportunity for EEG evaluation? *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 02 2023.

- [66] N. Ayub, J. Cohen, J. Jing, A. Jain, R. Tesh, S. S. Mukerji, F. Z. Sahar, Westover M. Brandon, and Y. K. Eyal. Clinical electroencephalography findings and considerations in hospitalized patients with coronavirus SARS-CoV-2. *The Neurohospitalist*, 11(3):204–213, 2021.
- [67] ¿qué hace tu cerebro? Accedido en 24-05-2023 a https://askabiologist.asu.edu/que_hace_tu_cerebro.
- [68] M. R. Nuwer. Alpha coma in covid encephalopathy. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 132(1):202 – 203, 2021.
- [69] Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Demografía y social. Accedido en 30-09-2023 a <https://implan.pueblacapital.gob.mx/sig/puebla-en-datos/itemlist/category/50-grupo-2>, 2020.
- [70] Questionpro. Tamaño de muestra. Accedido en 23-11-2023 a <https://www.questionpro.com/es/tama>
- [71] C. Martínez and E. Ediciones. *Estadística y muestreo - 13ra Edición*. Ciencias exactas. Estadística. Ecoe Ediciones, 2012.
- [72] Saeid Sanei and J.A. Chambers. *EEG Signal Processing*. Wiley, Chichester, UK, 1st edition, 2007.
- [73] Meinard Müller. *Fourier Analysis of Signals*, pages 39–114. Springer International Publishing, Cham, 2015.
- [74] S. Tong and N.V. Thankor. *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications*. Artech House engineering in medicine & biology series. Artech House, 2009.
- [75] Comprender las fft y las ventanas. Accedido en 30-09-2023 a <https://community.sw.siemens.com/s/article/windows-and-spectral-leakage>, 2023.
- [76] Yolanda Segui, Gabriela Aquino González, Francesc Pozo, and Moisés Arias. Structural health monitoring for jacket-type offshore wind turbines: Experimental proof of concept. *Sensors*, 20:1835, 03 2020.
- [77] R. Jasper R., D.and Devon I. *Clinical Neurophysiology.*, volume 3rd ed of *Contemporary Neurology Series*. Oxford University Press, 2009.
- [78] Does emotivpro automatically remove artifacts from the EEG data collected? Accedido en 24-09-2023 a <https://www.emotiv.com/knowledge-base/does-emotivpro-automatically-remove-artifacts-from-the-eeeg-data-collected/>, 2019.
- [79] Jose Maria Giron-Sierra. *Analog Filters*, pages 185–237. Springer Singapore, Singapore, 2017.

- [80] S.W. Smith. *The Scientist and Engineer's Guide to Digital Signal Processing*. California Technical Pub., 1999.
- [81] Windows and spectral leakage. Accedido en 24-09-2023 a <https://community.sw.siemens.com/s/article/windows-and-spectral-leakage>, 2019.
- [82] Véliz Carlos. *Aprendizaje automático. Introducción al aprendizaje profundo*. El Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú, 2020.
- [83] U. Irem, K. Cengiz, and K. Özgür. *Fuzzy Dispersion Measures*, pages 85–99. Springer International Publishing, Cham, 2016.
- [84] J.M. Fernández. *Análisis Multivariante*. Manuales UEX. UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA, 2008.
- [85] J.F. Hair, B.J. Babin, R.E. Anderson, and W.C. Black. *Multivariate Data Analysis*. Cengage Learning, 2022.

Apéndice A

Electroencefalograma

Dentro del cerebro y en la corteza cerebral se encuentran las neuronas, células básicas del sistema nervioso, las cuales debido al intercambio iónico que ocurre en la membrana celular producen pequeños potenciales eléctricos medidos en μV , los cuales a su vez fluyen alejándose de la fuente, hacia la capa exterior de la cabeza, que es el cuero cabelludo, donde es posible medir diferentes potenciales. El estudio que realiza estas mediciones es el *electroencefalograma* (EEG).

Estas mediciones son la diferencia de potenciales entre dos puntos del cuero cabelludo, las cuales generan una señal de voltaje contra tiempo, la cual se estudia considerando su forma de onda en frecuencia, voltaje, morfología y topografía (la actividad cerebral tiene una distribución específica en las distintas áreas) [43]. Sin embargo, es importante considerar la forma en que se realizan las mediciones, de allí que exista el sistema internacional 10/20, que propone que los electros estén espaciados en un 10 o 20 por ciento, considerando el tamaño de la cabeza. Esta distribución permite ubicar las diferentes áreas del cerebro donde se realiza la medición; estas son Fp (frontopolar), F (frontal), T (temporal), O (occipital), C (central) y P (parietal), mismas que se observan en la Figura A.1.

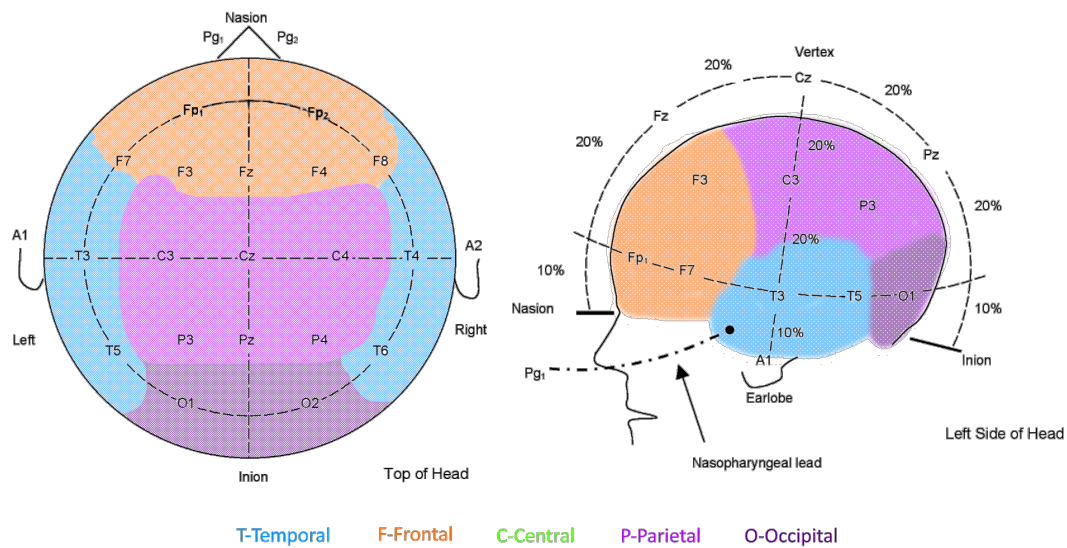


Figura A.1: Ubicación de las zonas de la cabeza [1].

Dentro de las consideraciones que se deben hacer al realizar la medición de un EEG es el montaje de los electrodos, lo cual hace referencia a como se realiza la medición de diferencia de potencia, si se emplea montaje de referencia/unipolar, el cual utiliza un electrodo de las áreas mencionadas con un electrodo de referencia para representar el voltaje absoluto. Usualmente, los puntos de referencia usados son los lóbulos de las orejas, útiles para descargas generalizadas, o puntos de la línea central, denotada con una z, útiles para un registro temporal de lateralización. Otro tipo de montaje, es el bipolar, que mide la diferencia entre dos electrodos que no son de referencia y comparan dos sitios de electrodos adyacentes entre sí, mostrando valores de máxima negatividad (o positividad) dependiendo del sentido de la medición. A partir de esto, se generan las gráficas que se analizarán dependiendo de diferentes factores. Algunas de las características que se analizan visualmente en un primer análisis son [6]:

- **Continuidad:** En una señal EEG, se debe considerar que las señales con forma de onda no se vean interrumpidas por períodos de actividad plana o muy atenuada. Es decir, que exista una oscilación y de repente esta varíe su tamaño radicalmente. En la Figura A.2 se observa un ejemplo de discontinuidad.

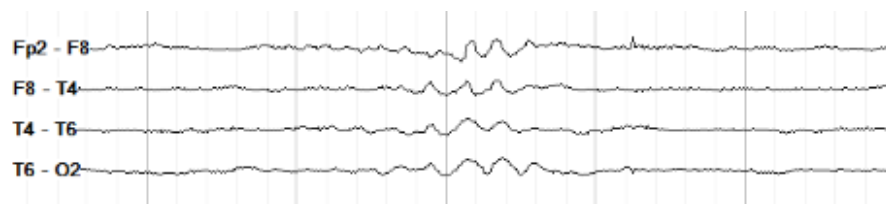


Figura A.2: Discontinuidad en un EEG [6].

- **Simetría:** Esta característica implica que del lado derecho (numerado con números pares) y el izquierdo (numerado con números impares) se tienen amplitudes y frecuencias similares. En la Figura A.3 se observa un ejemplo de esto.

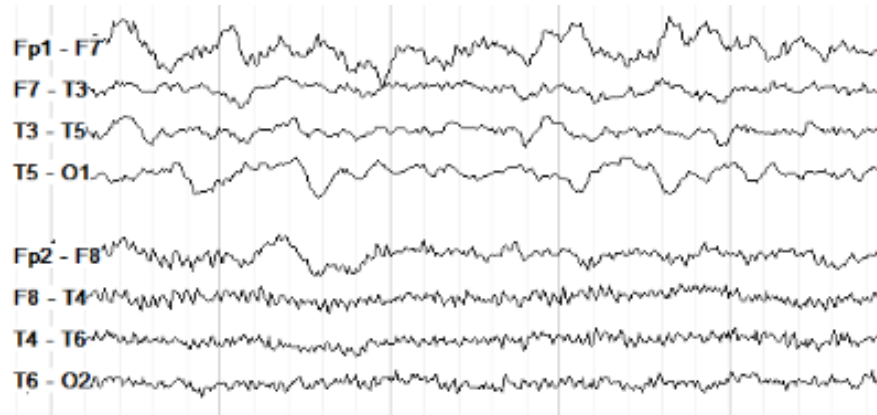


Figura A.3: EEG asimétrico [6].

- **Gradiente anterior posterior:** Las frecuencias más rápidas y de menor amplitud están presentes hacia la parte frontal del cerebro, mientras que las frecuencias más lentas y de mayor amplitud se encuentran en la parte posterior u occipital de la cabeza.
- **Reactividad:** La presencia de cambios de frecuencia de acuerdo con estímulos externos.
- **Variabilidad:** Es la presencia de cambios en las formas de onda a lo largo de un trazado, usualmente deben existir fluctuaciones regulares en las formas de onda de segundo a segundo.

Posteriormente, se hace necesario considerar las características de frecuencia que se observan en la señal. Para ello se deben definir los ritmos basales y señales destacadas que conforman las señales. Los ritmos basales se definen como:

- **Alfa (8-12 Hz):** Es un ritmo específico que se produce de forma bilateral en las regiones posteriores (occipital) de la cabeza, cuando la persona está despierta, relajada y tiene los ojos cerrados. Se atenúa al abrir los ojos, los estímulos de alerta o la atención. La amplitud en un adulto es de $15-50 \mu V$, siendo máxima en la región occipital, variando en las zonas parietal, temporal, central. Esta actividad está presente en mayor medida en el hemisferio derecho. En caso de no comportarse de forma simétrica, indica una anomalía del lado de esta. Dentro de este ritmo se encuentra el ritmo posterior dominante, que es un importante indicador en el estudio de EEG [6, 43]
 - *Ritmo posterior dominante:* Es la frecuencia de reposo de la región occipital cuando los ojos están cerrados y el paciente descansa tranquilamente, debe ser simétrico tanto en frecuencia como en amplitud. Esto se observa en la Figura A.4.

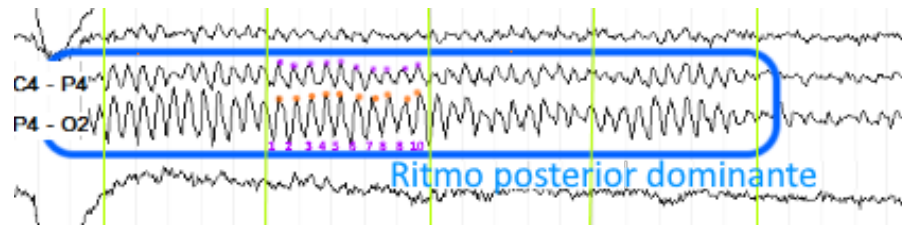


Figura A.4: Ritmo posterior dominante, con 10 Hz de frecuencia [6].

- *Ritmo mu*: Es una señal que se ubica en la zona central, también llamada corteza sensoriomotora, en reposo. Tiene una frecuencia de entre 7–11 Hz, se ve afectada por el tacto, el movimiento activo o pasivo de las extremidades, o el pensamiento de movimiento. Si esta señal es persistente y no se altera por lo mencionado, se asocia con **enlentecimiento focal** [77].
- **Beta (13-30 Hz)**: Es un ritmo con una amplitud de hasta $20 \mu V$, en caso de superar los $25 \mu V$ se considera anormal. Esta suele aumentar por la somnolencia, el sueño ligero y con la activación mental. Se puede clasificar en tres tipos [43, 77]:
 - *Precentral*: Este se produce en la región frontal y central. Suele aumentar con la somnolencia y se atenúa con el movimiento corporal.
 - *Posterior*: Se encuentra en niños hasta 2 años. Aumenta con la somnolencia.
 - *Generalizada*: Es causado por fármacos, como las benzodiazepinas y los barbitúricos. Su aumento puede ser el resultado de una lesión o defecto en el cráneo.

Si la amplitud es menor al 50 % en un hemisferio, es posible que exista una anomalía de la materia gris cortical dentro de la región que tiene la amplitud más baja.

- **Theta (4–7 Hz)**: Se encuentra presente como actividad de fondo en niños, en jóvenes adultos se presenta en una frecuencia entre 6 a 7 Hz menor a $15 \mu V$, siendo la máxima en la región frontal o frontocentral. En adultos, se presenta ante la somnolencia, teniendo una distribución generalizada o en la zona posterior (occipital), mientras que en adultos mayores se presenta de forma predominante en un hemisferio. Generalmente, este ritmo aparece en la zona frontal por las emociones, la concentración enfocada y en tareas mentales.
 - *Ondas Lambda*: Originalmente, se englobaban dentro del ritmo theta; sin embargo, son picos exclusivamente positivos presentes en la zona occipital con una duración de 60 a 250 ms. Presentan ocasionalmente un contorno marcado, asimétrico, con amplitudes más altas que el ritmo dominante posterior en reposo. Suelen tener una amplitud de 20 a $50 \mu V$.
- **Delta (< 4 Hz)**: Se encuentra presente usualmente en niños y personas mayores. En adultos, está presente en el inicio de la somnolencia, como respuesta a hiperventilación y

en niveles profundos de sueño. Si este ritmo se encuentra de forma generalizada, indica una encefalopatía de origen desconocido, si es una señal polimórfica focal suele indicar una lesión en sustancia blanca del hemisferio donde se realizó la medición; usualmente es continua y sin alteraciones.

EEG durante las etapas del sueño

El ciclo del sueño se divide en cuatro etapas, las cuales se repiten a lo largo del tiempo que la persona duerme, donde cada una de ellas presenta un EEG con características específicas, sin embargo, en general se presentan frecuencias theta. En la Figura A.5 se observa la representación del ciclo de sueño.

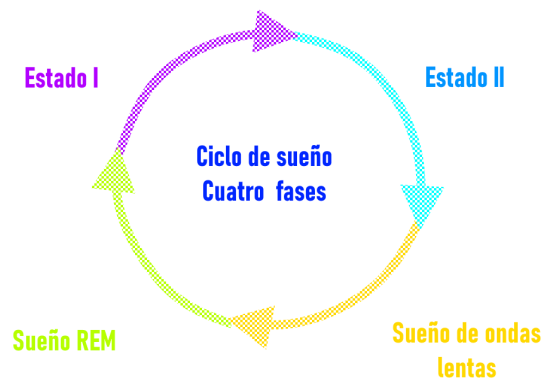


Figura A.5: Esquema del ciclo de sueño [6].

Las cuatro etapas que lo conforman son:

- **Estado 1:** Es la etapa que va desde la somnolencia hasta que la persona está completamente dormida. En esta etapa existe una disminución gradual del ritmo posterior dominante (PDR), la presencia de transitorios agudos occipitales positivos del sueño (POSTS) y ondas de vértice.
 - *POSTS*: Son desviaciones positivas vistas en las derivaciones occipitales similares a las ondas Lambda.
 - *Ondas de vértice*: Son picos de inversión de fase bilateral sobre las regiones centrales. Pueden presentarse solos o en secuencia de varios elementos con amplitud variable.
- **Estado 2:** En este estado del sueño persisten las ondas mencionadas y aparecen dos tipos nuevos, husos de sueño y (sleep spindles) y ondas complejas K (K complexes).
 - *Sleep spindles*: Estas señales son señales senoidales con frecuencias entre 12 a 14 Hz, con amplitudes crecientes que se muestran en las regiones centrales.

- *K complexes*: Es una señal bifásica aguda de gran amplitud, seguida de una onda lenta. Suele presentarse en la zona frontal y central y es provocada por estímulos auditivos.
- **Ondas lentas**: También conocida como etapa de sueño profundo. En esta aparecen ondas de tipo delta con frecuencias que van de 1.5 a 2.5 Hz con voltajes mayores a $75 \mu V$ [43].
- **Sueño REM**: En esta etapa del sueño se hacen presente los movimientos oculares, los cuales pueden ser verticales (visibles en los electrodos frontopolares, Fp1, Fp2) o laterales (presentes en los electrodos anteriores temporales, F7, F8). También hay atenuación de amplitudes, con un rango de frecuencias similares a cuando el paciente se encuentra despierto.

Apéndice B

Documentación para la construcción de la base de datos

B.1. Protocolo de Pruebas



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ciencias de la Electrónica



PROTOCOLO DE PRUEBAS

Título del estudio: Adquisición de señales electroencefalográficas en personas saludables y con posibles afectaciones neuronales debidas a COVID-19

Puebla, Puebla, a ____ de _____ del año 202_.

El estudio que se realizará consiste en registrar las señales eléctricas cerebrales mediante un electroencefalograma (EEG), posteriormente esta información se utilizará para comparar el registro de la señal electroencefalográfica de una persona sana y una afectada por COVID-19.

El EEG es una técnica no invasiva que permite observar el comportamiento de las ondas cerebrales, usado principalmente para la detección y análisis de enfermedades del sistema nervioso.

El estudio a realizar consiste en la colocación de una diadema Emotiv Epoc x, la cual tiene 14 electrodos. Antes de colocar los electrodos se aplicará un líquido conductor sobre cada electrodo para tener un mejor registro de las señales, posteriormente se colocará la diadema

en el cuero cabelludo y se realizará la medición. El tiempo estimado para realizar el estudio de electroencefalograma y todo lo que este conlleva es aproximadamente de 40 minutos.

Para la toma de este estudio es necesario seguir las siguientes **recomendaciones**:

1. Lavar el cabello con jabón neutro, sin usar shampoo.
2. Evitar el uso de fijador, cera, aceite, gel o acondicionador en su cabello. Esto podría afectar los resultados del estudio.
3. La noche previa, tratar de tener un horario de sueño regular (8 horas aproximadamente) y comida normal.
4. El día previo del estudio no consumir café, chocolates, dulces o cualquier otro alimento con alto contenido de azúcar o cafeína, ya que podría afectar los resultados del estudio.
5. Llegar 15 minutos antes de la hora indicada al lugar donde se hará el estudio.

A continuación se muestra un listado de los pasos a seguir durante el electroencefalograma.

- Se sentará al paciente confortablemente en una silla
- Se aplicará una solución salina (suero) a los electrodos para tener una mejor captación de la señal, posteriormente se colocarán sobre su cabeza a los mismos-
- Se le solicitará realizar algunos ejercicios en un periodo de 15 minutos.
- Las señales registradas se guardarán en una computadora para el análisis e interpretación.
- El tiempo estimado del estudio es de 20 a 40 minutos.
- Al término del estudio se retiran los electrodos, se limpiará su cabeza y se podrá retirar de inmediato.

Todos los datos obtenidos en el electroencefalograma serán almacenados y utilizados en proyectos científicos sin fines de lucro. Los datos y análisis del electroencefalograma serán conservados por los investigadores responsables del proyecto de la BUAP, y únicamente serán usados para los fines de la investigación. En caso de publicación de los mismos serán usados con una etiqueta de referencia (sin nombre).

El beneficio principal de este estudio será la comparación de señales de una persona saludable y una afecta por COVID-19, estos datos permitirán validar las anomalías debidas a la enfermedad mencionada y estudiar las señales características usando el problema inverso electroencefalográfico.

B.2. Carta de consentimiento informado



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ciencias de la Electrónica



Puebla, Puebla, a ____ de _____ del año 2023.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que mi participación es totalmente voluntaria, que el estudio no tendrá ningún riesgo, ningún costo y tampoco recibiré ningún beneficio económico por mi participación. Entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos y que en caso de no desear continuar en el estudio me puedo retirar en cualquier momento sin ninguna consecuencia. De igual manera, me comunicaron que si me llega a surgir alguna duda sobre los resultados del estudio que me realizaron, me puedo comunicar con la Dra. María Monserrat Morín Castillo, directora del proyecto al correo electrónico morin.monserrat@gmail.com

Por lo anterior, convengo en participar en este estudio y en que recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento

Nombre y firma

B.3. Cuestionario

1. Correo electrónico: _____
2. Edad: _____
3. Indique si presentan/presentó alguno de los siguientes síntomas tras padecer COVID-19:
 - Pérdida del gusto u olfato
 - Deterioro de la conciencia
 - Deterioro de la memoria
 - Vértigo
 - Dolores de cabeza frecuentes/ migrañas
 - Ansiedad/Depresión
 - Convulsiones
 - Dificultad para realizar/organizar tareas cotidianas (Afectación en las funciones ejecutivas)
 - Alteraciones musculares
 - Otros: _____
4. Seleccione cuales de los siguientes síntomas padecía previo a contagiarse de COVID-19:
 - Pérdida del gusto u olfato
 - Deterioro de la memoria
 - Vértigo
 - Dolores de cabeza frecuentes/ migrañas
 - Ansiedad/Depresión
 - Convulsiones
 - Alteraciones musculares
 - Ninguno
 - Otros: _____
5. Indique si padece alguna enfermedad crónica:
 - Diabetes
 - Hipertensión
 - Epilepsia
 - Otros: _____

6. Actualmente, ¿Consume algún medicamento de forma regular?

7. Indique si se identifica con alguno de los siguientes casos:

Consumo frecuente de drogas recreativas

Embarazo/lactancia

Depresión severa

Alguna condición que considere pertinente:_____

8. Al padecer la enfermedad COVID-19 ¿Nota alguna afectación en su vida cotidiana al realizar tareas mentales? Indique cuál:

Memoria

Percepción espacial

Lenguaje

Otros:_____

9. Comentarios:

Este cuestionario se encuentra de forma digital en: <https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeB5uy0ATah8mX48qwX3bhoppEmKYEZdZCrSu206Bdt2dWBcw/viewform>

Apéndice C

Análisis de las señales

Las señales se pueden considerar como un conjunto de datos, los cuales representan el comportamiento de un sistema, como tal, contienen la dinámica del mismo y señales de error. Por ello, para analizarlas es necesario pre-procesar la señal antes de extraer sus características. El preprocesamiento de la señal suele englobar el filtrado y ventaneo de la misma; mientras que su extracción de características usa diversos parámetros en el dominio del tiempo y de la frecuencia. A continuación se explican en detalle los procesos mencionados.

C.1. Preprocesamiento de las señales

C.1.1. Filtrado

Las señales electroencefalográficas, como se ha mencionado previamente, suelen contener artefactos, debidos a causas externas o internas. Por ello, se hace necesario filtrar la señal antes de analizarla, de allí que en la mayoría de los casos los equipos de medición cuentan con filtros integrados. Un ejemplo de esto es el caso de las diademas Emotiv. Para su uso, estas requieren el software de la empresa, EmotivPRO, mismo que cuenta con un filtro pasa bajas de 64 Hz y un filtro rechaza-banda de segundo orden de 50 a 60 Hz [78].

A pesar de esto, se suele hacer uso de otros filtros con la intención de destacar características de interés o bien para reducir el rango de las frecuencias. Por esa razón, se suelen hacer uso de filtros, mismos que se clasifican como se desglosa a continuación:

- **Pasa bajas:** Permite el paso de frecuencias menores a su frecuencia de corte. En la Figura C.1(a) se muestra su representación, nótese que su comportamiento no es ideal, de allí que se observe su caída en la frecuencia de corte. Esto aplica al resto de filtros.
- **Pasa altas:** Admite el paso de frecuencias mayores a su frecuencia de corte. En la Figura C.1(b) se muestra la representación de su comportamiento.
- **Rechaza banda:** Requiere un rango de frecuencias, el cual se denomina una banda. De forma que solo se permite el paso de frecuencias contenidas dentro del rango seleccionado.

En la Figura C.1(c) se muestra su representación

- Pasa banda:** De forma similar al caso anterior, este requiere un rango de frecuencias, aunque en este caso aquellas contenidas no son admitidas. La Figura C.1(d) se muestra la representación de su comportamiento.

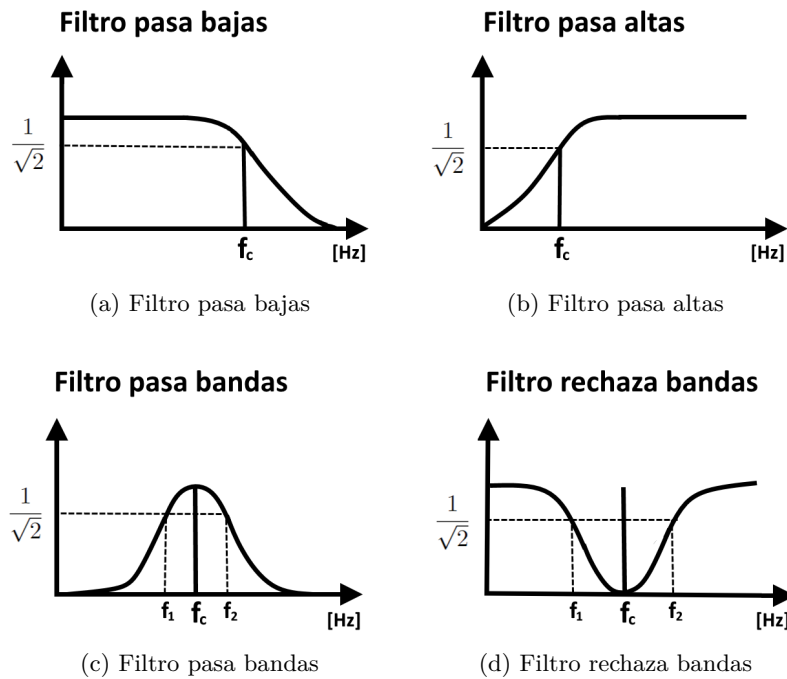


Figura C.1: Clasificación de filtros.

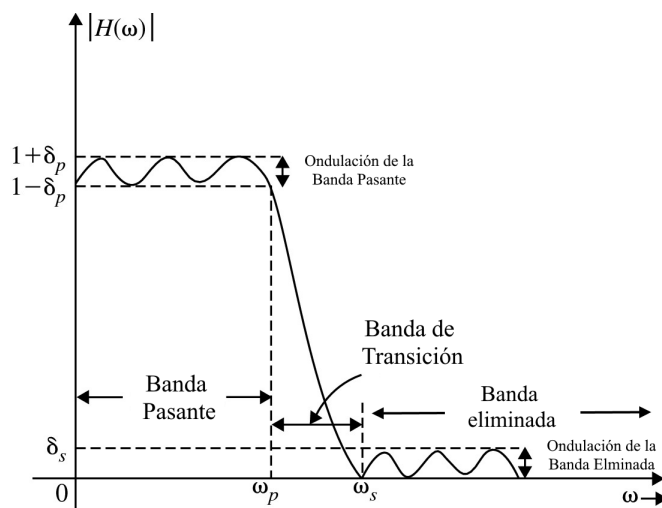


Figura C.2: Representación gráfica de un filtro y sus elementos. Recuperada de [7].

En la Figura C.1 se observan cuatro tipos de filtros, los cuales no presentan un comportamiento ideal, ya que hacerlo se grafica sería plana. Para resolver esto se han propuesto estructuras específicas, como son los filtros Butterworth y Chebyshev de tipo 1 y 2 [79].

Previo a profundizar en estos filtros, se exponen los elementos que se suelen expresar en los filtros. En primer lugar, se define a la banda que contiene las frecuencias permitidas como **banda pasante**, a la banda de frecuencias prohibidas se le llama **banda eliminada** y a la banda que define el intervalo entre las dos mencionadas se le llama **banda de transición** [7]. Es importante considerar que algunos filtros, como el Chebyshev presentan ondulaciones en la amplitud de sus bandas, cuya amplitud está dada por un coeficiente δ . Esto se muestra en la Figura C.2.

Filtro Butterworth

Este tipo de filtro proporciona una aproximación cercana a un filtro ideal. Se caracteriza por tener n polos y ningún cero, siendo el orden del mismo el número de polos que tiene. El orden indica la pendiente de caída del filtro, -20 dB/década en un plano logarítmico, como resultado a mayor grado, mayor es su proximidad al caso ideal [79]. La ecuación C.1 define la función de transferencia de filtro analógico, donde ω_c es la frecuencia de corte.

$$G(j\omega) = \frac{1}{\sqrt{1 + (\frac{\omega}{\omega_c})^{2n}}} \quad (\text{C.1})$$

Filtro Chebyshev

Este tipo de filtros se caracterizan por presentar una ondulación en sus bandas de paso y de rechazo. Esto quiere decir que permiten ciertas oscilaciones en la amplitud de las frecuencias de interés dentro de las bandas mencionadas. Estos filtros, dentro de sus funciones de transferencia, consideran un parámetro δ que corresponde a la máxima oscilación permitida en la banda de interés y a la función de Chebyshev, esta se muestra en la ecuación C.2, misma que indica el orden del filtro [79].

$$T_n(\omega) = 2\omega T_n(\omega) - T_{n-1}(\omega). \quad (\text{C.2})$$

Existen dos tipos de filtros que entran en esta categoría.

- **Tipo 1:** Estos se caracterizan por minimizar la diferencia absoluta entre la magnitud ideal y la real de la respuesta de frecuencia en toda la banda de paso. Este tipo presenta una ondulación en la banda de paso [79]. En la ecuación C.3 se muestra la función de transferencia de este tipo de filtro.

$$G(j\omega) = \frac{1}{\sqrt{1 + \delta^2 T_n^2(\frac{\omega}{\omega_c})}} \quad (\text{C.3})$$

- **Tipo 2:** Estos filtros minimizan la diferencia absoluta entre la magnitud ideal y real de la

respuesta de frecuencia en la banda de rechazo, teniendo ondulación en esta banda [79]. En la ecuación C.4 se muestra la función de transferencia de este tipo de filtro.

$$G(j\omega) = \frac{1}{\sqrt{1/\delta^2 T_n^2(\omega/\omega_c)}} \quad (\text{C.4})$$

Es importante mencionar que estos filtros conservan las propiedades mencionadas sin importar si son analógicos o digitales. Las ecuaciones mencionadas consideran el caso analógico, para implementarse como filtros digitales se requiere seguir un proceso complejo, mismo que se describe en [7] a detalle.

C.1.2. Ventaneo (Windowing)

Las señales pueden representarse como la suma de senos y cosenos de diferentes frecuencias y amplitudes, esta propiedad permite descomponer las señales [80]. Las señales a analizar pueden ser continuas o discretas, así como periódicas o no periódicas. En este trabajo se usan señales discretas, tienen tiempo de muestreo e incrementos uniformes, por ello para su análisis se emplea la transformada discreta de Fourier.

Un método es la transformada rápida de Fourier (FFT), donde se descompone una señal en el dominio del tiempo en otras señales más pequeñas para agilizar su análisis. Al realizar este análisis es importante considerar si la señal es periódica, ya que una señal de este tipo presentará un comportamiento similar en cada sección, mientras que una no periódica presenta un comportamiento con discontinuidades [75, 81]. El ventaneo recorta una función tal que la nueva subdivisión solo tenga L número de muestras, al vector resultante se le multiplica una función de ventana, en la Tabla C.1 se muestran algunas de las más comunes de acuerdo con [13]. Esto resulta en la eliminación de discontinuidades y puede alterar los valores estadísticos de la

Nombre	Ecuación	Representación gráfica
Rectangular	$w(k) = 1$	Véase la Figura C.3(a)
Bartlett	$w(k) = \frac{M-k}{M}$	Véase la Figura C.3(b)
Hamming	$w(k) = 0.54 + 0.46 \cos(\frac{\pi k}{M-1})$	Véase la Figura C.3(c)
Blackman	$w(k) = 0.42 + 0.5 \cos(\frac{\pi k}{M-1}) + 0.08 \cos(\frac{\pi k}{M-1})$	Véase la Figura C.3(d)

Tabla C.1: Ventanas más comunes. Retomada de [13]

señal. Por ello se debe seleccionar cuidadosamente el tipo de ventana que se emplea, así como la duración de la misma.

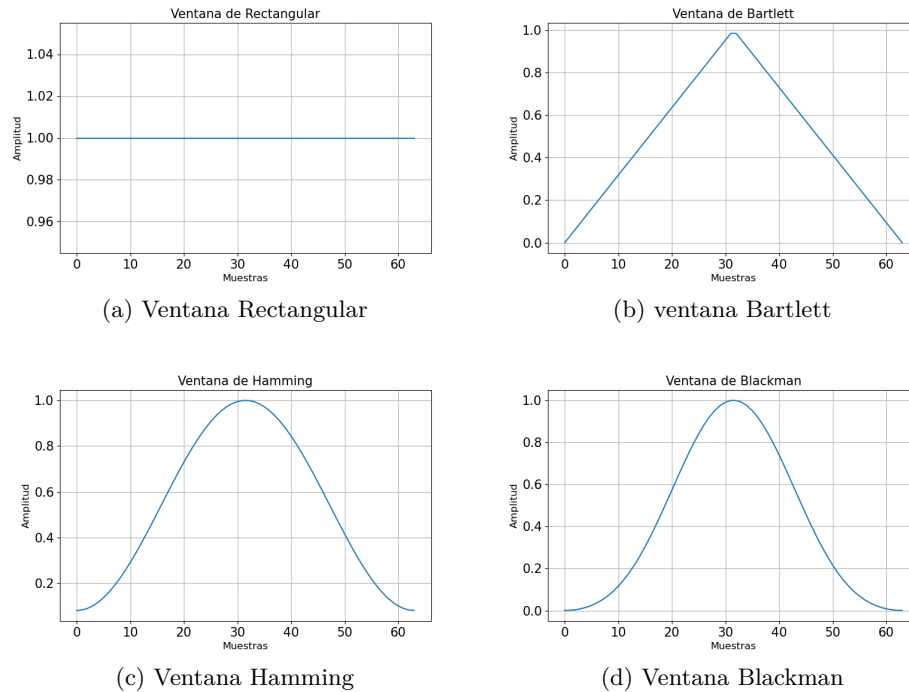


Figura C.3: Tipos de ventanas comunes.

C.1.3. Escalamiento

Las señales electroencefalográficas pueden presentar valores de $20 \mu V$ hasta $150 \mu V$ para pacientes sanos o pacientes con afectaciones, esto debido a los artefactos o bien a posibles anomalías. Por ello, para simplificar el análisis computacional así como por practicidad en cuanto a las unidades, se escala la señal, tal que el rango de esta se encuentre entre -1 y 1. Esto es posible debido a las propiedades de la Transformada de Fourier, la cual indica que un cambio matemático en un dominio, sea tiempo o frecuencia, da lugar a un cambio matemático en el otro [80]. Un ejemplo de ello se observa en la Figura C.4.

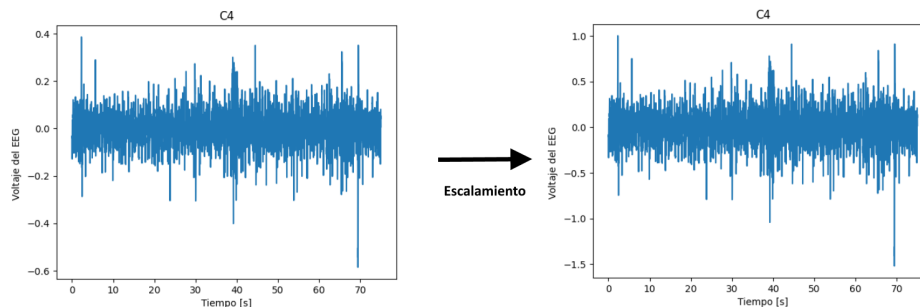


Figura C.4: Ejemplo del escalamiento de una señal.

C.2. Extracción de características

Las señales electroencefalográficas (EEG) se pueden interpretar como conjuntos de datos. Al adoptar esta perspectiva, es factible analizar las señales mediante diversas estrategias y parámetros. En este estudio, se explorarán varios conjuntos de parámetros para el análisis, consideran las siguientes categorías:

- **Estadística Clásica:** Estos parámetros implican el uso de medidas que describen la dispersión, la localización y la distribución de los datos.
- **Parámetros de Hjorth:** Estas métricas, también estadísticas, son empleadas específicamente en el análisis de EEG. Estas retoman la señal y el concepto de varianza para destacar las características de la señal.
- **Estimación Espectral:** Este enfoque implica el uso de herramientas como la Transformada de Fourier, el periodograma y el método de Welch para analizar la composición espectral de las señales EEG.

A continuación se describen las categorías mencionadas, detallando los parámetros de interés

C.2.1. Análisis estadístico

El análisis de datos mediante métodos estadísticos permite resaltar las características de los datos en busca de posibles relaciones entre los mismos. Este análisis se aborda desde dos perspectivas; el análisis uni variado, que solo considera una variable, y el multivariado, que destaca la relación entre dos o más variables.

Análisis univariado

El análisis univariado se encarga de analizar de forma independiente cada una de las variables de la base de datos; para ello se hace uso de las características estadísticas, las cuales permiten ordenar, presentar y resumir los valores de la variable [82]. Para valores numéricos, existen diversos índices que permiten definir las características de los datos. Los cuales puede ser de localización, dispersión y forma.

Las medidas de localización, enumeradas en la Tabla C.2, indican donde están concentrados los valores [82].

Medida	Fórmula	Características
Media aritmética	$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n$	Es una medida representativa cuando los datos tienen poca dispersión, es decir, oscilan poco alrededor de este valor
Moda	N/A	Es el dato que se presenta con mayor frecuencia
Mediana	N/A	Es el dato central al organizar los datos

Tabla C.2: Medidas de localización.

Por otro lado, las medidas de dispersión indican la variabilidad de los datos alrededor de un valor central, [82, 83]. Esto es útil para comprender dos conjuntos de datos que tiene la misma media con niveles de variabilidad diferente, es decir, tienen el mismo promedio, pero sus valores extremos son diferentes. Algunas medidas de este tipo se mencionan en la Tabla C.3.

Medida	Fórmula	Características
Rango	$Rango = V_{max} - V_{min}$	Determina los posibles valores que puede tener el conjunto de datos.
Varianza	$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$	Indica como se dispersan los datos alrededor de la media aritmética. A medida que la dispersión disminuye, el valor tiende a cero.
Desviación estándar	$s = \sqrt{varianza}$	Es la raíz cuadrada de la varianza.
Desviación media absoluta (MAD)	$MAD = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i - \bar{x} $	Es la distancia promedio entre los valores y el promedio. Si el MAD es muy grande, se considera que media no es útil.
Coefficiente de variación	$CV = \frac{s}{\bar{x}}$	Es la relación que muestra la variabilidad de un conjunto de datos exclusivamente positivos en relación con la media de la población.

Tabla C.3: Medidas de dispersión.

Las medidas de forma de distribución permiten observar como se encuentran distribuidos los datos, los índices más importantes son la simetría de Fisher (Skewness) y el índice de Curtosis de Fisher. Estos se explican en la Tabla C.4 [8, 82].

Medida	Fórmula	Características
Simetría	$I_s = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^3}{(n-1)s^3}$	Mide la asimetría de la distribución de los datos con respecto a su media. El valor de asimetría puede ser positivo, cero o negativo. Vease la Figura C.5
Curtosis	$I_K = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^4}{(n-1)s^4} - 3$	Determina el grado de apuntamiento de la distribución de los datos. El valor de asimetría puede ser positivo (distribución leptocúrtica), cero (distribución mesocúrtica) o negativo (distribución platicúrtica). Vease la Figura C.6
Número de cruces por cero	N/A	Es el número de veces que la señal cruza el valor cero en un período de tiempo.

Tabla C.4: Medidas de forma de distribución.

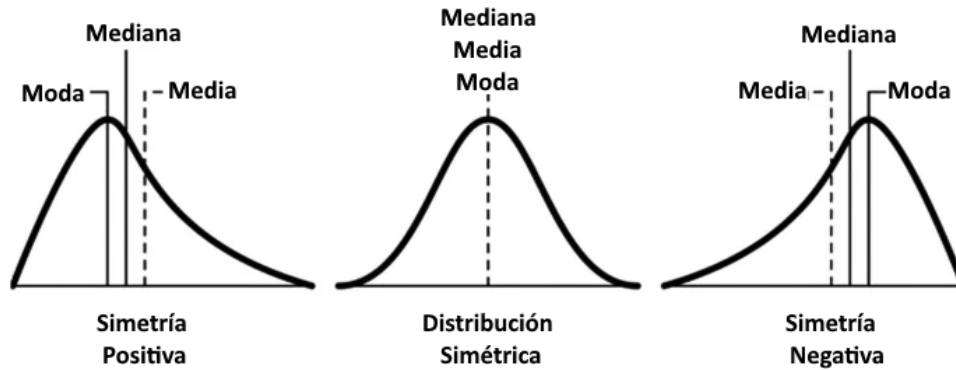


Figura C.5: Representación gráfica de la simetría. Recuperada de [8].

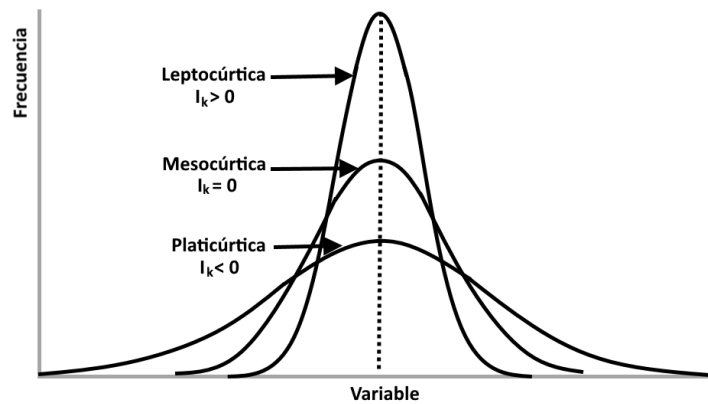


Figura C.6: Representación gráfica de la curtosis.

Finalmente, las medidas de localización relativas son los llamados percentiles, los cuales son Estos parámetros son relevantes para esta investigación, la cual busca comparar señales electroencefalográficas de personas normales y personas afectadas por COVID-19, para resaltar sus diferencias.

Multivariado

El análisis multivariado tiene como objetivo establecer una correlación entre mas dos o más variables, definiéndose muchas veces como el análisis simultaneo de diferentes variables [84]. Este tipo de análisis, también se considera como una extensión del análisis univariado [85] y del bivariado (considera solo dos variables y suele incluir correlaciones, análisis de varianza y clasificación cruzada), donde empleando diversas técnicas que buscan simplificar el proceso de análisis o bien realizar un análisis discriminante que determine la diferencia entre grupos basándose en un conjunto de variables [85]. Algunos de estos son el método de Análisis de Componentes Principales(PCA) y el de Análisis de Discriminante Lineal (LDA).

C.2.2. Parámetros de Hjorth

Los parámetros de Hjorth son herramientas de análisis empleadas principalmente en señales electroencefalográficas. Estos se consideran parámetros estadísticos, ya que permiten la interpretación de señales EEG en el dominio de la frecuencia a través de características estimadas en el dominio del tiempo, esto se debe a que los parámetros de Hjorth se basan en momentos espectrales [14]. Estos son: Actividad, Movilidad y Complejidad, que se definen en la Tabla C.5.

Parámetro	Fórmula	Características en frecuencia
Actividad (Varianza)	$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$	La actividad, se refiere a la potencia media de la señal en el dominio de la frecuencia.
Movilidad	$mob = \frac{s_d}{s}$	Puede interpretarse como la frecuencia media de la señal
Complejidad	$com = \frac{s_{dd}/s_d}{s_d/s}$	Describe el grado de irregularidad de la señal con referencia a la onda sinusoidal, representa los cambios en la frecuencia de la señal.

Tabla C.5: Parámetros de Hjorth [14].

* s_d es la varianza de la primera derivada de la señal.

** s_{dd} es la varianza de la segunda derivada de la señal.

Apéndice D

Tablas de valores promedio

En este anexo se muestran las Tablas D.2 - D.9 con los valores promedio por canal para los dieciocho parámetros de interés que se calculan para analizar y comparar las señales de las cuatro bases de datos que considera este trabajo: Base de datos COVID-19 por imágenes, Base de datos Control para la base de datos por imágenes, Base de datos COVID-19 Puebla y Base de datos Control para la base de datos COVID-19 Puebla. En la Tabla D.1 se observan los datos promedio para los cuatro bases de datos.

Parámetros	Control Imágenes	COVID-19 imágenes	Control Puebla	COVID-19 Puebla	Promedio Control	Promedio COVID-19
Moda	-0.56465	-0.52301	-0.51055	-0.50222	-0.53760	-0.51262
Mediana	-0.00016	0.00045	0.00089	0.00012	0.00036	0.00028
Media	0.00015	-0.00081	-0.00043	-0.00009	-0.00014	-0.00045
Máximo	0.56721	0.51796	0.49504	0.49882	0.53112	0.50839
Mínimo	-0.56465	-0.52301	-0.51055	-0.50222	-0.53760	-0.51262
Rango	1.13185	1.04096	1.00559	1.00105	1.06872	1.02101
D. estándar	0.21407	0.22787	0.19974	0.19442	0.20691	0.21114
Varianza	0.04922	0.05572	0.04269	0.04014	0.04595	0.04793
Cruces por cero	14.56550	7.09578	10.61109	12.27214	12.58830	9.68396
Curtosis	1.38696	0.54022	0.82417	0.82147	1.10557	0.68084
Sesgo	0.00900	-0.00360	-0.05457	-0.01203	-0.02278	-0.00782
Cuantil 1	-0.09433	-0.12942	-0.10410	-0.10360	-0.09921	-0.11651
Cuantil 2	-0.00016	0.00045	0.00089	0.00012	0.00036	0.00028
Cuantil 3	0.09427	0.12778	0.10601	0.10408	0.10014	0.11593
Actividad	0.21407	0.22787	0.19974	0.19442	0.20691	0.21114
Movilidad	0.23640	0.17248	0.21044	0.24199	0.22342	0.20723
Complejidad	1.77330	2.30271	1.81136	1.70755	1.79233	2.00513
F. dominante	5.09249	2.11576	3.72531	4.38338	4.40890	3.24957

Tabla D.1: Parámetros promedio para cada base de datos, así como los promedios de los casos normales/control y los afectados por COVID-19.

D.1. Base de datos Control para la base de datos por imágenes

Señal	Fp1-T3	T3-O1	Fp1-C3	C3-O1	Promedio
Moda	-0.5628	-0.5662	-0.5565	-0.5752	-0.5652
Mediana	0.0000	-0.0005	0.0007	-0.0008	-0.0002
Media	-0.0014	0.0012	0.0005	-0.0005	0.0000
Máximo	0.5445	0.5843	0.5508	0.5853	0.5662
Mínimo	-0.5628	-0.5662	-0.5565	-0.5752	-0.5652
Rango	1.1073	1.1505	1.1073	1.1605	1.1314
Desviación estándar	0.2100	0.2173	0.2094	0.2165	0.2133
Varianza	0.0475	0.0507	0.0474	0.0503	0.0490
Cruces por cero	14.1901	14.6721	14.3585	15.1137	14.5836
Curtosis	1.4218	1.4162	1.4207	1.4701	1.4322
Simetría	-0.0528	0.0598	-0.0270	0.0334	0.0033
Cuantil 1	-0.0922	-0.0959	-0.0897	-0.0957	-0.0934
Cuantil 2	0.0000	-0.0005	0.0007	-0.0008	-0.0002
Cuantil 3	0.0919	0.0953	0.0919	0.0933	0.0931
Actividad	0.2100	0.2173	0.2094	0.2165	0.2133
Movilidad	0.2309	0.2367	0.2337	0.2447	0.2365
Complejidad	1.8252	1.7332	1.8410	1.6738	1.7683
Frecuencia dominante	4.7172	5.2542	4.6484	5.5963	5.0540

Tabla D.2: Parámetros promedio de cada canal del lado izquierdo de personas con EEG normal.

Señal	Fp2-C4	C4-O2	Fp2-T4	T4-O2	Promedio
Moda	-0.5579	-0.5763	-0.5645	-0.5578	-0.5641
Mediana	0.0001	0.0000	0.0002	-0.0010	-0.0002
Media	0.0001	0.0007	-0.0004	0.0009	0.0003
Máximo	0.5545	0.5839	0.5505	0.5838	0.5682
Mínimo	-0.5579	-0.5763	-0.5645	-0.5578	-0.5641
Rango	1.1124	1.1603	1.1150	1.1415	1.1323
Desviación estándar	0.2126	0.2185	0.2132	0.2151	0.2148
Varianza	0.0485	0.0511	0.0486	0.0496	0.0495
Cruces por cero	14.4712	14.9523	14.2752	14.4908	14.5474
Curtosis	1.3031	1.3551	1.2808	1.4279	1.3417
Simetría	-0.0131	0.0269	-0.0438	0.0886	0.0147
Cuantil 1	-0.0940	-0.0963	-0.0952	-0.0957	-0.0953
Cuantil 2	0.0001	0.0000	0.0002	-0.0010	-0.0002
Cuantil 3	0.0946	0.0964	0.0961	0.0947	0.0955
Actividad	0.2126	0.2185	0.2132	0.2151	0.2148
Movilidad	0.2343	0.2424	0.2318	0.2367	0.2363
Complejidad	1.8637	1.6869	1.8433	1.7194	1.7783
Frecuencia dominante	4.8709	5.6253	4.7350	5.2926	5.1309

Tabla D.3: Parámetros promedio de cada canal del lado derecho de personas con EEG normal.

D.2. Base de datos COVID-19 Imágenes

Señal	Fp1-T3	T3-O1	Fp1-C3	C3-O1	Promedio
Moda	-0.5307	-0.509	-0.5533	-0.5082	-0.5253
Mediana	0.0016	0.0033	0.0014	-0.0002	0.0015
Media	-0.0001	0.0038	-0.003	0.0025	0.0008
Máximo	0.5109	0.5325	0.5123	0.5307	0.5216
Mínimo	-0.5307	-0.509	-0.5533	-0.5082	-0.5253
Rango	1.0416	1.0415	1.0656	1.0389	1.0469
Desviación estándar	0.2277	0.2298	0.231	0.2282	0.2291
Varianza	0.0557	0.0568	0.0576	0.0553	0.05635
Cruces por cero	6.9377	6.8898	7.497	6.9117	7.0590
Curtosis	0.5582	0.4366	0.5664	0.5214	0.5206
Simetría	-0.0746	0.0772	-0.0693	0.039	-0.0069
Cuantil 1	-0.126	-0.1282	-0.1272	-0.1287	-0.1275
Cuantil 2	0.0016	0.0033	0.0014	-0.0002	0.0015
Cuantil 3	0.1272	0.1335	0.1259	0.1305	0.1292
Actividad	0.2277	0.2298	0.231	0.2282	0.2291
Movilidad	0.1695	0.1697	0.1749	0.1729	0.1717
Complejidad	2.3709	2.3135	2.2531	2.2351	2.2931
Frecuencia dominante	1.9596	1.953	2.2145	2.1396	2.0667

Tabla D.4: Parámetros promedio de cada canal del lado izquierdo de personas con EEG afectado por COVID-19.

Señal	Fp2-C4	C4-O2	Fp2-T4	T4-O2	Promedio
Moda	-0.5345	-0.5277	-0.5141	-0.5066	-0.5207
Mediana	0.0076	-0.0063	-0.0034	-0.0004	-0.0006
Media	0.003	-0.0096	-0.003	0	-0.0024
Máximo	0.5186	0.5066	0.4925	0.5395	0.5143
Mínimo	-0.5345	-0.5277	-0.5141	-0.5066	-0.5207
Rango	1.053	1.0343	1.0066	1.0461	1.035
Desviación estándar	0.2294	0.226	0.2206	0.2302	0.2265
Varianza	0.0567	0.0543	0.0522	0.0571	0.0551
Cruces por cero	7.1055	7.533	6.9135	6.978	7.1325
Curtosis	0.5809	0.5792	0.5317	0.5474	0.5598
Simetría	-0.0317	-0.0436	-0.0351	0.1092	-0.0003
Cuantil 1	-0.1227	-0.1392	-0.1233	-0.1402	-0.13135
Cuantil 2	0.0076	-0.0063	-0.0034	-0.0004	-0.0006
Cuantil 3	0.1296	0.1228	0.1194	0.1334	0.1263
Actividad	0.2294	0.226	0.2206	0.2302	0.22655
Movilidad	0.1705	0.1797	0.1717	0.171	0.1732
Complejidad	2.2844	2.1754	2.4076	2.3816	2.3123
Frecuencia dominante	2.1634	2.3062	1.9918	2.1982	2.1649

Tabla D.5: Parámetros promedio de cada canal del lado derecho de personas con EEG por COVID-19.

D.3. Base de datos Control para la base de datos COVID-19 Puebla

Señal	Fp1-T3	T3-O1	Fp1-C3	C3-O1	Promedio
Moda	-0.5628	-0.5662	-0.5565	-0.5752	-0.5652
Mediana	0.0000	-0.0005	0.0007	-0.0008	-0.0002
Media	-0.0014	0.0012	0.0005	-0.0005	0.0000
Máximo	0.5445	0.5843	0.5508	0.5853	0.5662
Mínimo	-0.5628	-0.5662	-0.5565	-0.5752	-0.5652
Rango	1.1073	1.1505	1.1073	1.1605	1.1314
Desviación estándar	0.2100	0.2173	0.2094	0.2165	0.2133
Varianza	0.0475	0.0507	0.0474	0.0503	0.0490
Cruces por cero	14.1901	14.6721	14.3585	15.1137	14.5836
Curtosis	1.4218	1.4162	1.4207	1.4701	1.4322
Simetría	-0.0528	0.0598	-0.0270	0.0334	0.0033
Cuantil 1	-0.0922	-0.0959	-0.0897	-0.0957	-0.0934
Cuantil 2	0.0000	-0.0005	0.0007	-0.0008	-0.0002
Cuantil 3	0.0919	0.0953	0.0919	0.0933	0.0931
Actividad	0.2100	0.2173	0.2094	0.2165	0.2133
Movilidad	0.2309	0.2367	0.2337	0.2447	0.2365
Complejidad	1.8252	1.7332	1.8410	1.6738	1.7683
Frecuencia dominante	4.7172	5.2542	4.6484	5.5963	5.0540

Tabla D.6: Parámetros promedio de cada canal del lado izquierdo de personas con EEG normal.

Señal	Fp2-C4	C4-O2	Fp2-T4	T4-O2	Promedio
Moda	-0.5579	-0.5763	-0.5645	-0.5578	-0.5641
Mediana	0.0001	0.0000	0.0002	-0.0010	-0.0002
Media	0.0001	0.0007	-0.0004	0.0009	0.0003
Máximo	0.5545	0.5839	0.5505	0.5838	0.5682
Mínimo	-0.5579	-0.5763	-0.5645	-0.5578	-0.5641
Rango	1.1124	1.1603	1.1150	1.1415	1.1323
Desviación estándar	0.2126	0.2185	0.2132	0.2151	0.2148
Varianza	0.0485	0.0511	0.0486	0.0496	0.0495
Cruces por cero	14.4712	14.9523	14.2752	14.4908	14.5474
Curtosis	1.3031	1.3551	1.2808	1.4279	1.3417
Simetría	-0.0131	0.0269	-0.0438	0.0886	0.0147
Cuantil 1	-0.0940	-0.0963	-0.0952	-0.0957	-0.0953
Cuantil 2	0.0001	0.0000	0.0002	-0.0010	-0.0002
Cuantil 3	0.0946	0.0964	0.0961	0.0947	0.0955
Actividad	0.2126	0.2185	0.2132	0.2151	0.2148
Movilidad	0.2343	0.2424	0.2318	0.2367	0.2363
Complejidad	1.8637	1.6869	1.8433	1.7194	1.7783
Frecuencia dominante	4.8709	5.6253	4.7350	5.2926	5.1309

Tabla D.7: Parámetros promedio de cada canal del lado derecho de personas con EEG normal.

D.4. Base de datos COVID-19 Puebla

Señal	Fp1-T3	T3-O1	Fp1-C3	C3-O1	Promedio
Moda	-0.5307	-0.509	-0.5533	-0.5082	-0.5253
Mediana	0.0016	0.0033	0.0014	-0.0002	0.0015
Media	-0.0001	0.0038	-0.003	0.0025	0.0008
Máximo	0.5109	0.5325	0.5123	0.5307	0.5216
Mínimo	-0.5307	-0.509	-0.5533	-0.5082	-0.5253
Rango	1.0416	1.0415	1.0656	1.0389	1.0469
Desviación estándar	0.2277	0.2298	0.231	0.2282	0.2291
Varianza	0.0557	0.0568	0.0576	0.0553	0.05635
Cruces por cero	6.9377	6.8898	7.497	6.9117	7.0590
Curtosis	0.5582	0.4366	0.5664	0.5214	0.5206
Simetría	-0.0746	0.0772	-0.0693	0.039	-0.0069
Cuantil 1	-0.126	-0.1282	-0.1272	-0.1287	-0.1275
Cuantil 2	0.0016	0.0033	0.0014	-0.0002	0.0015
Cuantil 3	0.1272	0.1335	0.1259	0.1305	0.1292
Actividad	0.2277	0.2298	0.231	0.2282	0.2291
Movilidad	0.1695	0.1697	0.1749	0.1729	0.1717
Complejidad	2.3709	2.3135	2.2531	2.2351	2.2931
Frecuencia dominante	1.9596	1.953	2.2145	2.1396	2.0667

Tabla D.8: Parámetros promedio de cada canal del lado izquierdo de personas con EEG afectado por COVID-19 en Puebla.

Señal	Fp2-C4	C4-O2	Fp2-T4	T4-O2	Promedio
Moda	-0.5345	-0.5277	-0.5141	-0.5066	-0.5207
Mediana	0.0076	-0.0063	-0.0034	-0.0004	-0.0006
Media	0.003	-0.0096	-0.003	0	-0.0024
Máximo	0.5186	0.5066	0.4925	0.5395	0.5143
Mínimo	-0.5345	-0.5277	-0.5141	-0.5066	-0.5207
Rango	1.053	1.0343	1.0066	1.0461	1.035
Desviación estándar	0.2294	0.226	0.2206	0.2302	0.2265
Varianza	0.0567	0.0543	0.0522	0.0571	0.0551
Cruces por cero	7.1055	7.533	6.9135	6.978	7.1325
Curtosis	0.5809	0.5792	0.5317	0.5474	0.5598
Simetría	-0.0317	-0.0436	-0.0351	0.1092	-0.0003
Cuantil 1	-0.1227	-0.1392	-0.1233	-0.1402	-0.13135
Cuantil 2	0.0076	-0.0063	-0.0034	-0.0004	-0.0006
Cuantil 3	0.1296	0.1228	0.1194	0.1334	0.1263
Actividad	0.2294	0.226	0.2206	0.2302	0.22655
Movilidad	0.1705	0.1797	0.1717	0.171	0.1732
Complejidad	2.2844	2.1754	2.4076	2.3816	2.3123
Frecuencia dominante	2.1634	2.3062	1.9918	2.1982	2.1649

Tabla D.9: Parámetros promedio de cada canal del lado derecho de personas con EEG por COVID-19 en Puebla.

Apéndice E

Constancias de participación en eventos académicos

Participación en el evento "Semana de la Ciencia en el CI 2023", el 15 de febrero de 2023 en Puebla, Puebla.

Presentación del cartel "*Neurological affectations due to COVID-19*" en el marco de *la semana internacional del cerebro FCQ-BUAP 2023*, el 17 de marzo de 2023 en Puebla, Puebla.

Reconocimiento al tercer lugar en el concurso de carteles en inglés en el marco de *la semana internacional del cerebro FCQ-BUAP 2023*, el 17 de marzo de 2023 en Puebla, Puebla.

Presentación del cartel "*EEG en Post COVID-19*" en el marco del *X Coloquio Internacional sobre Modelación Matemática en Ciencias Biológicas e Ingenierías*. del 23 al 24 de marzo de 2023 en Atlixco, Puebla.

Presentación de la ponencia "*EEG considerado normal con respecto a EEG de pacientes con alteraciones debidas a COVID-19 en las zonas temporal y occipital*" en el *10° International Conference on Mathematics and its Applications (10CIMA)*, del 5 al 8 de septiembre de 2023 en Puebla, Puebla.

Presentación del Taller "*La inteligencia artificial y su aplicación en señales EEG*" en el congreso *IEEE Engineering In Medicine And Biology Conference In Latin America 2023 (IEEE R9 2023)*, del 5 al 7 de octubre de 2023 en Guadalajara, Jalisco.

Presentación de la ponencia "*Analysis of EEG signals recorded from persons with neuronal alterations due to COVID-19 with respect to the cases considered normal*" en el *XLVI Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica*, del 2 al 4 de Noviembre de 2023 en Villahermosa, Tabasco.

Presentación del cartel "*Generación de EEG sintéticos a partir del Problema Directo Electroencefalográfico*" en el marco del *XI Coloquio Internacional sobre Modelación Matemática en Ciencias Biológicas e Ingenierías*. del 19 al 20 de abril de 2024 en Puebla, Puebla.

Presentación de la ponencia “*Generación de electroencefalogramas sintéticos a partir de la solución del Problema Directo Electroencefalográfico en 3 dimensiones*” en el 11° *International Conference on Mathematics and its Applications (11CIMA)*, del 2 al 6 de septiembre de 2024 en Puebla, Puebla.



BUAP

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

A través del Círculo Infantil
otorga el presente

RECONOCIMIENTO

A: María Fernanda Arámburo

Por su entusiasta participación en el evento: “**Semana de la Ciencia en el CI 2023**”
impartiendo las actividades representativas de la **Facultad de Ciencias de la
Electrónica**, atendiendo a los alumnos y alumnas de las secciones lactante, maternal y
preescolar.

“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 15 de febrero de 2023

Mtra. Margarita Trujillo Landa
Directora





La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ciencias Químicas
Laboratorio de Neurofarmacología
Otorgan en presente:



Reconocimiento

a: **María Fernanda Arámburo Castell, María Monserrat Morín Castillo,
Olga Guadalupe Félix Beltrán, José Jacobo Oliveros Oliveros**
Ifacultad de Ciencias de la Electrónica y Facultas de Ciencias Físico Matemáticas, BUAP.

Por su participación con el cartel titulado:

“Neurological affectations due to Covid-19”

Durante las actividades realizadas en el concurso de carteles MODALIDAD INGLÉS en el marco de la “Semana Internacional del cerebro FCQ-BUAP 2023”

“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Zaragoza,
a 17 de marzo de 2023



Dr. I. Daniel Limón Pérez de León
Profesor-Investigador FCQ-BUAP
Organizador de la SIC-FCQ-BUAP 2023



La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ciencias Químicas
Laboratorio de Neurofarmacología
Otorgan en presente:



Reconocimiento

a: **María Fernanda Arámburo Castell, María Monserrat Morín Castillo,
Olga Guadalupe Félix Beltrán, José Jacobo Oliveros Oliveros**
Facultad de Ciencias de la Electrónica y Facultas de Ciencias Físico Matemáticas, BUAP.

Por haber ganado el TERCER LUGAR con su trabajo titulado:

“Neurological affectations due to Covid-19”

Durante el concurso de carteles MODALIDAD INGLÉS realizado en el marco de la “Semana Internacional del cerebro FCQ-BUAP 2023”

“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Zaragoza,
a 17 de marzo de 2023



Dr. I. Daniel Limón Pérez de León
Profesor-Investigador FCQ-BUAP
Organizador de la SIC-FCQ-BUAP 2023





BUAP FCFM SOCIEDAD MATEMÁTICA MEXICANA Secretaría de Educación Gobierno de Puebla **IUPAG**

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

El comité organizador otorga la presente
CONSTANCIA

A: **MARÍA FERNANDA ARÁMBURO CASTELL**

Ponencia: **EEG en Post Covid-19**

Por su participación como **ponente** en el X Coloquio Internacional sobre Modelación Matemática en Ciencias Biológicas e Ingeniería que se llevó a cabo dentro de la XXVIII FERIA de las Matemáticas, los días 23 y 24 de marzo del año 2023.

“PENSAR BIEN PARA VIVIR MEJOR”
Atlixco, Puebla, marzo del 2023.


Dra. Martha Alicia Palomino Ovando
Directora de la Facultad de Ciencias Físico Matemáticas


Dr. José Jacobo Oliveros Oliveros
Organizador Responsable

XXVIII FERIA de las Matemáticas
X Coloquio Internacional sobre Modelación Matemática en Ciencias Biológicas e Ingeniería



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ciencias Físico Matemáticas
Tenth International Conference on Mathematics and its Applications (10CIMA)

ORAL SPEAKER CERTIFICATE

To: María Fernanda Aramburo Castell

In recognition of her contribution as a oral speaker
of the presentation entitled

**EEG considerado normal con respecto EEG de
pacientes con alteraciones debidas a COVID-19 en las
zonas temporal y occipital**

At the 10CIMA, held on September 5 – September 8, 2023 at
the Physics and Mathematics department of BUAP

H. Puebla de Zaragoza, September 8, 2023

“Pensar bien para vivir mejor”


Dra. Martha Alicia Palomino Ovando
FCFM Director


Dr. Fernando Macías Romero
Chairman of the 10CIMA



El Comité Organizador de la 1^o Conferencia Latinoamericana de Ingenieros en Medicina y Biología (IEEE EMBS R9 2023)

Otorga el presente **RECONOCIMIENTO** a:

María Fernanda Arámburo Castell

Por su participación como **PONENTE** en el taller:

La inteligencia artificial y su aplicación en señales EEG

Que se realizó del 05 al 07 de octubre de 2023 en Guadalajara, México



Dr. José Joaquín Aspíroz Leehan
Representante IEEE-EMBS Latinoamérica



Mtro. Eduardo Méndez Palos
Presidente de la Conferencia EMBS R9 2023



La Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica A. C otorga el presente reconocimiento a:

**M. F. Arámburo-Castell;
M. M Morín-Castillo;
O. G. Felix-Beltrán;
J. J Oliveros-Oliveros**

Por su participación con el Trabajo Libre titulado:

Analysis of EEG Signals Recorded from Persons with Neuronal Alterations due to Covid-19 with Respect to the Cases Considered Normal

En el marco del 46° Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica realizado del 2 al 4 de noviembre en Villahermosa, Tabasco, México.



Mtro. Francisco J. Acéves A.
PRESIDENTE SOMIB
2022-2023



Dr. Agustín Flores Cuautle
PRESIDENTE COMITÉ
CIENTIFICO 2023





Registro: BUAP-VIEP/XICMM24/24
Folio: 428

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla,
a través de la **Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado** en
coordinación con la **Facultad de Ciencias Físico Matemáticas**

otorga la presente

CONSTANCIA

A: María Fernanda Arámburo Castell, María Monserrat Morín Castillo, José Jacobo Oliveros Oliveros, Olga Guadalupe Félix Beltrán

Por su participación en el XI Coloquio de Modelación Matemática 2024 en la modalidad cartel, llevado a cabo en la Preparatoria Alfonso Calderón Moreno, los días 19 y 20 de abril del presente.

“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Zaragoza 20 de abril de 2024


Dr. Ygnacio Martínez Laguna
Vicerrector de Investigación y
Estudios de Posgrado


Dr. José Jacobo Oliveros Oliveros.
Organizador Responsable



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ciencias Físico Matemáticas
Eleventh International Conference on Mathematics and its Applications
(11CIMA)

ORAL SPEAKER CERTIFICATE

To: María Fernanda Arámburo Castell


In recognition of her contribution as a oral speaker
of the presentation entitled

Generación de electroencefalogramas sintéticos a partir de la
solución del Problema Directo Electroencefalográfico en 3
dimensiones

At the 11CIMA, held on September 2 – September 6, 2024 at
the Physics and Mathematics department of BUAP

H. Puebla de Zaragoza, September 6, 2024
“Pensar bien, para vivir mejor”


Dra. Martha Alicia Palomino Ovarón
FCFM Director


Dr. Fernando Macías Romero
Chairman of the 11CIMA

Apéndice F

Artículos





F.1. Capítulo de libro: Memorias del congreso Nacional de Ingeniería Automédica

Publicación de un capítulo en el libro “*XLVI Mexican Conference on Biomedical Engineering Proceedings of CNIB 2023, November 2–4, 2023, Villahermosa Tabasco, México - Volume 1: Signal Processing And Bioinformatics*” en el marco del *XLVI Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica*, con referencia:

Arámburo-Castell, M.F., Morín-Castillo, M.M., Felix-Beltrán, O.G., Oliveros-Oliveros, J.J. (2024). Analysis of EEG Signals Recorded from Persons with Neuronal Alterations due to COVID-19 with Respect to the Cases Considered Normal. In: Flores Cuautle, J.d.J.A., et al. *XLVI Mexican Conference on Biomedical Engineering. CNIB 2023. IFMBE Proceedings*, vol 96. Springer, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-46933-6-22>



Analysis of EEG Signals Recorded from Persons with Neuronal Alterations due to Covid-19 with Respect to the Cases Considered Normal

María Fernanda Arámburo-Castell¹ , María Monserrat Morín-Castillo¹ ,
Olga Guadalupe Felix-Beltrán¹ , and José Jacobo Oliveros-Oliveros² 

¹ Facultad de Ciencias de la Electrónica, BUAP, Puebla, Puebla 72570, México
maria.morin@correo.buap.mx

² Facultad de Ciencias Físico Matemáticas, BUAP, Puebla, Puebla 72570, México

Abstract. COVID-19 disease has caused a significant impact on the global health sector, due to its high rate of contagiousness, along with the repercussions that this disease has on the people who have suffered from it. Some types of sequels are often presented, among which stand out those affecting the nervous system. These have been detected due to the mental fog that some people present after their recovery, or when they present persistent symptoms, these can usually be analyzed by an electroencephalogram. In this work, we compare the electroencephalographic record of four persons affected by COVID-19 concerning records of this same type of people, considered with a normal signal. To be able to do this, it was necessary to elaborate an algorithm to recover the quantitative data of persons with alterations due to COVID-19, after which the analysis of this signal was performed together with normal cases. This analysis shows that the COVID-19 signal presents smaller values than variance, amplitude, zero crossings, and dominant frequency compared to normal cases.

Keywords: COVID-19 · EEG · Neurological sequels

1 COVID-19

1.1 Introduction

COVID-19 disease is the result of the SARS-CoV-2 virus, a member of the coronavirus family. Within this family, two other strains have greatly influenced the well-being of various geographic regions. One of these is the SARS-CoV virus, which emerged in 2002 in the Chinese province of Guangdong, infecting more than 8,000 people in 32 countries. Despite this, it did not reach pandemic status [1]. Similarly, in 2012, Middle East Respiratory Syndrome (MERS), caused by MERS-CoV, occurred in Jeddah, Saudi Arabia, with 2,499 cases reported [1]. These numbers, although significant, are small compared to the millions reached by SARS-CoV-2. They have contributed to improving the understanding and management of diseases caused by this virus.

F.2. Capítulo de libro: Enseñanza y aprendizaje a través de la modelación matemática

Aceptación de un capítulo en el libro de Enseñanza y aprendizaje a través de la modelación matemática, con referencia:

Arámburo-Castell, M.F., Morín-Castillo, M.M., Felix-Beltrán, O.G., Oliveros-Oliveros, J.J. (2023). Alteraciones neuronales debidas a COVID-19. Enseñanza y aprendizaje a través de la modelación matemática.

Alteraciones neuronales debidas a COVID-19

Autores: María Fernanda Arámburo-Castell*, María Monserrat Morín-Castillo*, Olga Guadalupe Félix-Beltrán* y José Jacobo Oliveros-Oliveros**.

RESUMEN

Este trabajo, tiene como principal objetivo estudiar las secuelas neurológicas causadas por la enfermedad COVID-19. Las cuales se encuentran presentes en todo el organismo, sin embargo, las alteraciones neurológicas son especialmente recurrentes, presentándose en al menos un 36.4% [1] de las personas que padecen la enfermedad. Algunos de los síntomas más frecuentes que se correlacionan con las anomalías neurológicas son: hiposmia (pérdida del sentido del olfato), dolor de cabeza, mareos y fallos en la memoria. Estos se expresan usualmente en alteraciones en sus señales electroencefalográficas. Estas suelen ser descargas epilépticas, epileptiformes y enlentecimientos de onda. Por ello, este trabajo analiza un conjunto de datos descriptivos de pacientes Post COVID-19 con el fin de poner de manifiesto cómo afecta esta enfermedad a nivel neurológico.

Palabras clave: COVID-19, EEG, Alteración neurológica.

INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2 es el responsable de la enfermedad COVID-19 que provoco la pandemia global que afecto al mundo en diferentes sectores, destacando el ámbito de la salud. En este trabajo, se busca resaltar el impacto que ha tenido esta enfermedad en el sistema nervioso, especialmente considerando que de acuerdo con [1-3], más de un tercio de las personas que padecieron o padecen la enfermedad, presentan alteraciones neurológicas. Estos porcentajes incentivan a la comunidad científica a realizar diversas investigaciones donde se estudian dichas afectaciones neuronales.

Observar que los pacientes presentaban síntomas persistentes, entre los cuales se mencionan la pérdida del sentido del olfato y/o gusto, deterioro de la conciencia, pérdida del habla, ataxia, convulsiones, vértigo, etc. [4]; propicio que los investigadores lo correlacionaran con alteraciones neuronales. En la mayoría de los casos, estos síntomas, que se consideran como posibles secuelas neurológicas, se manifiestan como variaciones en su señal electroencefalográfica (EEG). Estas suelen ser descargas epilépticas, epileptiformes y el enlentecimiento de onda, entre otras anomalías [1].

Estas alteraciones se han encontrado en dos circunstancias diferentes, a saber: cuando el paciente padece la enfermedad COVID-19 y cuando el paciente se ha recuperado de la misma, es decir Post COVID-19, siendo estos los casos de interés de la investigación. En estos casos, se suelen presentar alteraciones electroencefalográficas al mismo tiempo que algunos de síntomas persistentes mencionados. En este trabajo se hace énfasis los síntomas que se encuentran con mayor frecuencia: hiposmia, tinnitus, mialgia, parestesia, dolor de cabeza y mareos [5].

*Facultad de Ciencias de la Electrónica

**Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

F.3. Artículo de divulgación

Publicación de un Número 143 del suplemento “Saberes y Ciencias” con referencia:

Arámburo, M. (2024). EEG, COVID-19 y modelos matemáticos. Saberes y Ciencias, (143). Recuperado de <https://saberesyciencias.com.mx/2024/02/02/eeg-covid-19-modelos-matematicos/>.

Maria Aramburo *

EEG, Covid-19 y modelos matemáticos

El cerebro funciona como el centro de control del cuerpo humano, siendo este el encargado de regular y controlar al resto del organismo. Al ser un órgano tan importante, se debe tener especial atención si éste presenta alguna anomalía. Un ejemplo de esto se presenta para el caso de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, Covid-19, la cual provocó afectaciones neurológicas en un poco más de un tercio de las personas que la padecieron [1].

Sin embargo, ¿qué puede ser un indicador de que el cerebro tiene alguna afectación? Esto se detecta usualmente cuando las personas, tras recuperarse de Covid-19, presentan algún síntoma persistente. Algunos mencionados en las investigaciones médicas son: psicosis aguda, pérdida del olfato, pérdida del gusto, pérdida del habla, deterioro de la conciencia, accidente cerebrovascular, ataxia, convulsiones, deterioro de la visión, congestión ocular, pérdida de audición y vértigo [2].

Estos síntomas pueden ser un indicador de que existe una alteración neurológica. Para confirmarlo, es necesario emplear alguna herramienta que permita verificar el estado del cerebro: por ejemplo, resonancias magnéticas, magnetoencefalografía y electroencefalografía. Esta última es una de las más usadas por ser una técnica no invasiva (es decir, no requiere perforar la piel o mucosa del paciente), así como su bajo costo en comparación con otras.

Usando esta técnica se obtienen los electroencefalogramas (EEG), que son el registro de la actividad cerebral medida mediante sensores colocados en el cuero cabelludo, los cuales registran el potencial eléctrico resultante de los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios de los conglomerados de neuronas del cerebro. Al registrarse, forman señales que varían en el tiempo, cuya morfología permite confirmar la posible existencia de alguna afectación neurológica.

Para el caso de afectaciones neurológicas causadas por Covid-19, los EEG usualmente presentan cambios o anomalías con respecto a los EEG de personas que se consideran sanas [3]. Tres de ellas son: *slow wave*, descargas epileptiformes y descargas epilepticas. Estas se pueden observar en la Figura 1, basada de [4], junto con el caso de un EEG normal. La presencia de estas señales permite que los especialistas confirmen la existencia de alguna alteración neurológica.

Una vez que se han mencionado los resultados encontrados desde la perspectiva médica, es importante mencionar que, debido a lo reciente de esta enfermedad, lo que lleva a que aún no se cuente con suficiente información, es necesario

utilizar herramientas alternativas para estudiar sus efectos; para ello se puede hacer uso de modelos matemáticos que permitan emular los registros electroencefalográficos. Los modelos matemáticos, a través de diferentes procedimientos y consideraciones físicas y matemáticas, pueden proporcionar información sobre la ubicación aproximada de la región cerebral que genera a la señal anormal. Dicha región podría poseer un daño. Pero, ¿cómo o por qué funcionan estos modelos?

Esto es posible debido a que desde hace años se han estudiado las propiedades del campo bioelectromagnético del cuerpo humano, siendo especialmente relevante el producido por el cerebro. Los investigadores modelan a la cabeza como dos esferas concéntricas, donde la interior corresponde al cerebro, delimitada por la corteza y la exterior al resto de capas que componen la cabeza, delimitada por el cuero cabelludo [5]. En la Figura 2 se observa el esquema del modelo antes descrito.

Usando esta propuesta, junto con los estudios de las propiedades electromagnéticas del cerebro; se propone que el comportamiento eléctrico de la cabeza es similar al de un medio conductor. Es decir, existe una propagación de un campo eléctrico generado en el cerebro o en la corteza cerebral, originado por los conglomerados de neuronas, que se propaga en el resto de las capas de la cabeza, donde es posible medir el voltaje de este campo mediante un EEG.

El campo bioelectromagnético del cerebro puede analizarse con las leyes de electromagnetismo de Maxwell, que rigen a todos los campos electromagnéticos, lo que a su vez permite generar un modelo matemático sólido que devuelve la ubicación del cerebro donde se encuentran los conglomerados de neuronas que originaron el campo eléctrico. Estos conglomerados son llamados fuentes bioeléctricas. Es importante considerar que en los estudios de bioelectromagnetismo han concluido que el modelo mencionado es cuasi estático, esto quiere decir que es posible analizar al modelo en cada instante del tiempo de forma independiente, sin que los valores pasados o futuros alteren la medición actual.

¿Pero por qué usar modelos matemáticos para estudiar las anomalías? Porque esto es una herramienta que permite hallar las áreas afectadas, que a su vez permite encontrar correlaciones entre el EEG, la zona afectada. Esto es especialmente relevante cuando hablamos de las alteraciones neuronales como consecuencia de la enfermedad Covid-19. Las alteraciones neuronales, expresadas en señales electroencefalográficas anormales, son diversas y requieren estudiarse desde todas las perspectivas para poder entender cómo el Covid-19 afecta al sistema nervioso. Por ello, los primeros pasos para estudiarlo es realizar el registro electroencefalográfico de personas que hayan padecido la enfermedad recientemente y carecieran de alguna afectación neurológica previa. Esto para confirmar que las alteraciones mencionadas también se encuentren presentes en paciente de nuestro entorno. ¿Algún voluntario para tomar su EEG?*

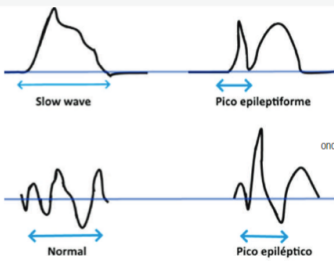


Figura 1: Algunos tipos ondas presentes en los EEG [4].

Referencias

[1] Raddi T. Lessons from SARS-COV, MERS-COV, and SARS-COV-2 infections: What we know so far. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, 2022. DOI: 10.1155/2022/1156273.

[2] A. Kumar, Ravi K. N., P. Prasoon, C. Kamari, G. Kaur, S. Kumar, M. Kulanthaarany, K. Sesham, V. Pareek, M. A. Faiz, S. N. Pandey, Himanshu N. S., K. Kant, P. S. Shekhawat, K. Raza, and S. Kumar. Covid-19 mechanisms in the human body-what we know so far. Frontiers in immunology, 12:693938, 2021.

[3] G. Furlanis and et al. Cognitive deficit in post-acute covid-19: an opportunity for EEG evaluation? Neurological sciences official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, 02, 2023.

[4] Neville M. How to Read an EEG. CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, 2021. DOI: 10.1017/9781108918923.

[5] M. M. Morin, C. Netzahualcoyotl, J. J. Conde, J. J. Oliveros, and A. Santillán. Identificación estable de fuentes asociadas a focos epilepticos ubicadas sobre la corteza. Revista mexicana de ingeniería biomédica, 20(40), 2019.

Esquema simplificado del modelo de la cabeza en 3D

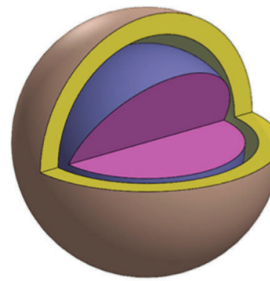


Figura 2: Esquema simplificado del modelo de la cabeza 3D.

Cerebro, Corteza cerebral, Capas de la cabeza, Cuero cabelludo

* maria.aramburo@alumno.buap.mx

F.4. Artículo para la revista indexada South Florida Journal of Development

Artículo aceptado en la revista South Florida Journal of Development.

South Florida Journal of Development, Miami, v.x, n.x, p.000-000, 2024. ISSN 2675-5459



Comparison of EEG Signal Statistical Parameters between Healthy and SARS-CoV-2 Affected Individuals

DOI:

Submitted:

Approved:

María Fernanda Arámburo-Castell

Master's degree in Electronic Sciences

Institution: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Address: Puebla, Puebla, México

E-mail: maria.aramburo@alumno.buap.mx

María Monserrat Morín-Castillo

PhD in Mathematical Sciences

Institution: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Address: Puebla, Puebla, México

E-mail: maria.morin@correo.buap.mx

Olga Guadalupe Félix-Beltrán

PhD. In Science (Physics)

Institution: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Address: Puebla, Puebla, México

E-mail: olga.felix@correo.buap.mx

José Jacobo Oliveros-Oliveros

PhD. In Mathematics Sciences

Institution: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Address: Puebla, Puebla, México

E-mail: jose.oliveros@correo.buap.mx

ABSTRACT

This paper proposes a methodology for selecting and analyzing electroencephalographic (EEG) signals to compare patients with neurological changes due to SARS-CoV-2 infection with healthy individuals. The processing approach involves multiple steps, including windowing, filtering, and frequency analysis, all applied to the EEG data. These methods ensure a clear distinction between healthy and affected brain activity.

After processing, key statistical parameters are extracted, averaged, and visualized to highlight the differences between the two groups. Specifically, skewness, kurtosis, and dominant frequency show notable variations. Skewness measures the asymmetry of the signal, kurtosis reflects the sharpness of the peaks, and dominant frequency captures the most prominent oscillations in the brain's activity.

The analysis reveals that these parameters significantly differ between healthy individuals and those with neurological changes due to the virus. These differences can provide insights into the neurological impacts of SARS-CoV-2, offering a potential basis for further diagnosis and monitoring. Overall, the proposed methodology presents a