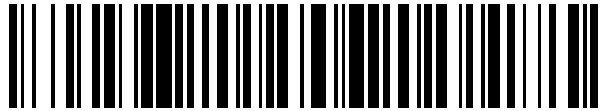


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 542 852**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/048** (2006.01)

**A61B 5/00** (2006.01)

**G06K 9/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.05.2006 E 06759507 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2015 EP 1885237**

54 Título: **Detección automatizada de estados de sueño y de vigilia**

30 Prioridad:

**10.05.2005 US 679951 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**12.08.2015**

73 Titular/es:

**THE SALK INSTITUTE FOR BIOLOGICAL  
STUDIES (100.0%)  
INTELL. PROPERTY & TECH. TRANSFER P.O.  
BOX 85800  
SAN DIEGO, CA 92186-5800, US**

72 Inventor/es:

**LOW, PHILIP S.**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 542 852 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Detección automatizada de estados de sueño y de vigilia

### 5 Antecedentes

Los estados de sueño y otra actividad cerebral han sido analizados habitualmente mediante electroencefalografía o señales de EEG. A medida que una persona se queda dormida, la actividad cerebral es modulada, representando diferentes profundidades y fases de sueño. En una persona típica, los estados de sueño cambian con el tiempo, comenzando en un primer estado de sueño conocido como sueño de ondas lentas o SWS. El SWS presenta actividad de EEG de alta potencia y baja frecuencia. El sueño puede aligerarse a los llamados estados de sueño intermedios. Otro estado de sueño conocido como sueño de movimientos oculares rápidos se caracteriza por una actividad de EEG de potencia más baja.

Los documentos US 2.154.180, US 5.813.993, US 2004/0092809, US 2004/0181162 y US 2005/0043652 desvelan sistemas y métodos para la determinación del estado de sueño, detección de convulsiones, actividad cerebral a través del uso de datos de actividad de las ondas cerebrales.

Las señales de EEG siguen una distribución donde señales de frecuencia más elevada tienen amplitudes más bajas y, por lo tanto, potencia más baja. Esta distribución llamada 1/f significa que las amplitudes más elevadas están presentes a las frecuencias más bajas.

Las señales de EEG para la determinación de la fase del sueño son analizadas convencionalmente usando el método de Rechtschaffen-Kales. Este método puede depender de la puntuación manual de señales de EEG del sueño debido a las limitaciones de frecuencia de baja potencia de las técnicas automatizadas de análisis de señales. El método de Rechtschaffen-Kales puede ser tanto muy poco fiable como requerir tiempo debido a que los desplazamientos estadísticamente significativos a altas frecuencias habitualmente no son detectables por un puntuador humano debido a las muy bajas amplitudes. Además, el método de Rechtschaffen-Kales tiende a tener mala resolución temporal y espacial, no da a conocer todas sus variables, y habitualmente causa bajas tasas de concordancia inter-usuario entre puntuadores tanto manuales como automatizados. Desafortunadamente, métodos de determinación del estado de sueño alternativos, incluyendo clasificadores de red neuronal artificial, habitualmente dependen de múltiples canales y tienden a emular el rendimiento humano, mejorando de este modo el tiempo de determinación sin mejorar drásticamente la calidad.

### 35 Sumario

La presente solicitud describe normalización de datos indicativos de actividad cerebral para incrementar el intervalo dinámico de información dentro de los datos. La invención se define en las reivindicaciones independientes 1 y 30 y las reivindicaciones dependientes.

Las realizaciones explican el uso de esta información para determinar estados de sueño automáticamente. Se describen otras aplicaciones que evalúan automáticamente la calidad del estado de sueño, afecciones patológicas y efectos de medicamentos.

### 45 Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema ilustrativo para determinar información de frecuencia de baja potencia a partir de datos fuente con al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia;

La figura 2 es un diagrama de flujo que muestra un método ilustrativo para ajustar datos fuente;

La figura 3 es un diagrama de flujo que muestra un método ilustrativo para ajustar datos fuente para justificar diferencias de potencia en un espectro de frecuencias a lo largo del tiempo;

La figura 4 es un diagrama de bloques de un sistema ilustrativo para determinar información del estado de sueño para un sujeto;

La figura 5 es un diagrama de bloques de otro sistema ilustrativo para determinar información del estado de sueño para un sujeto;

La figura 6 es un diagrama de flujo que muestra un método ilustrativo para determinar estados de sueño en un sujeto;

La figura 7 es un diagrama de flujo que muestra un método ilustrativo para clasificar estados de sueño en un sujeto;

La figura 8 es un diagrama de bloques de un sistema ilustrativo para determinar una afección patológica de un sujeto a partir de estados de sueño;

La figura 9 es un diagrama de flujo que muestra un método ilustrativo implementado por ordenador para determinar una afección patológica para un sujeto basándose en estado de sueño;

La figura 10 es un diagrama de bloques de un sistema ilustrativo para determinar de forma dinámica puntuaciones de sueño personalizadas para un sujeto;

La figura 11 es una captura de pantalla de un espectrograma de potencia de frecuencia de datos fuente de EEG

de toda la noche a modo de ejemplo;

La figura 12 es una captura de pantalla de los datos fuente de EEG de toda la noche ilustrativos mostrados en la figura 11 después de que se había aplicado una técnica de ajuste a modo de ejemplo;

La figura 13 es una captura de pantalla de un marco temporal de dos horas de los datos fuente de EEG de toda la noche ajustados ilustrativos mostrados en la figura 12;

La figura 14 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa de bandas de frecuencia de alta y baja potencia dentro del espectrograma EEG de toda la noche mostrado en la figura 12;

La figura 15 es una captura de pantalla de un marco temporal de dos horas y cuarenta y cinco minutos de la visualización ilustrativa de bandas de frecuencia de alta y baja potencia dentro del espectrograma de toda la noche mostrado en la figura 14.

La figura 16 es una captura de pantalla de una visualización espacial de parámetros pentadimensional ilustrativa del espectrograma EEG de toda la noche de la figura 12;

La figura 17 es una captura de pantalla de un marco temporal de dos horas de la visualización espacial de parámetros pentadimensional ilustrativa de la visualización de EEG de toda la noche mostrada en la figura 16;

La figura 18 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa de estados de sueño clasificados basándose en datos de espectrograma EEG;

La figura 19 es una captura de pantalla de otra visualización ilustrativa de estados de sueño clasificados basándose en datos de espectrograma EEG;

La figura 20 es una captura de pantalla de otra visualización ilustrativa más de estados de sueño clasificados basándose en datos de espectrograma EEG;

La figura 21 es una captura de pantalla de otra perspectiva de la visualización ilustrativa de estados de sueño clasificados basándose en datos de espectrograma EEG de la figura 20;

Las figuras 22, 23, 24 y 25 son capturas de pantalla de espectros canónicos representativos de épocas ponderadas en frecuencia, designados como distintos estados de sueño en un sujeto durante un periodo de tiempo;

La figura 26 es una captura de pantalla de un espectro canónico representativo de una época ponderada en frecuencia que presenta un estado de sueño transitorio que tiene características de más de un estado de sueño;

La figura 27 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa del grado de separación de secuenciador del sueño que distingue espectros canónicos representativos de un estado de sueño distinto;

Las figuras 28, 29, 30, 31 y 32 son capturas de pantalla de visualización ilustrativa de estadísticas de estado de sueño para un sujeto de acuerdo con designaciones de estado de sueño de una o más épocas;

La figura 33 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa de estados de anestesia clasificados de un gato anestesiado basándose en datos de espectrograma EEG;

La figura 34 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa de estados de sueño clasificados de un sujeto humano basándose en datos de espectrograma EEG;

La figura 35 es un diagrama de flujo que muestra otro método ilustrativo más para clasificar estados de sueño en un sujeto que puede implementarse con las tecnologías descritas;

La figura 36 es un sistema informático ilustrativo que puede implementarse con las tecnologías descritas;

La figura 37 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa de análisis de componentes independientes aplicado sobre un espectrograma normalizado para determinar adicionalmente ventanas de frecuencia apropiadas para extraer información;

La figura 38 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa de componentes independientes de la figura 37 a lo largo del tiempo;

La figura 39 es una captura de pantalla de un marco temporal de seis horas y media de una visualización espacial de parámetros pentadimensional ilustrativa de bandas de frecuencia de la visualización de EEG de toda la noche de un sujeto humano con Alzheimer;

La figura 40 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa de sueño unihemisférico clasificado de un ave;

La figura 41 ilustra un diagrama de flujo de funcionamiento de otra realización que usa una normalización doble;

Las figuras 42a-42c muestran el espectrograma sin procesar, espectrograma normalizado sencillo, y espectrograma doblemente normalizado respectivamente;

La figura 43 muestra la frecuencia preferida a lo largo del tiempo;

La figura 44 muestra un diagrama de estas frecuencias;

La figura 45 muestra una vista tridimensional de los datos; y

La figura 46 muestra un gráfico de fragmentación espectral para las frecuencias.

### Descripción detallada

Un importante reconocimiento del presente sistema es que los intervalos de baja frecuencia en señales de EEG a menudo tienen la mayor cantidad de energía y, por lo tanto, han conducido erróneamente a muchos investigadores a sobreal analizar ese intervalo de baja frecuencia. Sin embargo, los inventores descubrieron que una razón de la potencia incrementada en esas frecuencias más bajas eran las características de paso bajo del cráneo. Otras razones también pueden contribuir a la potencia incrementada en frecuencias más bajas.

Las señales de EEG obtenidas son señales de frecuencia de baja potencia y siguen una distribución  $1/f$ , con lo que la potencia en la señal está inversamente relacionada, por ejemplo, es inversamente proporcional, a la frecuencia.

Las señales de EEG han sido examinadas normalmente en el tiempo en incrementos de series llamados épocas (“epochs”). Por ejemplo, cuando la señal de EEG se usa para analizar el sueño, el sueño puede segmentarse en una o más épocas a usar para análisis. Las épocas pueden segmentarse en diferentes secciones usando una ventana de exploración, donde la ventana de exploración define diferentes secciones del incremento de la serie temporal. La ventana de exploración puede moverse mediante una ventana deslizante, donde secciones de la ventana deslizante tienen secuencias de serie temporal solapantes. Una época puede abarcar, como alternativa, una serie temporal completa, por ejemplo.

De acuerdo con la presente solicitud, pueden monitorizarse diferentes formas de estado de sueño. Un estado de sueño se describe como cualquier sueño o vigilia distinguible que es representativo de características comportamentales, físicas o de señales. Los estados de sueño que se mencionan en esta solicitud incluyen sueño de ondas lentas o SWS, sueño de movimientos oculares rápidos o REM, estados de sueño intermedios también llamados estados inter o IS, y estados de vigilia. Los estados de vigilia pueden ser, en realidad, parte del estado de sueño, y los estados de vigilia pueden caracterizarse por vigilancia con atención o niveles de alerta. El sueño intermedio también puede caracterizarse como sueño intermedio-1 y sueño intermedio-2.

También puede obtenerse un defecto durante la adquisición de un EEG. Un defecto son datos que representan erróneamente el EEG. Por ejemplo, el movimiento en un usuario que se registra en el EEG puede ser un defecto. Ejemplos de artefactos incluyen espasmos musculares y similares.

#### *Ejemplo 1 - Datos fuente ilustrativos*

En cualquiera de las realizaciones descritas en el presente documento, pueden analizarse diversos datos fuente incluyendo datos de electroencefalografía (EEG), datos de electrocardiografía (EKG), datos de electrooculografía (EOG), datos de electromiografía (EMG), datos de potencial de campo local (LFP), datos del tren de potenciales, datos de ondas incluyendo ondas sonoras y de presión, y cualesquiera datos que muestren dónde existen diferencias en el intervalo dinámico de potencia para diversas frecuencias a través de un espectro de frecuencia de los datos por ejemplo, una distribución 1/f. Los datos fuente pueden incluir datos codificados almacenados a frecuencia de baja potencia dentro de datos fuente.

#### *Ejemplo 2 – Ejemplo de sistema para determinar información de frecuencia de baja potencia a partir de datos fuente con al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia*

La figura 1 muestra un sistema ilustrativo 100 para determinar información de frecuencia de baja potencia a partir de datos fuente con al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia.

Los datos fuente con al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia 102 se obtienen y se introducen en software 104 para determinar información de frecuencia de baja potencia 106.

El software 104 puede emplear cualquier combinación de tecnologías, tales como las descritas en el presente documento, para determinar información de frecuencia de baja potencia 106 para los datos fuente.

Métodos para determinar información de frecuencia de baja potencia a partir de datos fuente con al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia se describen en detalle a continuación.

#### *Ejemplo 3 – Ejemplo de método para ajustar datos fuente*

La figura 2 muestra un método ilustrativo 200 para ajustar datos fuente. Por ejemplo, el método 200 puede implementarse en el sistema 100 de la figura 1.

En 202, se reciben datos fuente con al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia. Por ejemplo, pueden recibirse datos fuente de electroencefalografía para un sujeto. Los datos fuente pueden recibirse mediante un único canal o múltiples canales.

En 204, los datos fuente se ajustan para incrementar el intervalo dinámico para potencia en al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia del espectro de frecuencia de los datos fuente en comparación con un segundo intervalo de frecuencia de mayor potencia. Pueden usarse una serie de técnicas de ajuste descritas en el presente documento, incluyendo normalización y ponderación en frecuencia. En una realización, datos fuente de electroencefalografía se normalizan para incrementar los datos del intervalo de baja potencia, mayor frecuencia con respecto a los datos del intervalo de mayor potencia, menor frecuencia o, de forma más general, para normalizar las potencias de las diferentes partes de la señal.

Después de que los datos fuente son ajustados, pueden realizarse diversos procesamientos más. Por ejemplo, puede presentarse una visualización de los datos fuente ajustados. Además, información de frecuencia de baja potencia puede extraerse de los datos fuente ajustados. Por ejemplo, información de frecuencia de baja potencia puede extraerse de datos fuente de electroencefalografía ajustados. También puede extraerse información de

frecuencia de mayor potencia de los datos fuente ajustados.

El método descrito en éste o cualquiera de los otros ejemplos puede ser un método implementado por ordenador realizado mediante instrucciones ejecutables por ordenador en uno o más medios legibles por ordenador. Cualquiera de las acciones mostradas puede ser realizada por software incorporado dentro de un sistema de procesamiento de señales o cualquier otro sistema analizador de datos de señales.

*Ejemplo 4 – Ejemplo de método para ajustar datos fuente para justificar diferencias de potencia en un espectro de frecuencias a lo largo del tiempo*

La figura 3 muestra un método ilustrativo 300 para ajustar datos fuente para justificar diferencias de potencia en un espectro de frecuencias a lo largo del tiempo. Por ejemplo, el método 300 puede implementarse en el sistema 100 de la figura 1.

En 302, se reciben datos fuente con al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia. Por ejemplo, pueden recibirse datos de electroencefalografía con al menos un intervalo de frecuencia de baja potencia. Artefactos en los datos pueden eliminarse de los datos fuente. Por ejemplo, datos de defecto pueden eliminarse manualmente de los datos fuente o eliminados por filtración automáticamente de los datos fuente mediante una técnica de filtración (por ejemplo, filtración con CC) o suavizado de datos. Los datos fuente también pueden pretratarse con análisis de componentes.

En 304, los datos fuente se segmentan en una o más épocas; donde cada época es una parte de datos de la serie. Por ejemplo, los datos fuente pueden segmentarse en una pluralidad de segmentos temporales mediante diversas técnicas de separación. Pueden usarse ventanas de exploración y ventanas deslizantes para separar los datos fuente en incrementos de la serie temporal.

En 306, las una o más épocas se normalizan para diferencias de potencia de las una o más épocas a lo largo del tiempo. Por ejemplo, la potencia de cada época a una o más frecuencias puede normalizarse a lo largo del tiempo para determinar ventanas de frecuencia apropiadas para extraer información. Dicha normalización puede revelar baja potencia, desplazamientos estadísticamente significativos de potencia a una o más frecuencias (por ejemplo, Delta, Gamma, y similares). Cualquier intervalo de frecuencia puede revelarse y utilizarse para análisis. Puede calcularse información para cada una de las una o más épocas después de que se hayan establecido ventanas de frecuencia apropiadas. Dicha información puede incluir potencia de baja frecuencia (por ejemplo, potencia Delta), potencia de alta frecuencia (por ejemplo, potencia Gamma), desviación típica, amplitud máxima (por ejemplo, máximo del valor absoluto de picos) y demás. Pueden realizarse cálculos adicionales sobre la información calculada para cada una de las una o más épocas creando información tal como potencia Gamma/potencia Delta, derivada temporal de Delta, derivada temporal de potencia Gamma/ potencia Delta y similares. Las derivadas temporales pueden calcularse en épocas precedentes y sucesivas. Después de calcular la información, esa información puede normalizarse a continuación a través de las una o más épocas. Pueden llevarse a cabo diversas técnicas de normalización de datos incluyendo puntuación z y otras técnicas similares.

En 308, los resultados del ajuste de datos fuente para justificar diferencias de potencia en un espectro de frecuencias a lo largo del tiempo pueden presentarse como una o más épocas de datos. Por ejemplo, épocas ponderadas en frecuencia pueden presentarse como datos fuente ajustados.

*Ejemplo 5 – Ejemplo de sistema para determinar información del estado de sueño para un sujeto*

La figura 4 muestra un sistema ilustrativo 400 para determinar información del estado de sueño para un sujeto. Datos de electroencefalografía para un sujeto 402 se obtienen y se introducen en software 404 para determinar información del estado de sueño para el sujeto 406.

El software 404 puede emplear cualquier combinación de tecnologías, tales como las descritas en el presente documento, para determinar información del estado de sueño para el sujeto 406.

Métodos para determinar información del estado de sueño para un sujeto se describen en detalle a continuación.

*Ejemplo 6 - Otro sistema ilustrativo para determinar información del estado de sueño para un sujeto*

La figura 5 muestra un sistema ilustrativo 500 para determinar información del estado de sueño para un sujeto.

Datos de electroencefalografía para un sujeto 502 se obtienen y se introducen en el segmentador 504 para segmentar los datos en una o más épocas. En la práctica, las épocas son de similar (por ejemplo, la misma) longitud. La longitud de la época puede ajustarse mediante un parámetro configurable. Las una o más épocas, a su vez, se introducen en el normalizador 506 para normalizar datos de frecuencia en las una o más épocas a lo largo del tiempo, ponderando de este modo en frecuencia las una o más épocas de datos de electroencefalografía. Las una o más épocas ponderadas en frecuencia se introducen a continuación en el clasificador 508 para clasificar los

datos en estados de sueño, generando de este modo información del estado de sueño para el sujeto 510.

Métodos para determinar información del estado de sueño para un sujeto se describen en detalle a continuación.

5 *Ejemplo 7 - Método ilustrativo para determinar estados de sueño en un sujeto*

La figura 6 muestra un método ilustrativo 600 para determinar estados de sueño en un sujeto. Por ejemplo, el método 600 puede implementarse en el sistema 500 de la figura 5 o el sistema 400 de la figura 4.

10 En 602, se reciben datos de electroencefalografía (EEG) para un sujeto. Por ejemplo, pueden recibirse datos de electroencefalografía, que muestran un intervalo dinámico para potencia más bajo en al menos un primer intervalo de frecuencia de baja potencia en un espectro de frecuencia en comparación con un segundo espectro de frecuencia en el espectro de frecuencia.

15 En 604, los datos de electroencefalografía para el sujeto se segmentan en una o más épocas. Por ejemplo, los datos de EEG pueden segmentarse en una o más épocas mediante diversas técnicas de separación. Pueden usarse ventanas de exploración y ventanas deslizantes para separar los datos de EEG en una o más épocas. Los datos fuente también pueden filtrarse mediante filtración con corriente continua durante, antes de, o después de la segmentación. Los datos fuente también pueden pretratarse con análisis de componentes (por ejemplo, análisis de  
20 componentes principales o independientes).

La figura 11 es una captura de pantalla de un espectrograma de potencia de frecuencia de datos fuente de EEG de toda la noche ilustrativo para un sujeto que ha sido segmentado en épocas de tres segundos separadas por  
25 incrementos de 1 segundo. El intervalo de potencia se indica en el sombreado, donde las regiones sombreadas en blanco tienen mayor potencia que las regiones sombreadas oscuras. Las frecuencias más elevadas (por ejemplo, Gamma) muestran, por lo tanto, una potencia más baja que las frecuencias más bajas (por ejemplo, Delta, Teta y similares) en los datos de EEG de toda la noche.

30 En 606, la potencia de frecuencia de las una o más épocas se pondera a lo largo del tiempo. Por ejemplo, la potencia de cada época a una o más frecuencias puede normalizarse a lo largo del tiempo para determinar ventanas de frecuencia apropiadas para extraer información. Dicha normalización puede revelar baja potencia, desplazamientos estadísticamente significativos de potencia a una o más frecuencias (por ejemplo, Delta, Gamma y similares). Adicionalmente, cada época puede estar representada por la frecuencia con la potencia relativa más alta a lo largo del tiempo para determinar ventanas de frecuencia apropiadas para extraer información. Como alternativa,  
35 el análisis de componentes (por ejemplo, análisis de componentes principales (PCA) o análisis de componentes independientes (ICA)) puede utilizarse después de la normalización para determinar adicionalmente ventanas de frecuencia apropiadas para extraer información. Por ejemplo, las figuras 37 y 38 son capturas de pantalla de análisis de componentes utilizado después de la normalización para sugerir filtros (por ejemplo, captura de pantalla 3700) y expresar componentes independientes a lo largo del tiempo (por ejemplo, captura de pantalla 3800). Cualquier  
40 intervalo de frecuencia puede revelarse y utilizarse para análisis.

Puede calcularse información para cada una de las una o más épocas después de que se han establecido ventanas de frecuencia apropiadas (por ejemplo, después de ponderar en frecuencia). Dicha información puede incluir potencia de baja frecuencia (por ejemplo, potencia Delta), potencia de alta frecuencia (por ejemplo, potencia  
45 Gamma), desviación típica, amplitud máxima (por ejemplo, máximo del valor absoluto de picos) y demás. Pueden realizarse cálculos adicionales en la información calculada para cada una de las una o más épocas, creando información tal como potencia Gamma /potencia Delta, derivada temporal de Delta, derivada temporal de potencia Gamma /potencia Delta y similares. Las derivadas temporales pueden calcularse en épocas precedentes y sucesivas. Después de calcular la información, ésta puede normalizarse a continuación en las una o más épocas.  
50 Pueden llevarse a cabo diversas técnicas de normalización de datos incluyendo puntuación z y similares.

La figura 12 es una captura de pantalla de los datos fuente de EEG de toda la noche ilustrativos mostrados en la figura 11 después de que una potencia de frecuencia ilustrativo de las una o más épocas ha sido ponderada a lo largo del tiempo. Los datos de mayor frecuencia son ahora visibles más claramente. La figura 13 es una captura de  
55 pantalla de un marco temporal de dos horas de los datos fuente de EEG de toda la noche ajustados ilustrativos mostrados en la figura 12. La figura 14 es una captura de pantalla de una visualización ilustrativa de bandas de frecuencia de alta (por ejemplo, Gamma) y baja (por ejemplo, Delta) potencia en el espectrograma EEG de toda la noche mostrado en la figura 12. La figura 15 es una captura de pantalla de un marco temporal de dos horas y cuarenta y cinco minutos de la visualización ilustrativa de bandas de frecuencia de alta y baja potencia mostrada en  
60 la figura 14.

La figura 16 es una captura de pantalla de una visualización espacial de parámetros pentadimensional ilustrativa del espectrograma EEG de toda la noche de la figura 12. Los cinco parámetros (por ejemplo, variables) son información calculada para cada uno de las una o más épocas después de ponderar en frecuencia. La figura 17 es una captura  
65 de pantalla de un marco temporal de dos horas de la visualización espacial de parámetros pentadimensional ilustrativa de la visualización EEG de toda la noche mostrada en la figura 16.

En 608, estados de sueño en el sujeto se clasifican basándose en las una o más épocas ponderadas en frecuencia. Por ejemplo, las una o más épocas ponderadas en frecuencia pueden agruparse mediante cualquier variedad de técnicas de agrupamiento incluyendo agrupamiento de k-medias. El agrupamiento puede realizarse en información calculada a partir de las épocas (por ejemplo, potencia Delta, potencia Gamma, desviación típica, amplitud máxima (Gamma/Delta), derivada temporal de Delta, derivada temporal de (Gamma /Delta, y demás). El análisis de componentes (por ejemplo, PCA o ICA) puede usarse para determinar el espacio de parámetros (por ejemplo, tipos de información usada) en el agrupamiento.

Posteriores al agrupamiento, las designaciones de estado de sueño pueden asignarse a las épocas. Las épocas designadas con estados de sueño pueden presentarse a continuación como representaciones de estados de sueño en el sujeto durante el periodo de tiempo representado por la época. La clasificación también puede incorporar estados de sueño determinados de forma manual (por ejemplo, estados de sueño de "vigilia" frente a "durmiendo" determinados de forma manual). Adicionalmente, puede utilizarse información de defecto (por ejemplo datos de movimiento, datos de señal malos, o similares) en la clasificación.

*Ejemplo 8 - Ejemplos de técnicas de clasificación de estado de sueño*

Las épocas pueden clasificarse de acuerdo con los estados de sueño que representan. Una época puede clasificarse de acuerdo con variables normalizadas (por ejemplo, información calculada para una época) basándose en información de alta frecuencia, información de baja frecuencia o información de frecuencia tanto alta como baja. Por ejemplo, épocas de estado de sueño REM pueden tener mayor potencia relativa que SWS a frecuencias más altas y potencia relativa más baja que SWS a frecuencias más bajas. Análogamente, épocas de estado de sueño SWS pueden tener potencia relativa más baja que REM a frecuencias más altas y potencia relativa más alta que REM a frecuencias más bajas. Adicionalmente, épocas clasificadas inicialmente como sueño tanto NREM como NSWS (por ejemplo, épocas que tienen baja potencia relativa a frecuencias tanto más alta como más baja) pueden clasificarse como sueño intermedio y épocas clasificadas como sueño tanto REM como SWS (por ejemplo, épocas que tienen potencia relativa alta a frecuencias tanto más altas como más bajas) puede clasificarse como valores extremos. Además, épocas clasificadas inicialmente como sueño tanto NREM como NSWS puede clasificarse como sueño de fase I intermedio y épocas clasificadas inicialmente como sueño tanto REM como SWS clasificarse como sueño de fase II intermedio. Adicionalmente, los estados de sueño pueden dividirse en la clasificación para buscar husos, complejos k, y otras partes. Cualquier grupo de épocas clasificadas inicialmente como un estado de sueño puede dividirse en múltiples estados de sueño subclasificados de acuerdo con niveles crecientes de detalle de clasificación. Por ejemplo, un grupo de épocas clasificadas como SWS pueden reclasificarse como dos tipos distintos de SWS.

*Ejemplo 9 - Ejemplos de técnicas de clasificación de artefactos*

También pueden usarse datos de defecto (por ejemplo datos de movimiento, datos de señal malos, y similares) también pueden usarse en la clasificación de estados de sueño. Por ejemplo, pueden usarse artefactos para analizar si a épocas a las que se asignó inicialmente una designación de estado de sueño se les debe reasignar una nueva designación de estado de sueño debido a datos de defecto vecino. Por ejemplo, a una época a la que se le asignó una designación de estado de sueño de REM que tiene un defecto de movimiento precedente o época de vigilia, se le puede reasignar una designación de estado de sueño de vigilia. Además, por ejemplo, a una época de defecto que tiene una época de SWS subsiguiente se le puede reasignar una designación de estado de sueño de SWS, dado que existe una alta probabilidad de que la época represente una gran época de sueño SWS en lugar de un gran defecto de movimiento que es más común durante la vigilia. De estas maneras, por ejemplo, los datos de defecto pueden utilizarse en una técnica de suavizado de datos.

*Ejemplo 10 - Ejemplos de técnicas de suavizado*

Puede usarse cualquier variedad de técnicas de suavizado de datos durante la asignación de estados de sueño. Por ejemplo, pueden usarse números (por ejemplo, 0 y 1) para representar estados de sueño designados. Números de designación de estado de sueño de épocas vecinas pueden promediarse a continuación para determinar si a una de las épocas se le ha asignado de forma inexacta una designación de estado de sueño. Por ejemplo, saltos abruptos de SWS-NSWS-SWS (y REM-NREM-REM) son raros en datos de sueño. Por lo tanto, si a un grupo de épocas se le asigna designaciones de estado de sueño que representan saltos abruptos en estado de sueño, pueden aplicarse técnicas de suavizado para mejorar la exactitud de la asignación.

Por ejemplo, en un escenario en el que 0 representa SWS, 1 representa NSWS y las siguientes designaciones de estado de sueño existían para cinco épocas vecinas, 00100, entonces un promedio de los cinco estados de sueño sería 0,2. En dicho caso, a la época media a la que inicialmente se le asignó una designación de sueño de 1 (SWS) se le reasignaría una designación de estado de sueño de 0 (NSWS). La misma técnica podría usarse para REM frente a NREM donde se determina un segundo conjunto de designaciones de sueño para las mismas cinco épocas vecinas. Por ejemplo, 1 puede representar REM, 0 puede representar NREM, y las siguientes designaciones pueden salir para las cinco épocas vecinas, 00100. De nuevo, el promedio de los cinco estados de sueño sería 0,2. De nuevo, a la época medio a la que se le asignó inicialmente una designación de 1 (REM) se le reasignaría una

designación de estado de sueño de 0 (NREM). Dichas técnicas de suavizado pueden mejorar la exactitud de la asignación de designaciones de estado de sueño.

*Ejemplo 11 - Método ilustrativo para clasificar estados de sueño en un sujeto*

5 La figura 7 muestra en un diagrama de flujo un método ilustrativo 700 para clasificar estados de sueño en un sujeto. Por ejemplo, el método 700 puede implementarse en el sistema 500 de la figura 5, el sistema 400 de la figura 4 o en la clasificación 608 del método 600.

10 En 702, se reciben una o más épocas ponderadas en frecuencia. Por ejemplo, pueden recibirse épocas ponderadas en frecuencia determinadas de la ponderación 606 del método 600.

15 En 704, las una o más épocas ponderadas en frecuencia se agrupan. Por ejemplo, las una o más épocas ponderadas en frecuencia pueden agruparse mediante cualquier variedad de técnicas de agrupamiento incluyendo agrupamiento de k-medias. El agrupamiento puede realizarse en información calculada a partir de las épocas (por ejemplo, potencia Delta, potencia Gamma, desviación típica, amplitud máxima (Gamma/Delta), derivada temporal de Delta, derivada temporal de Gamma /Delta, y demás). Visualizaciones ilustrativas de estados de sueño agrupados se muestran en las figuras 18 y 19. La figura 18 muestra épocas agrupadas mediante Delta, Gamma/Delta, y la derivada temporal de Delta. De esta manera, épocas similares a REM forman una forma visual de punta de lanza. La figura 19 muestra épocas agrupadas mediante Delta, Gamma/Delta, y la derivada temporal de (Gamma/Delta). De esta manera, épocas similares a SWS forman una forma visual de punta de lanza. Visualizaciones ilustrativas adicionales de estados de sueño agrupados se muestran en las figuras 20 y 21, en las que el agrupamiento se realizó usando parámetros (por ejemplo, variables) obtenidos mediante análisis de componentes principales.

25 En 706, a las una o más épocas ponderadas en frecuencia agrupadas se les asignaron designaciones de estado de sueño. Por ejemplo, a una época con potencia relativa significativa a baja frecuencia se le puede asignar una designación de sueño de ondas lentas y a una época con potencia relativa significativa a alta frecuencia se le puede asignar una designación de sueño de movimientos oculares rápidos. Por ejemplo, sueño REM puede tener Gamma/Delta más alta y un valor absoluto más elevado de la derivada temporal de (Gamma/Delta) en comparación con SWS, mientras que SWS puede tener delta más alta y un valor absoluto más elevado de la derivada temporal de delta que el sueño REM. Además, por ejemplo, puede usarse la desviación típica en la asignación de designaciones de estado de sueño. Es posible que a la misma época se le asigne tanto una designación de sueño de ondas lentas como una designación de sueño de movimientos oculares rápidos. En dichos casos, a la época se le puede reasignar una nueva designación de estado de sueño de valor extremo o sueño de fase II intermedio. Como alternativa, a una época se le puede asignar tanto una designación de no sueño de ondas lentas como una designación de no sueño de movimientos oculares rápidos. En dichos casos, a la época se le puede reasignar una nueva designación de estado de sueño de sueño intermedio o sueño de fase I intermedio. Por ejemplo, cuando se expresa alta frecuencia dividiéndola por Delta y el espacio de parámetros Delta, Gamma/Delta, abs(derivada(Delta)), abs(derivada(Gamma/Delta)) y, opcionalmente, desviación típica, entonces la designación de sueño intermedio puede ser la intersección entre NREM y NSWS mientras que la designación de valor extremo puede ser la intersección entre REM y SWS. Como alternativa, por ejemplo, si se usa Delta en solitario o con desviación típica para determinar SWS a partir de NSWS y se usa gamma en solitario o con abs(derivada(Delta)) en solitario o con desviación típica para determinar REM a partir de NREM, entonces la designación de sueño de fase I intermedio puede ser la intersección entre NREM y NSWS mientras que la designación de sueño de fase II intermedio puede ser la intersección entre REM y SWS. Cualquier variedad de técnicas de suavizado de datos puede usarse durante la asignación de estados de sueño. También pueden usarse datos de defecto durante la asignación de estados de sueño.

50 En 708, designaciones de estado de sueño se presentan como indicativas de estados de sueño durante el periodo de tiempo representado por las una o más épocas. Los estados de sueño pueden presentarse en forma de estadísticas de sueño a lo largo del tiempo. Por ejemplo, las figuras 28, 29, 30, 31 y 32 representan presentaciones de estadísticas de sueño para épocas designadas con estado de sueño en función del tiempo. Por ejemplo, en la figura 28, una captura de pantalla 2800 representa la densidad de estado de sueño como un porcentaje para cada tipo de estado de sueño por hora durante una noche de datos de electroencefalografía para un sujeto. En la figura 29, una captura de pantalla 2900 representa longitud promedio de episodio para cada fase del sueño a lo largo de cada hora. En la figura 30, una captura de pantalla 3000 representa el número de episodios para cada fase del sueño a lo largo de cada hora. En la figura 31, una captura de pantalla 3100 representa intervalos de tiempo promedio entre intervalos de estado de sueño REM sucesivos para cada hora. En la figura 32, una captura de pantalla 3200 representa transiciones entre fases a lo largo de la noche.

60 Adicionalmente, una o más épocas ponderadas en frecuencia pueden presentarse como espectros canónicos representativos del estado de sueño en el sujeto durante el periodo de tiempo representado por las una o más épocas que tienen designaciones de estado de sueño similares. Por ejemplo, una época en el medio de un grupo de épocas designadas teniendo las mismas designaciones de estado de sueño puede seleccionarse y sus espectros presentarse como espectros canónicos representativos del estado de sueño. Como alternativa, una época que tiene una potencia ponderada la más cercana a la potencia ponderada promedio de una o más épocas que tienen



designaciones de estado de sueño similares puede seleccionarse y sus espectros presentarse como espectros canónicos representativos del estado de sueño. Por ejemplo, las figuras 22, 23, 24, 25 y 26 son capturas de pantalla de visualizaciones ilustrativas de épocas para diversos estados de sueño en un sujeto (por ejemplo, la captura de pantalla 2200 es SWS, la captura de pantalla 2300 es sueño REM, la captura de pantalla 2400 es sueño intermedio, la captura de pantalla 2500 es vigilia y la captura de pantalla 2600 es transitorio) basándose en el análisis de datos de espectrograma EEG.

Adicionalmente, las designaciones de estado de sueño pueden presentarse en función de éxito frente a puntuación manual y las medidas de calidad pueden presentarse (por ejemplo, estadísticas de separación de designación de estado de sueño incluyendo ANOVA de una vía de variable única y multivariable, coeficientes de regresión calculados para cada fase para densidades de sueño, número de episodios, longitud promedio de episodio, tiempo del ciclo, y similares). Una visualización ilustrativa de presentación de medidas de calidad se muestra en la figura 27. Una captura de pantalla 2700 representa una visualización ilustrativa del grado de separación de fases del sueño que distingue espectros canónicos representativos de distintos estados de sueño. Por ejemplo, puede usarse análisis de componentes independientes (ICA) para establecer la calidad de la separación de fases del sueño en los estados de sueño presentados aplicando ICA a espectros canónicos o espectros promedio para cada estado de sueño presentado. Puede usarse cualquier variedad de técnicas de clasificación para determinar la calidad de clasificación de fases del sueño inicialmente.

*Ejemplo 12 - Sistema ilustrativo para determinar una afección patológica de un sujeto a partir de estados de sueño*

La figura 8 muestra un sistema ilustrativo 800 para determinar una afección patológica de un sujeto a partir de estados de sueño.

Datos de electroencefalografía para un sujeto 802 se obtienen y se introducen en el analizador de estado de sueño 804 para determinar una afección patológica del sujeto 806.

Métodos para determinar una afección patológica de un sujeto a partir de estados de sueño mostrados por un sujeto, tal como se determina a partir de analizar datos de electroencefalografía, se describen en detalle a continuación.

*Ejemplo 13 - Método implementado por ordenador ilustrativo para determinar una afección patológica para un sujeto a partir de estados de sueño*

La figura 9 muestra un método ilustrativo implementado por ordenador 900 para determinar una afección patológica para un sujeto a partir de estados de sueño. El método implementado por ordenador 900 puede utilizarse en el sistema 800 de la figura 8.

En 902, se reciben datos de electroencefalografía para un sujeto. Por ejemplo, pueden recibirse datos de electroencefalografía que muestran el intervalo dinámico más bajo para potencia en al menos un primer intervalo de frecuencia a baja potencia en un espectro de frecuencia en comparación con un segundo intervalo de frecuencia en el espectro de frecuencia.

En 904, los datos de electroencefalografía se analizan con análisis de frecuencia. Por ejemplo, el análisis de frecuencia puede ser el ajuste 204 del método 200.

En 906, estados de sueño en el sujeto se asignan basándose en el análisis de frecuencia. Por ejemplo, el método 700 para clasificar estados de sueño de la figura 7 puede usarse para asignar estados de sueño en el sujeto.

En 908, una afección patológica puede detectarse en un sujeto basándose en los estados de sueño. Por ejemplo, puede adquirirse estados de sueño para un individuo y analizarse para determinar si los estados de sueño representan sueño normal o sueño anormal. El sueño anormal podría indicar una afección patológica. Por ejemplo, pueden adquirirse estados de sueño de individuos con afecciones patológicas y analizarse para atributos comunes para generar un perfil de estado de sueño de "afección patológica" distintivo a modo de ejemplo y/o estadísticas de estado de sueño representativas de tener la afección patológica. Dichos perfil o estadísticas pueden compararse con estados de sueño determinados para un sujeto para detectar si el sujeto tiene la afección patológica o cualesquiera indicadores tempranos de la afección patológica. Cualquier variedad de afecciones patológicas pueden detectarse y/o analizarse. Por ejemplo, afecciones patológicas relacionadas con el sueño pueden incluir epilepsia, enfermedad de Alzheimer, depresión, traumatismo cerebral, insomnio, síndrome de piernas inquietas y apnea del sueño. Por ejemplo, de forma polisomnográfica, los sujetos con Alzheimer pueden mostrar sueño de movimientos oculares rápidos reducido en proporción con el alcance de su demencia.

*Ejemplo 14 - Sistema ilustrativo para determinar de forma dinámica puntuaciones de sueño personalizadas para un sujeto*

La figura 10 muestra un sistema ilustrativo para determinar de forma dinámica puntuaciones de sueño personalizadas para un sujeto.

Un recopilador de datos 1002 puede obtener datos de electroencefalografía para un sujeto de un periodo de sueño.

5 Un normalizador de datos 1004 puede evaluar los datos de electroencefalografía para determinar información de frecuencia de baja potencia.

Un presentador de datos 1006 puede presentar estados de sueño para el sujeto basándose al menos en la información de frecuencia de baja potencia.

10 Métodos para determinar de forma dinámica puntuaciones de sueño personalizadas para un sujeto se describen en el presente documento, incluyendo el método 500 de la figura 5, el método 600 de la figura 6 y el método 700 de la figura 7.

15 *Ejemplo 15 – Ejemplos de afecciones patológicas*

En cualquiera de las tecnologías descritas en el presente documento, diversas afecciones patológicas pueden determinarse a partir de datos fuente obtenidos para un sujeto. Por ejemplo, depresión, traumatismo cerebral, epilepsia y enfermedad de Alzheimer pueden ser afecciones patológicas determinadas a partir de estados de sueño determinados a partir de datos fuente obtenidos para un sujeto. Por ejemplo, la figura 39 es una captura de pantalla 20 3900 de una aplicación de las tecnologías descritas en el presente documento para determinar estados de sueño indicativos de caracterizaciones de enfermedad de Alzheimer a partir de un EEG de toda la noche de un sujeto humano con Alzheimer.

25 *Ejemplo 16 – Ejemplos de medicamentos y productos químicos que pueden afectar al sueño*

En cualquiera de las tecnologías descritas en el presente documento, el efecto de medicamentos y productos químicos sobre estados de sueño de un sujeto puede determinarse analizando datos fuente obtenidos para un sujeto. Por ejemplo, estados de sueño pueden ser modificados por el consumo de alcohol, nicotina y cocaína. Ejemplos de medicamentos que afectan al sueño incluyen esteroides, teofilina, descongestivo, benzodiazepinas, 30 antidepresivos, inhibidores de monoaminoxidasa (por ejemplo, Feneizina y Moclobemida), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (por ejemplo, Fluoxetina (distribuida con el nombre Prozac®) y Sertralina (distribuida con el nombre Zoloft®), tiroxina, píldoras anticonceptivas orales, antihipertensores, antihistaminas, neurolépticos, anfetaminas, barbitúricos, anestésicos y similares.

35 *Ejemplo 17 – Ejemplos de estadísticas del sueño*

En cualquiera de las tecnologías descritas en el presente documento, puede generarse cualquier variedad de estadísticas a partir de datos fuente ajustados. Por ejemplo, pueden generarse estadísticas de sueño a partir de 40 datos de EEG fuente ajustados que han sido clasificados en estados de sueño. Los ejemplos de estadísticas de sueño pueden incluir información que incluye densidades de las fases del sueño, número de episodios de fases del sueño, duración promedio de las fases del sueño, tiempo del ciclo, intervalo de tiempo entre fases del sueño, estadísticas de separación de fases del sueño, inicio del sueño, latencia del sueño de movimientos oculares rápidos, coeficientes de regresión de tendencias, medidas de significación estadística de tendencias, y similares.

45 *Ejemplo 18 - Implementación ilustrativa de un método de determinación de estados de sueño en un sujeto durante un periodo de tiempo*

El sueño es común y puede ser ubicuo en todos los principales taxones del reino animal, pero se entiende poco. Existen cada vez más pruebas a partir de estudios en ser humanos de diversas tareas perceptuales y motoras 50 psicofísicas de bajo nivel en que el sueño ayuda a remediar la pérdida de rendimiento que se observa en caso contrario después del aprendizaje de tareas (Karni et al. 1994; Mednick et al. 2002; Mednick et al. 2003; Fenn et al. 2003). Los estudios en animales han proporcionado pruebas de 'repeticón' durante el sueño, que puede ser un componente central del proceso del sueño implicado en la consolidación del rendimiento.

55 Recientemente, se ha demostrado que durante el sueño, neuronas de la parte del cerebro llamada robustus archistriatalis (RA) de los sistemas de canto del diamante mandarín, *Taeniopygia guttata*, ensayan patrones de canciones espontáneamente y responden al *playback* del propio canto del ave (Dave & Margoliash, 2000). Durante el desarrollo del canto en diamantes mandarines, aves juveniles empiezan a cambiar patrones de canto el día después de la exposición a nuevo material vocal de tutores (Tchernichovski et al. 2001). No obstante, no existe 60 ninguna prueba concluyente de que el aprendizaje del canto en aves juveniles o el mantenimiento del canto en aves adultas requiera o se beneficie del sueño.

La investigación del posible papel del sueño en el aprendizaje o el mantenimiento del canto es obstaculizada por el limitado conocimiento de estados de sueño en aves paseriformes. Estudios previos no notificaron diferentes fases de 65 sueño en el diamante mandarín (Nick & Konishi, 2002; Hahnloser et al., 2002). En contraste, estudios en otras aves, incluyendo aves paseriformes (Ayala-Guerrero et al., 1988; Szymczak et al., 1993; Rattenborg et al., 2004),

notificaron sueño REM en este *phylum*. Además, en el hipocampo de rata, se sabe que diferentes patrones de repetición neuronal tienen lugar durante diferentes fases del sueño (Buzsaki, 1989; Wilson & McNaughton, 1994; Louie & Wilson, 2001). Por lo tanto, se investigó la división del sueño en fases en diamantes mandarines.

5 Para determinar el tipo, la disposición y la ubicación de electrodos, en primer lugar se llevó a cabo una serie de experimentos agudos con aves anestesiadas con uretano (2 %, aproximadamente 90 1,11 durante 1 h). Registros de EEG óptimos, según se considera mediante amplitud y fiabilidad de señales, se obtuvieron usando electrodos de platino gruesos emparejados de forma diferencial (A-M systems, WA) en contacto con la duramadre, con una toma de tierra adicional sobre el cerebelo. Las coordenadas estereotáxicas para los electrodos de registro y tierra eran  
10 respectivamente: (1,5R, 3L), (3R, 2L) y (0,5C, OL).

Cinco aves se anestesiaron a continuación y se les implantaron electrodos de platino en forma de L de 3 mm de largo en las ubicaciones mencionadas anteriormente con los últimos 2 mm de los electrodos tangenciales a la duramadre a lo largo del eje medial-lateral. La impedancia del electrodo era de 0,15 Ohmios. Para evaluar el sueño unihemisférico, a tres aves se les implantaron electrodos de EEG bilaterales. Los electrodos se fijaron en su base con acrílico dental y se unieron con alambre de cobre fino (A-M systems, WA) a un conector de cabeza. A las aves se les dio 3 días para recuperarse de la cirugía y para habituarse al entorno de registro.

20 Durante los registros, se unió un cable ligero que conectaba la cabeza del ave con un conmutador de mercurio elevado (Drangonfly Inc, WV). Esta configuración permitía al ave libertad de movimiento relativa dentro de la jaula y es preferible a sujetar al animal, dado que se sabe que el estrés inducido por la sujeción modifica la arquitectura del sueño (Altman et al., 1972). Durante la fase oscura el ciclo de luz/oscuridad 16:8, se combinaron registros electrofisiológicos con observación directa de aves durmientes. Las aves fueron bañadas en luz infrarroja (IR) y se monitorizaron con una cámara IR (Ikegama, Japón). Espejos colocados estratégicamente facilitaban la detección de  
25 los movimientos oculares, de la cabeza y corporales. Los EEG se amplificaron 1K, se muestrearon a 1 kHz y se filtraron a 1-100 Hz. En un ave, que mostraba artefactos de baja frecuencia, los datos se filtraron a 2-100 Hz. Un filtro de muesca de 60 Hz también se usó para mejorar la relación de señal con respecto a ruido.

30 Para establecer alta confianza en el análisis de datos, los datos se puntuaron tanto de forma manual como automáticamente. La puntuación manual dependía de la inspección visual de épocas de EEG de 3 segundos en paralelo con la puntuación de otros comportamientos tales como movimientos oculares, de la cabeza y del cuerpo. La puntuación manual clasificaba cada época como REM, NREM (no REM) o de vigilia, incluyendo los artefactos. La puntuación automatizada estaba restringida a los datos de sueño. Se usó el Sistema de reconocimiento automatizado de EEG paramétrico del sueño (*Sleep Parametric EEG Automated Recognition System*) (SPEARS)  
35 para separación de fases y cuantificación de datos de EEG de canal individual. Los EEG se muestrearon por reducción a 200 Hz, se filtraron con CC, y se analizaron durante épocas de 3 segundos usando una ventana deslizante de 1 segundo para combinar resoluciones espectral, temporal y estadísticas altas. Para minimizar la fuga espectral y para incrementar la resolución estadística en el dominio de frecuencia, se calcularon espectros de potencia de EEG durante 2 factores de reducción ("tapers") ortogonales siguiendo una técnica de estimación multi-taper convencional (Thomson, 1982).  
40

Las bandas de frecuencia de 1-4 Hz (Delta) y 30-55 Hz (Gamma) se seleccionaron para la clasificación de fases. Delta y Gamma/Delta se usaron respectivamente para separar SWS de NSW (No SWS) y REM de NREM. La separación se realizó con un algoritmo de agrupamiento de k-medias y se afinó mediante la inclusión de variables  
45 adicionales: la desviación típica y los calores absolutos de la derivada temporal de Delta y de (Gamma/Delta). Para cada época, la derivada temporal se calculó en las épocas precedente y sucesiva, usando la función de "gradiente" Matlab. La separación inicial se realizó en los datos de sueño libres de artefactos. Seguidamente, a los artefactos de sueño se les atribuyó la misma puntuación que la primera época no defecto que le sigue inmediatamente, a menos que fuera una época de vigilia en cuyo caso al defecto de sueño se le dio la puntuación de la primera época libre de artefactos precedente (que no podía ser una época de vigilia puesto que, en caso contrario, el defecto habría sido etiquetado como un defecto de vigilia mediante puntuación manual). Esta convención no reducía significativamente la tasa de concordancia con la puntuación manual (TABLA 1). Era importante incluir los artefactos de sueño, dado que eliminarlos o no puntuarlos reduciría o deshincharía respectivamente episodios de sueño y cambiaría, de este modo, la densidad calculada, el número promedio de épocas y la longitud para cada fase.  
50

Después de la separación inicial, la puntuación de cada época se suavizó usando una ventana de 5 segundos para minimizar la contaminación de la puntuación mediante breves artefactos que podrían no haber sido aislados mediante puntuación manual. Las épocas que no fueron puntuadas como REM ni como SWS fueron etiquetadas como intermedias (INTER). A la inversa, cualquier época que había sido etiquetada como perteneciente tanto a REM como SWS fue reetiquetada como un valor extremo. Hubo muy pocos valores extremos en los datos (TABLA 1).  
55  
60

Las épocas REM, SWS e intermedias pueden visualizarse en un espacio tridimensional (figuras 20-21) definido por los componentes principales del espacio pentadimensional definido por Delta, Gamma/Delta, la desviación típica y las derivadas de Delta y (Gamma/Delta) (figuras 16-17). En cada ave, una ANOVA multivariante en el espacio de agrupamiento pentadimensional produjo un  $P < 0,001$  para la separación de REM, SWS y la fase intermedia.  
65

Usando la función de “silueta” MATLAB, los ejemplos más representativos para las épocas SWS, REM, intermedia y de vigilia se generaron automáticamente (figuras 22, 23, 24, 25 y 26).

5 La concordancia entre puntuación manual y automatizada se calculó clasificando cada época puntuada como REM mediante solamente la puntuación manual o la automatizada como un error. La tasa de concordancia general era notablemente alta dada la alta resolución temporal de la puntuación manual y automatizada (TABLA 1).

10 Basándose en el análisis automatizado, se calcularon la densidad de las fases (figura 28), número promedio de episodios (figura 30) y duración (figura 29), intervalo inter REM (figura 31) y transiciones de fases (figura 32) (TABLA 1). Todos los análisis se llevaron a cabo en Matlab (MathWorks Inc, MA).

**Tabla 1. Estadísticas de fase para 5 noches de sueño en 5 aves.**

15 Se determinaron la densidad de las fases, la duración y el número promedio de episodios y las transiciones de fases. Se muestran el porcentaje de transiciones fuera de cada fase hacia la fase intermedia y el porcentaje de transiciones fuera de la fase intermedia hacia las otras fases. Para las aves implantadas de forma bihemisférica (Animales 1-3), se notifica sueño unihemisférico y las otras estadísticas se calcularon en el hemisferio con los datos más fiables tal como se determina mediante inspección visual del EEG y video y la ausencia de valores extremos. El coeficiente de regresión se calculó en las densidades de las fases e intervalos inter-REM para cada hora y reflejan la  
 20 distribución circadiana de SWS y REM (\* =  $[r^2 > 0,5 \text{ y } p < 0,05]$ , § =  $[r^2 > 0,5 \text{ y } p = 0,05]$ , £ para valores calculados para las horas 2-8, ε para valores calculados para las horas 1-7). La tasa de concordancia entre puntuación automatizada y manual se determinó con y sin rechazo de artefactos.

TABLA 1	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5
Densidad de las fases (%)					
SWS	44,44	30,14	41,03	23,71	36,59
INTER	30,96	30,34	37,46	31,70	37,49
REM	21,06	30,53	15,79	30,77	15,12
VIGILIA	3,54	8,54	5,73	11,83	10,80
UNIHEM	0,09	0,59	0,65		N/A
VALOR EXTREMO	0,00	0,08	0,00	0,00	0,00
Duración promedio de episodio (min)					
SWS	14,11	12,54	10,84	10,90	9,11
INTER	5,95	6,05	6,67	8,07	6,62
REM	9,14	10,11	8,53	16,98	9,21
VIGILIA	11,37	12,10	9,30	16,11	12,02
UNIHEM	3,38	3,84	3,19	N/A	N/A
VALOR EXTREMO	N/A	2,22	N/A	N/A	N/A
Número de episodio					
SWS	835	704	1092	629	1073
INTER	1378	1482	1623	1137	1601
REM	599	853	543	572	557
VIGILIA	85	113	159	65	100
UNIHEM	6	44	59	N/A	N/A
VALOR EXTREMO	0	9	0	0	0
Traducciones					
SWS-INTER(%SWS)	97,57	88,54	95,21	93,93	97,05
REM-INTER(% REM)	85,49	90,34	86,06	92,64	83,75
VIGILIA-INTER(% VIGILIA)	60,49	71,94	72,15	27,79	64,16
VE-INTER(% VE)	N/A	25,00	N/A	N/A	N/A
INTER-SWS(% INTER)	56,47	43,06	63,23	51,31	66,49
INTER-REM(% INTER)	31,55	49,33	29,52	43,72	26,78
INTER-VIGILIA(% INTER)	4,88	7,61	7,25	4,97	6,73
INTER-VE (% INTER)	N/A	0,00	N/A	N/A	N/A
Coeficientes de regresión					
Densidad de las fases por hora					
SWS	-6,20	-1,11	0,10	-5,46	-2,94
INTER	1,57	1,93	-0,29	4,21	4,09
REM	4,89	3,16	2,44	3,06	4,77
VIGILIA	-0,25	-3,99	-2,25	-6,83	-5,92
VALOR EXTREMO	N/A	0,01	N/A	N/A	N/A

Duración promedio de episodio por hora					
SWS	-1,44	-0,37	0,59	-6,08	-1,11
INTER	0,05	0,24	0,21	1,37	0,31
REM	0,90	0,80	1,06	2,77	0,53
VIGILIA	-0,74	-0,89	-0,21	-6,34	-0,92
VALOR EXTREMO	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Número de episodio por hora					
SWS	-3,93	-1,07	-6,13	-3,61	0,82
INTER	8,00	5,29	-8,11	2,93	14,46
REM	13,82	5,68	2,01	6,93	16,21
VIGILIA	-0,29	-1,54	-6,05	0,18	-1,61
VALOR EXTREMO	N/A	-0,04	N/A	N/A	N/A
Intervalo Inter-REM por hora	-7,56	-2,66	-2,27	-0,75	-15,10
Tiempo de ciclo por hora	10,45	21,50	4,88	93,53	1,45
Tasa de concordancia (%)	89,94	76,75	90,52	73,23	88,44
Tasa de concordancia - sin artefactos (%)	90,08	76,93	91,52	73,91	88,28

Los análisis de los registros indican que los diamantes mandarines muestran al menos tres fases de sueño distintas: SWS, REM y sueño intermedio. SWS tiene una señal de EEG de alta amplitud EEG con potencia significativa en el intervalo Delta (figuras 14-17). REM se caracterizaba por una señal de EEG "similar a vigilia" de muy baja amplitud (figura 23), normalmente de aproximadamente  $\pm 30 \mu V$  con mayor potencia en Gamma (figuras 14 y 15) que NREM, una característica que hasta ahora había sido detectada solamente en mamíferos (Maloney et al., 1997; Cantero et al., 2004). Las épocas intermedias tenían amplitudes muy variables, centradas alrededor de  $\pm 50 \mu V$  y no tenían potencia significativa en los intervalos Delta o Gamma (figuras 14, 15 y 24). La fase intermedia se ha observado previamente sólo en mamíferos (Gottesmann et al., 1984; Glin et al., 1991; Kirov & Moyanova, 2002). Las aves tanto en patrones circadianos normales como patrones circadianos desplazados presentaban estas tres fases del sueño.

Las épocas de SWS eran más largas que los episodios de REM e intermedios temprano por la noche y disminuirían, siguiendo una distribución similar a la de mamífero, en duración (figura 29) durante toda la noche, causando una disminución global de la densidad de la fase (figura 28) (TABLA 1).

Durante NREM las aves respiran lenta y regularmente; los movimientos oculares y de la cabeza no siguen un patrón estereotípico y son bastante distintos de los de REM. Se observaron varios casos en que un ojo estaba abierto y el otro estaba cerrado. El hemisferio contralateral al ojo abierto mostraba una EEG de baja amplitud y alta frecuencia mientras que el hemisferio contralateral al ojo cerrado mostraba oscilaciones de SWS. Estos casos de sueño unihemisférico supondrían habitualmente menos del 5 % del ciclo de oscuridad (TABLA 1) y eran más frecuentes en el ciclo de luz. Dichos patrones de sueño unihemisférico han sido detectados previamente en otras especies de aves, cetáceos y otros mamíferos marinos (Mukhametov et al., 1984; Mukhametov, 1987; Szymczak et al., 1996; Rattenborg et al., 1999; Lyamin et al., 2002).

Los episodios de REM eran normalmente breves temprano por la noche y se volverían más largos durante toda la noche (figura 29) dado que el número de episodios se incrementaría también (figura 30), causando que los intervalos Inter-REM muestren una tendencia descendente "similar a la mamíferos" durante toda la noche (figura 31) (TABLA 1). La fase REM se producía de forma fiable junto con movimientos oculares y sutiles sacudidas de la cabeza, tal como se ve en otras especies (Siegel et al., 1999). Los movimientos oculares eran del orden de una sacudida por segundo. Los movimientos de la cabeza no eran tan fiables, pero tendían a seguir el movimiento direccional de los ojos cuando estaban presentes. Los movimientos de cabeza no eran el resultado del desplazamiento de la cabeza por el peso del cable unido cable durante la atonía de los músculos del cuello en REM dado que los movimientos de la cabeza se observaron junto con movimientos oculares en animales intactos, sin atar.

Las épocas intermedias eran breves y numerosas. El estado intermedio era habitualmente más estable durante toda la noche, en términos de densidad (figura 28), duración promedio de época (figura 29) y número promedio de episodios por hora (figura 30) que REM y SWS. Como es el caso en mamíferos, la fase intermedia actuaba de forma coherente como - aunque sin limitarse a - una fase de transición entre SWS y REM (figura 32) (TABLA 1).

En todas las aves, se detectaron grandes transitorios de EEG de pico a pico que duraban aproximadamente 500 milisegundos en NREM (figura 26). Estas señales son reminiscentes de la descripción de complejos K de mamífero (Rowan & Tolunsky, 2003). Los complejos K probablemente no se han observado nunca previamente en una especie no de mamífero.

En estudios previos de EEG el sueño de diamante mandarín, solamente se había notificado SWS. Además de descubrir una ubicación adecuada en la que implantar electrodos de EEG, este estudio tenía éxito en detectar NSWS (REM y la fase intermedia) presumiblemente debido a que la naturaleza de la configuración de registro

crónico no limitaba los animales y obviaban la necesidad de agentes farmacológicos tales como melatonina para inducir el sueño. En un estudio (Mintz et al., 1998), la infusión de melatonina demostró inducir SWS en palomas. Es posible que melatonina pudiera tener un efecto similar en diamantes mandarines, reduciendo de este modo la cantidad de NSWS observable de noche (Hahnloser et al. 2002).

La técnica de análisis de datos permitía resolver cambios de potencia a las altas frecuencias de baja potencia, que era un factor de diferenciación clave para la detección de sueño REM. Además, el análisis automatizado limitaba la puntuación manual al estado de vigilia y artefactos, que son fácilmente detectables para un puntuador humano. Adicionalmente, la puntuación de EEG automatizada dependía de estadísticas de toda la noche (Gervasoni et al.) en lugar de en un umbral definido arbitrariamente, métodos de máxima probabilidad o clasificadores no lineales supervisados todos los cuales tienden a reflejar e imponer un sesgo humano en el análisis de datos.

Los resultados implican que características de sueño similares a las de mamíferos han evolucionado en paralelo tanto en mamíferos como en aves. El patrón básico de interdigitación entre activación de potencia Delta y Gamma descrito en el presente documento (figuras 14 y 15) es muy similar al observado en la corteza de mamíferos durante el sueño (Destexhe, Contreras & Steriade, 1999). Además, algunas de las señales que se observaron han sido atribuidas específicamente a la corteza de mamíferos (Amzica & Steriade, 1998). Las aves están, sin embargo, desprovistas de una gran corteza laminar, planteando la posibilidad de que la corteza pudiera ser, en el mejor de los casos, suficiente pero no necesaria para el desarrollo de características de sueño similares a de mamíferos. A la inversa, es concebible que las aves posean, de hecho, un homólogo de la corteza de mamíferos en una forma no laminar (Karten, 1997). Será necesario trabajo futuro a niveles celular y molecular para evaluar cuál de estas muy intrigantes posibilidades demuestra ser correcta.

#### Referencias mencionadas:

- Altman et al. Psychon. Sci. 26 (1972), págs. 152-154. Amzica & Steriade. Neuroscience. Febrero de 1998; 82(3): 671-86. Ayala-Guerrero et al. Physiol Behav. 1988; 43(5): 585-9. Buzsaki. Neuroscience. 1989; 31(3): 551-70. Cantero et al. Neuroimage. Julio de 2004; 22(3): 1271-80. Dave & Margoliash. Science. 27 de octubre de 2000; 290(5492): 812-6. Destexhe, Contreras & Steriade. 1 de junio de 1999; 19(11): 4595-608. Fenn et al. Nature. 9 de octubre de 2003; 425(6958): 614-6. Gervasoni et al. J Neurosci. 8 de diciembre de 2004; 24(49): 11137-47. Glin et al. Physiol Behav. Noviembre de 1991; 50(5): 951-3. Gottesmann et al. J Physiol (Paris). 1984; 79(5): 365-72. Hahnloser et al. Nature. 5 de septiembre de 2002; 419(6902): 65-70. Karni et al. Science. 29 de julio de 1994; 265(5172): 679-682. Karten. Proc Natl Acad Sci U S A. 1 de abril de 1997; 94(7): 2800-4. Khazipov et al. Society for Neuroscience Abstracts 2004. Kirov & Moyanova. Neurosci Lett. 5 de abril de 2002; 322(2): 134-6. Louie & Wilson. Neuron. Enero de 2001; 29(1): 145-56. Lyamin et al. Behav Brain Res. 1 de febrero de 2002; 129(1-2): 125-9. Maloney et al. Neuroscience. Enero de 1997; 76(2): 541-55. Mednick et al. Nat Neurosci. Julio de 2002; 5(7): 677-81. Mednick et al. Nat Neurosci. Julio de 2003; 6(7): 697-8. Mintz et al. Neurosci Lett. 18 de diciembre de 1998; 258(2): 61-4. Mukhametov et al. Zh Vyssh New Deiat Im I P Pavlova. Marzo-abril de 1984; 34(2): 259-64. Mukhametov. Neurosci Lett. 18 de agosto de 1987; 79(1-2): 128-32. Nick & Konishi. Proc Natl Acad Sci U S A. 20 de noviembre de 2001; 98(24): 14012-6. Rattenborg et al. Behav Brain Res. 15 de noviembre de 1999; 105(2): 163-72. Rattenborg et al. PLoS Biol. Julio de 2004; 2(7): E212. Rowan & Tolusny. "Primer of EEG". Butterworth Heinemann. Elsevier Science 2003. Siegel et al. Neuroscience. 1999; 91(1): 391-400. Szymczak et al. Physiol Behav. Junio de 1993; 53(6): 1201-10. Szymczak et al. Physiol Behav. Octubre de 1996 Oct; 60(4): 1115-20. Tchernichovski et al. Science. 30 de marzo de 2001; 291(5513): 2564-9. Thomson, Proceedings of the IEEE, Vol. 70 (1982), págs. 1055-1096. Wilson & McNaughton. Science. 20 de agosto de 1993; 261(5124): 1055-8

#### *Ejemplo 19 - Método ilustrativo para determinar estados de sueño en un sujeto durante un periodo de tiempo*

La figura 35 muestra otro método ilustrativo más 3500 para determinar estados de sueño en un sujeto durante un periodo de tiempo. El método 3500 incorpora una amplia variedad de técnicas descritas en el presente documento.

#### *Ejemplo 20 – Ejemplos de técnicas de transformación*

Existen una amplia variedad de métodos de transformación de datos usados en el procesamiento de señales para determinar potencia para diversas frecuencias en datos en serie temporal. Tal como se describe en el presente documento, los métodos de transformación pueden incluir transformada multi-taper, transformada de Fourier, transformada de ondículas. Puede usarse cualquier otro método de transformación para medir la potencia para diversas frecuencias representadas en una pluralidad de series temporales o épocas en una señal fuente.

*Ejemplo 21 – Ejemplos de métodos computacionales para diferenciar grupos de datos*

Existen una amplia variedad de métodos de agrupamiento y clasificación usados en procesamiento de señales computacional para diferenciar datos en distintas clases. Tal como se describe en el presente documento, el método de agrupamiento usado es agrupamiento de k-medias pero podría usarse cualquier método de procesamiento de señales computacional para diferenciar grupos de datos. Análogamente, se usan métodos de clasificación tales como análisis de componentes (por ejemplo, análisis de componentes principales e independientes), tal como se describe en el presente documento.

A continuación se proporciona una visión general de métodos computacionales.

El agrupamiento (o análisis de grupos) es aprendizaje no supervisado donde las clases se desconocen a priori y el objetivo es descubrir estas clases a partir de datos. Por ejemplo, la identificación de nuevas clases tumorales usando perfiles de expresión génica es una forma de aprendizaje no supervisado.

La clasificación (o predicción de clases) es un método de aprendizaje supervisado donde las clases están predefinidas y el objetivo es entender la base para la clasificación a partir de un conjunto de objetos etiquetados y construir un predictor para futuras observaciones sin etiquetar. Por ejemplo, la clasificación de tumores en clases conocidas es una forma de aprendizaje supervisado.

**AGRUPAMIENTO:**

El agrupamiento implica varias etapas distintas:

Minimizar una distancia adecuada entre objetos

Seleccionar y aplicar un algoritmo de agrupamiento.

Los procedimientos de agrupamiento habitualmente entran en dos categorías: métodos jerárquicos y métodos de partición. Los métodos jerárquicos pueden ser divisivos (arriba-abajo) o aglomerativos (abajo-arriba). Los métodos de agrupamiento jerárquicos producen un árbol o dendrograma. Los métodos jerárquicos proporcionan una jerarquía de grupos, desde el más pequeño, donde todos los objetos están en un grupo, hasta el conjunto más grande, donde cada observación está en su propio grupo

Los métodos de partición habitualmente requieren la especificación del número de grupos. A continuación, debe determinarse un mecanismo para distribuir objetos en grupos. Estos métodos reparten los datos en un número preespecificado k de grupos mutuamente excluyentes y exhaustivos. El método reasigna de forma iterativa las observaciones a grupos hasta que se cumple algún criterio (por ejemplo minimizar dentro del grupo la sumas de cuadrados). Los ejemplos de métodos de partición incluyen agrupamiento de k-medias, Partición alrededor de medoides (PAM), mapas autoorganizados (SOM), y agrupamiento basado en modelo.

La mayoría de los métodos usados en la práctica son métodos jerárquicos aglomerativos, en gran parte debido a la disponibilidad de algoritmos exactos eficientes. Sin embargo, ambos métodos de agrupamiento tienen sus ventajas y desventajas. Las ventajas jerárquicas incluyen cálculo rápido, al menos para agrupamiento aglomerativo, y las desventajas incluyen que son rígidos y no pueden corregirse más tarde para decisiones erróneas tomadas anteriormente en el método. Las ventajas de la partición incluyen que dichos métodos pueden proporcionar grupos que (aproximadamente) cumplen un criterio de optimalidad, y las desventajas incluyen que se necesita una k inicial y los métodos pueden requerir un largo tiempo de cálculo.

En resumen, el agrupamiento es un problema más difícil que la clasificación por diversas razones que incluyen las siguientes:

no hay conjunto de aprendizaje de observaciones etiquetadas  
el número de grupos habitualmente es desconocido

implícitamente, ya se debe haber seleccionado tanto las características relevantes como las medidas de distancia usadas en métodos de agrupamiento.

**CLASIFICACIÓN:**

Pueden usarse técnicas que implican estadística, aprendizaje automático, y psicométrica. Los ejemplos de clasificadores incluyen regresión logística, análisis discriminante (lineal y cuadrático), análisis de componentes principales (PCA), clasificadores de vecino más cercano (vecino k-más cercano), árboles de clasificación y regresión (CART), análisis de predicción para micromatrices, redes neuronales y modelos log-lineales multinomiales, máquinas vectoriales de soporte, clasificadores agregados (*bagging, boosting, forests*), y algoritmos evolutivos.

Regresión logística:

La regresión logística es una variación de la regresión lineal que se usa cuando la variable dependiente (respuesta) es una variable dicotoma (es decir, asume solamente dos valores, que habitualmente representan la existencia o no existencia de algún evento de resultado, habitualmente codificado como 0 ó 1) y las variables independientes (entrada) con continuas, categóricas, o ambas. Por ejemplo, en un estudio médico, el paciente sobrevive o muere, o una muestra clínica es positiva o negativa para cierto anticuerpo viral.

A diferencia de la regresión ordinaria, la regresión logística no modela directamente una variable dependiente como una combinación lineal de variables dependientes, ni supone que la variable dependiente está distribuida normalmente. La regresión logística en su lugar modela una función de la probabilidad de existencia del evento como una combinación lineal de las variables explicativas. Para regresión logística, la función que relaciona las probabilidades con las variables explicativas de esta manera es la función logística, que tiene una forma sigmoidea o de S cuando se representa gráficamente contra los valores de la combinación lineal de las variables explicativas.

La regresión logística se usa en la clasificación ajustando el modelo de regresión logística a datos y clasificando los diversos patrones de variable explicativa basándose en sus probabilidades ajustadas. Las clasificaciones de datos posteriores se basan a continuación en sus patrones covariados y probabilidades estimadas.

Análisis discriminante:

En resumen, el análisis discriminante representa muestras como puntos en el espacio y a continuación clasifica los puntos. El análisis discriminante lineal (LDA) encuentra una superficie de plano óptima que separa de la mejor manera puntos que pertenecen a dos clases. El análisis discriminante cuadrático (QDA) encuentra una superficie curva (cuadrática) óptima en su lugar. Ambos métodos buscan minimizar alguna forma de error de clasificación.

Análisis discriminante lineal de Fisher (FLDA o LDA):

LDA encuentra combinaciones lineales (variables discriminantes) de datos con grandes relaciones de sumas entre-grupos con respecto a dentro de grupos de cuadrados y predice la clase de una observación  $x$  mediante la clase cuyo vector medio es el más cercano a  $x$  en términos de las variables discriminantes. Las ventajas de LDA incluyen que es sencillo e intuitivo donde la clase predicha de un caso de ensayo es la clase con la media más cercana y es fácil de implementar con un buen rendimiento en la práctica. Las desventajas de LDA incluyen las siguientes:

- los límites discriminantes lineales pueden no ser lo suficientemente flexibles
- las características pueden tener diferentes distribuciones dentro de las clases
- en el caso de demasiadas características, el rendimiento puede degradarse rápidamente debido a sobre-parametrización y elevada varianza de estimaciones de parámetros.

Clasificadores de vecino más cercano:

Los métodos del vecino más cercano se basan en una medida de distancia entre observaciones, tal como la distancia euclidiana o uno menos la correlación entre dos conjuntos de datos. Los clasificadores del vecino K-más cercano funcionan clasificando una observación  $x$  de la siguiente manera:

- encontrar las  $k$  observaciones en el conjunto de aprendizaje que son las más cercanas a  $x$ .
- predecir la clase de  $x$  por voto mayoritario, es decir, seleccionar la clase que es la más habitual entre estos  $k$  vecinos. Clasificadores sencillos con  $k=1$  pueden ser generalmente bastante exitosos. Un gran número de variables irrelevantes o de ruido con poca o ninguna relevancia pueden degradar sustancialmente el rendimiento de un clasificador de vecino más próximo.

Árboles de clasificación:

Los árboles de clasificación pueden usarse, por ejemplo, para dividir una muestra en dos submuestras de acuerdo con alguna norma (umbral variable de característica). Cada submuestra puede dividirse adicionalmente, y así sucesivamente. Los clasificadores estructurados en árbol binario se construyen mediante divisiones repetidas de subconjuntos (nodos) en dos subconjuntos descendientes. A cada subconjunto terminal del árbol se le asigna una etiqueta de clase y la partición resultante corresponde al clasificador. Los tres principales aspectos de la construcción del árbol incluyen selección de divisiones (en cada nodo, se selecciona la división que maximiza la disminución de impureza), decisión de declarar un nodo terminal o de seguir dividiendo (para hacer crecer un gran árbol, el árbol se poda selectivamente hacia arriba obteniendo una secuencia decreciente de subárboles), y asignación de cada nodo terminal a una clase (la clase que minimiza la estimación de resustitución de la probabilidad de clasificación errónea se selecciona para cada nodo terminal).



Análisis de predicción para micromatrices:

Estos métodos utilizan metodología del centroide reducido más próximo. En primer lugar, se calcula un centroide estandarizado para cada clase. A continuación cada centroide de clase se reduce hacia el centroide global para todas las clases mediante el llamado umbral (seleccionado por el usuario). La reducción consta de mover el centroide hacia cero por el umbral, ajustarlo igual a cero si toca el cero.

Redes neuronales artificiales:

El elemento clave del modelo de red neuronal artificial (ANN) es la estructura novedosa del sistema de procesamiento de información. Éste está compuesto por muchos elementos de procesamiento altamente interconectados que son análogos a neuronas y están unidos entre sí con conexiones ponderadas que son análogas a sinapsis. Como con todos los métodos de clasificación, una vez que la ANN está entrenada en muestras conocidas, será capaz de predecir muestras automáticamente.

Máquinas de soporte vectorial:

Las máquinas de soporte vectorial son máquinas de aprendizaje que pueden realizar tareas de clasificación binaria (reconocimiento de patrones) y aproximación de función con valores reales (estimación de la regresión). Las máquinas de soporte vectorial cartografían de forma no lineal su espacio de entrada n-dimensional en un espacio de características dimensional mayor. En este espacio de características dimensional alto, se construye un clasificador lineal.

Clasificadores de agregación:

Este método funciona agregando predictores construidos a partir de versiones perturbadas de un conjunto de aprendizaje. En la clasificación, las múltiples versiones del predictor se agregan por voto. El *bootstrapping* es la forma más sencilla de *bagging* en la que conjuntos de aprendizaje perturbados del mismo tamaño que el conjunto de aprendizaje original son réplicas de *bootstrap* no paramétricas del conjunto de aprendizaje, es decir, extraídos de forma aleatoria con sustitución desde el conjunto de aprendizaje. El *bootstrapping* paramétrico implica conjuntos de aprendizaje perturbados que se generan de acuerdo con una mezcla de distribuciones Gaussianas multivariadas. *Foresting* aleatoria es una combinación de tres clasificadores (u otra), donde cada árbol depende del valor de un vector aleatorio para todos los árboles en el bosque. En *boosting*, se construyen clasificadores sobre la versión ponderada del conjunto de entrenamiento, que dependen de resultados de clasificación previos. Inicialmente, todos los objetos tienen pesos iguales, y el primer clasificador se construye sobre este conjunto de datos. A continuación, los pesos se cambian de acuerdo con el rendimiento del clasificador. Los objetos clasificados erróneamente obtienen pesos más grandes, y el siguiente clasificador es sometido a *boosting* en el conjunto de entrenamiento reponderado. De esta manera, se obtiene una secuencia de conjuntos de entrenamiento y clasificadores, que se combina a continuación mediante votación de mayoría simple o mediante votación de mayoría ponderada en la decisión.

*Ejemplo 22 – Ejemplo de presentador de datos de sueño*

En cualquiera de los ejemplos en el presente documento, puede presentarse un informe electrónico o en papel basándose en datos de estado de sueño. Dichos informes pueden incluir información personalizada del estado de sueño, estadísticas de estado de sueño, afecciones patológicas, efectos de medicamentos y/o productos químicos sobre el sueño, y similares para un sujeto. También pueden presentarse recomendaciones para pruebas de selección, cambios comportamentales, y similares. Aunque datos de sueño particulares y resultados de información de baja frecuencia se muestran en algunos ejemplos, pueden usarse otros presentadores de datos de sueño y visualizaciones de datos.

*Ejemplo 23 - Información del estado de sueño ilustrativa para sujetos*

La información del estado de sueño ilustrativa puede obtenerse de diversos sujetos que usan cualquiera de las tecnologías descritas en el presente documento. La figura 33 incluye una captura de pantalla 3300 de una visualización ilustrativa de estados anestesiados clasificados de un gato anestesiado basándose en datos de espectrograma de EEG analizados. Por ejemplo, en la captura de pantalla 3300, una clasificación SWS corresponde a un estado anestesiado profundo, una clasificación de sueño REM corresponde a un estado anestesiado ligero, y una clasificación de sueño INTER corresponde a un estado anestesiado intermedio. De esta manera, las tecnologías descritas en el presente documento pueden utilizarse para determinar estados anestesiados en un ser humano u otro sujeto mamífero. La figura 34 incluye una captura de pantalla 3400 de una visualización ilustrativa de estados de sueño clasificados de un sujeto humano basándose en datos de espectrograma de EEG analizados.

*Ejemplo 24 – Ejemplos de ventajas y aplicaciones de tecnologías*

La velocidad a la que este análisis de datos puede realizarse, la naturaleza personalizada y no supervisada del análisis, y la capacidad de extraer información de frecuencia de baja potencia previamente descartada o no analizada hacen a esta metodología particularmente atractiva para diversos campos de estudio. La tecnología puede ser altamente adaptable usando un número variable de estados, un número variable de normas de identificación, calibración adaptable, resolución temporal variable, y resolución espectral variable. El ajuste de datos fuente para generar datos ajustados puede ser aplicable específicamente para analizar datos de señal de animales en ensayos para afecciones patológicas y efectos de medicamentos y productos químicos. En cualquiera de los ejemplos en el presente documento, datos de baja amplitud pero frecuencia altamente variable pueden extraerse y analizarse (por ejemplo, descubriendo patrones temporales en datos). Las aplicaciones pueden incluir diversos usos desde analizar datos del mercado de valores (por ejemplo, analizar fluctuaciones en acciones especulativas para determinar la variabilidad común descartada en caso contrario debido a pequeños cambios de precio) hasta acceder a datos codificados (por ejemplo, datos en código Morse almacenados en frecuencias muy altas o muy bajas de baja potencia dentro de ondas sonoras) hasta analizar imágenes visuales con varias frecuencias espaciales. Análogamente, las tecnologías descritas en el presente documento pueden usarse para determinar determinaciones de calidad del sueño personalizadas para un sujeto mediante información del estado de sueño generada.

En cualquiera de los ejemplos en el presente documento, los métodos pueden aplicarse a datos fuente recibidos de un canal o múltiples canales. Los métodos pueden aplicarse de forma independiente a datos fuente de múltiples canales con comparación realizada entre los canales. Por ejemplo, el sueño unihemisférico puede determinarse a partir de datos de canal de EEG independientes recibidos de cada hemisferio de un cerebro. La figura 40 muestra una captura de pantalla 4000 de sueño unihemisférico determinado a partir de datos de canal de EEG independientes recibido de cada hemisferio del cerebro de un ave. Como alternativa, los métodos pueden aplicarse simultáneamente a datos fuente de múltiples canales, analizando de este modo datos fuente de múltiples canales combinados. Por ejemplo, datos de canal de EEG y datos de canal de EMG para un sujeto pueden analizarse simultáneamente para determinar estados de sueño de vigilia frente a REM, con lo que a un estado de sueño designado REM del análisis de datos de EEG se le puede reasignar como un estado de sueño de vigilia si los datos de EMG están dentro de un grupo de alta amplitud.

Además, en cualquiera de los ejemplos en el presente documento, pueden usarse métodos tales como separación de fuente de eliminación de ruido (dss) y similares en combinación con los métodos descritos en el presente documento para determinar estados de sueño. Por ejemplo, dss puede usar información de baja frecuencia para determinar sueño REM.

Aunque las técnicas descritas en el presente documento pueden ser particularmente valiosas para analizar información de frecuencia de baja potencia también pueden aplicarse al agrupamiento y la determinación de estados de sueño a partir de cualquier variedad de señales incluyendo señales en las que las altas y bajas frecuencias tienen las mismas distribuciones de potencia. Adicionalmente, técnicas relacionadas con el análisis de espectrograma, clasificación de fases y medidas de confianza pueden usarse independientemente entre sí.

*Ejemplo 25 – Ejemplos de visualizaciones de datos*

En cualquiera de las técnicas descritas en el presente documento, visualizaciones ilustrativas de datos pueden utilizar colores para representar diferentes aspectos de esos datos. Por ejemplo, datos clasificados (por ejemplo, clasificaciones del estado de sueño tales como REM, SWS e INTER) pueden estar codificados por colores para cada estado de clasificación para visualización de los datos clasificados. Como alternativa, puede usarse escala de grises para codificar para cada estado de clasificación para visualización de los datos clasificados.

*Ejemplo 26 – Ejemplo de sistema informático para llevar a cabo análisis*

La figura 36 y la siguiente discusión proporcionan una breve descripción general de un entorno de computación adecuado para el software (por ejemplo, programas informáticos) descrito anteriormente. Los métodos descritos anteriormente pueden implementarse en instrucciones ejecutables por ordenador (por ejemplo, organizadas en módulos de programa). Los módulos de programa pueden incluir las rutinas, programas, objetos, componentes y estructuras de datos que realizan las tareas e implementan los tipos de datos para implementar las técnicas descritas anteriormente.

Aunque la figura 36 muestra una configuración típica de un ordenador de escritorio, las tecnologías pueden implementarse en otras configuraciones de sistema informático, incluyendo sistemas multiprocesadores, dispositivos electrónicos basados en microprocesador o programables, miniordenadores, ordenadores principales (*mainframe*), y similares. Las tecnologías también pueden usarse en entornos de computación distribuidos donde se realizan tareas en paralelo mediante dispositivos de procesamiento para mejorar el rendimiento. Por ejemplo, las tareas pueden realizarse simultáneamente en múltiples ordenadores, múltiples procesadores en un único ordenador o ambos. En un entorno de computación distribuido, módulos de programa pueden estar ubicados en dispositivos de almacenamiento de memoria tanto locales como remotos. Por ejemplo, el código puede almacenarse en una

máquina/servidor local para acceso a través de Internet, con lo que datos de ensayos pueden ser cargados y procesador por la máquina/servidor local y los resultados proporcionarse para impresión y/o descarga.

El sistema informático mostrado en la figura 36 es adecuado para implementar las tecnologías descritas en el presente documento e incluye un ordenador 3620, con una unidad de procesamiento 3621, una memoria del sistema 3622, y un bus del sistema 3623 que interconecta diversos componentes del sistema, incluyendo la memoria del sistema a la unidad de procesamiento 3621. El bus del sistema puede comprender cualquiera de diversos tipos de estructuras de bus incluyendo un bus de memoria o controlador de memoria, un bus periférico y un bus local que usa una arquitectura de bus. La memoria del sistema incluye memoria de sólo lectura (ROM) 3624 y memoria de acceso aleatorio (RAM) 3625. Un sistema no volátil (por ejemplo, BIOS) puede almacenarse en la ROM 3624 y contiene las rutinas básicas para transferir información entre elementos dentro del ordenador personal 3620, tal como durante el arranque. El ordenador personal 3620 puede incluir además una unidad de disco duro 3627, una unidad de disco magnético 3628, por ejemplo, para leer de o escribir en un disco amovible 3629 y una unidad de disco óptico 3630, por ejemplo, para leer un disco CD-ROM 3631 o para leer de o escribir en otros medios ópticos. La unidad de disco duro 3627, unidad de disco magnético 3628 y disco óptico 3630 están conectadas al bus del sistema 3623 mediante una interfaz de la unidad de disco duro 3632, una interfaz de la unidad de disco magnético 3633 y una interfaz de unidad óptica 3634, respectivamente. Las unidades y sus medios legibles por ordenador asociados proporcionan almacenamiento no volátil de datos, estructuras de datos, instrucciones ejecutables por ordenador (que incluyen un código de programa tal como bibliotecas de enlace dinámico y archivos ejecutables), y similares para el ordenador personal 3620. Aunque la descripción de medios legibles por ordenador anteriores se refiere a un disco duro, un disco magnético amovible y un CD, también puede incluir otros tipos de medios que son legibles por un ordenador, tales como casetes magnéticas, tarjetas de memoria flash, DVD y similares.

Una serie de módulos de programa pueden almacenarse en las unidades y la RAM 3625, incluyendo un sistema operativo 3635, uno o más programas de aplicación 3636, otros módulos de programa 3637, y datos de programa 3638. Un usuario puede introducir órdenes e información en el ordenador personal 3620 a través de un teclado 3640 y un dispositivo de señalado, tal como un ratón 3642. Otros dispositivos de entrada (no mostrados) pueden incluir un micrófono, joystick, mando para juegos, antena parabólica, escáner o similares. Estos y otros dispositivos de entrada están a menudo conectados a la unidad de procesamiento 3621 a través de una interfaz de puertos en serie 3646 que está acoplada al bus del sistema, pero pueden estar conectados por otras interfaces, tales como un puerto en paralelo, puerto de juegos, o un bus en serie universal (USB). Un monitor 3647 u otro tipo de dispositivo de visualización también está conectado al bus del sistema 3623 mediante una interfaz, tal como un controlador de visualización o adaptador de video 3648. Además del monitor, los ordenadores personales normalmente incluyen otros dispositivos periféricos de salida (no mostrados), tales como altavoces e impresoras.

El sistema informático anterior se proporciona simplemente como un ejemplo. Las tecnologías pueden implementarse en una amplia diversidad de otras configuraciones. Además, son posibles una amplia diversidad de enfoques para recopilar y analizar datos fuente. Por ejemplo, los datos pueden recopilarse y analizarse, y los resultados presentarse en diferentes sistemas informáticos según sea apropiado. Además, diversos aspectos de software pueden implementarse en hardware, y viceversa. Además, son posibles enfoques en papel a las tecnologías, incluyendo, por ejemplo, enfoques puramente en papel que utilizan instrucciones para interpretación de algoritmos, así como enfoques parcialmente en papel que utilizan tecnologías de exploración y software de análisis de datos.

#### *Ejemplo 27 – Ejemplos de métodos implementados por ordenador*

Cualquiera de los métodos implementados por ordenador descritos en el presente documento puede ser realizado por software ejecutado por software en un sistema automatizado (por ejemplo, un sistema informático). Puede soportarse funcionamiento completamente automático (por ejemplo, sin intervención humana) o semiautomático (por ejemplo, procesamiento informático asistido por intervención humana). La intervención del usuario puede desearse en algunos casos, tal como para ajustar parámetros o considerar resultados.

Dicho software puede almacenarse en uno o más medios legibles por ordenador que comprenden instrucciones ejecutables por ordenador para realizar las acciones descritas. Dichos medios pueden ser medios tangibles (por ejemplo, físicos).

Habiendo ilustrado y descrito los principios de la invención en realizaciones a modo de ejemplo, debe ser evidente para los expertos en la materia que los ejemplos descritos son realizaciones ilustrativas y pueden modificarse en disposición y detalle sin alejarse de dichos principios. Técnicas de cualquiera de los ejemplos pueden incorporarse en uno o más de cualquiera de los otros ejemplos.

Otra realización usa una normalización doble para incremento de intervalo dinámico adicional uniforme. Esta realización explica, y depende de, datos de sujetos con sueño humanos, en lugar de aves como en algunas de las realizaciones anteriores. Además, cualquiera de las aplicaciones descritas anteriormente para las realizaciones anteriores son igualmente aplicables para esta realización, como son las técnicas de normalización y agrupamiento.

Esta realización usa muchas de las características de las realizaciones anteriores y también añade algunas mejoras. La realización funciona para analizar actividades de ondas cerebrales. Las señales de una onda cerebral, por ejemplo, un EEG, normalmente siguen las características donde la cantidad de potencia en la onda cerebral está relacionada con, por ejemplo, proporcional a  $1/f$ , donde  $f$  es la frecuencia de la onda cerebral: la cantidad de potencia es inversamente proporcional a la frecuencia. Tal como se ha explicado con referencia a realizaciones anteriores, esta distribución espectral  $1/f$  ha tendido a esconder las partes de mayor frecuencia de la señal, dado que esas partes de mayor frecuencia de las señales tenían amplitudes de voltaje más pequeñas.

Observadores humanos que observaron las ondas que representan las EEG han sido incapaces históricamente de establecer cualquier información sustancial con respecto a la mayor frecuencia. Muchas razones para esto han sido postuladas por los inventores. Una razón es que frecuencias más elevadas de actividades de ondas cerebrales han sido filtradas más desde el cráneo, dado que la estructura física del cráneo actúa como un filtro de paso bajo.

Realizaciones previas han demostrado cómo la normalización, por ejemplo usando puntuación Z, permitía el análisis de más información a partir de la señal de la onda cerebral. El análisis que se llevó a cabo previamente normalizaba información de potencia entre frecuencias. La normalización preferentemente usaba puntuación Z, pero puede usarse cualquier otro tipo de normalización de datos. La normalización que se usa es preferentemente sin unidades, como puntuación Z. Tal como se conoce bien en la técnica, la puntuación  $z$  puede usarse para normalizar una distribución sin cambiar una forma de la envuelta de la distribución. Las puntuaciones  $z$  se cambian esencialmente a unidades de desviación típica. Cada unidad de puntuación  $z$  normalizada refleja la cantidad de potencia en la señal, con respecto al promedio de la señal. Las puntuaciones se convierten en forma de desviación media, restando la media de cada puntuación. Las puntuaciones se normalizan a continuación con respecto a la desviación típica. Todas las unidades en puntuación  $z$  normalizadas tienen desviaciones típicas que son iguales a la unidad.

Aunque lo anterior describe normalización usando puntuaciones Z, debe entenderse que también pueden llevarse a cabo otras normalizaciones, incluyendo puntuación T y otras.

Las realizaciones anteriores describen normalización de la potencia a cada frecuencia dentro de un intervalo especificado. El intervalo puede ser de 0, a 100 hz, o a 128 hz, o a 500 hz. El intervalo de frecuencias está limitado solamente por la tasa de muestreo. Con una tasa de muestreo a modo de ejemplo de 30 KHz, puede realizarse un análisis de hasta 15 KHz.

De acuerdo con la presente realización, se lleva a cabo una normalización adicional que normaliza la potencia a lo largo del tiempo para cada frecuencia. Esto da como resultado información que ha sido normalizada entre frecuencias y a lo largo del tiempo que es usada para crear un espectrograma doblemente normalizado.

Esta realización puede obtener información adicional a partir de datos de la onda cerebral, y la realización describe detectar automáticamente diferentes periodos de sueño a partir de los datos analizados. Los periodos de sueño que pueden ser detectados pueden incluir, aunque no se limitan a, sueño de ondas lentas (SWS), sueño de movimientos oculares rápidos (REM), sueño intermedio (IIS) y vigilia. De acuerdo con una característica importante, un único canal de actividad de ondas cerebrales (que se obtiene de una única ubicación en el cráneo humano) se usa para el análisis.

El funcionamiento se lleva a cabo de acuerdo con el diagrama de flujo de la figura 41, que puede ejecutarse en cualquiera de los dispositivos informáticos descritos en el presente documento, o puede ejecutarse en una red o de cualquier otra manera conocida. En 4100, se obtienen datos. Tal como se ha descrito anteriormente, los datos obtenidos pueden ser un canal de información de EEG de un ser humano u otro sujeto. Los datos de EEG tal como se obtienen pueden recopilarse, por ejemplo, usando una tasa de muestreo de 256 Hz, o pueden muestrearse a una tasa más elevada. Los datos se dividen en épocas, por ejemplo épocas de 30 segundos, y caracterizarse de acuerdo con la frecuencia.

En 4110, se lleva a cabo una primera normalización de frecuencia. La información de potencia se normaliza usando una técnica de puntuación  $z$  en cada recolector de frecuencia. En la realización, los recolectores pueden extenderse de uno a 100 Hz y 30 recolectores por hertzio. La normalización se produce a lo largo del tiempo. Esto crea un espectrograma normalizado o NS, en el que cada banda de frecuencia de la señal tiene sustancialmente el mismo peso. En la realización, cada de época 30 segundos está representada por una "frecuencia preferida" que es la frecuencia con la puntuación  $z$  más grande dentro de esa época.

Esto crea un espacio de frecuencia especial llamado el espacio de frecuencia preferida. La figura 42A ilustra el espectrograma sin procesar, y la figura 42B ilustra el espectro normalizado. Cada época, por ejemplo, un segmento de 30 segundos en la figura 43, o una época de ventana deslizante de 1 segundo en la figura 44, está representada por la frecuencia con la puntuación  $z$  más grande. La figura 44 ilustra cómo ésta se separa ampliamente en diferentes patrones.

Análisis de cómo se forman esos patrones y permiten al análisis de las características de los patrones. Por ejemplo, el W o estado de vigilia se ha descubierto mediante análisis a caracterizar mediante una banda en la banda alfa, o

de 7 a 12 Hz y algunas veces por una banda en la beta (de 15 a 25 Hz).

Estados intermedios presentan valores Delta en el intervalo de 1 a 4 Hz, y las frecuencias de huso en de 12 a 15 Hz. Estos también muestran actividad de las frecuencias más altas y el intervalo gamma 3-90 Hz. Sorprendentemente, el estado REM define bandas compactas y frecuencias Delta y Teta, y el sueño de ondas lentas estaba dominado por actividad de amplio espectro difusa.

Diferentes estados de sueño, por lo tanto, pueden definirse de acuerdo con una función de discriminación, donde la función de discriminación busca cierta actividad en ciertas zonas, y falta de actividad en otras zonas. La función puede evaluar estados de sueño de acuerdo con los que la frecuencia en zonas tiene actividad y con los que no tiene actividad.

De forma más general, sin embargo, cualquier forma de puntuación espectral dinámica puede llevarse a cabo en los datos compensados. La función de discriminación puede requerir valores específicos, o puede requerir simplemente que cierta cantidad de actividad esté o no presente, en cada uno de una pluralidad de intervalos de frecuencia. La función de discriminación puede simplemente emparejar envolventes de respuesta de frecuencia. La función de discriminación también puede buscar fragmentación espectral y fragmentación temporal.

4120 ilustra una segunda normalización que se lleva a cabo entre frecuencias. La segunda normalización en 4120 produce un espectrograma doblemente normalizado. Éste produce un nuevo espectro de frecuencia, en el que las bandas se vuelven aún más evidentes. La segunda normalización se muestra como la figura 42C, donde las bandas se muestran como valores más claros, que representan los valores positivos, mientras que las regiones más oscuras tenderán a tener valores negativos.

Los valores del espectrograma doblemente normalizado pueden usarse para formar filtros que separan al máximo los valores dentro del espacio. La figura 43 ilustra un gráfico de frecuencia preferida en función del tiempo, que muestra los diferentes grupos de frecuencias.

4130 ilustra una técnica de agrupamiento que es llevada a cabo en la frecuencia doblemente normalizada. Por ejemplo, la técnica de agrupamiento puede ser una técnica de K medias tal como se describe en las realizaciones anteriores. Los grupos forman conjuntos, tal como se muestra en la figura 43. La figura 44 ilustra cómo las áreas entre diferentes estados, tales como el límite 4400, forman múltiples grupos diferentes. Cada grupo puede representar un estado de sueño.

Los grupos son en realidad grupos multidimensionales, que pueden, a su vez, representarse gráficamente para encontrar información adicional, tal como se muestra en la figura 45. El número de dimensiones puede depender del número de variables de agrupamiento. Esto ilustra cómo el espectrograma doblemente normalizado también permite muchas más características de medición. La figura 45 es, en realidad, un gráfico tridimensional, de diferentes características, y puede permitir la detección de los diferentes estados. El análisis, sin embargo, revela que el sueño de ondas lentas es más inestable en tiempo y frecuencia que el sueño de movimientos oculares rápidos o la vigilia. El sueño intermedio a menudo forma un puente a y desde el sueño de ondas lentas.

La medición de la propagación promedio en potencia a través de frecuencia normalizada que ilustra la fragmentación espectral también es posible, tal como se muestra en la figura 46 ilustra la fragmentación espectral. Los valores de fragmentación pueden estar basados como alternativa en fragmentación temporal para los diferentes estados también pueden usarse como parte de la función de discriminación.

Por ejemplo:

Usar Z y ZZ para corresponder a los valores de NS y 2NS respectivamente:  
 $w\_filtro = media(ZZ(12-15 Hz)) + media(ZZ(1-4 Hz)) + media(ZZ(4-7 Hz))$ .  
 $nrem\_filtro = media(ZZ(60-100 Hz)) + media(ZZ(4-7 Hz)) - [media(ZZ(12-15 Hz)) + media(ZZ(25-60Hz)) + media(ZZ(15-25 Hz))]$   
 $sws\_filtro = media(Z(4-7 Hz)) + media(Z(7-12 Hz))$

Los valores de fragmentación son los siguientes:

$Frag\_espectral = media(abs(grad\_f(ZZ(1-100 Hz))))$ ;  
 $Frag\_espectral = media(abs(grad\_t(ZZ(1-100 Hz))))$ ;  
 Donde grad\_f y grad\_t corresponden a los gradientes vecinos más próximos bidimensionales de ZZ.

Estas dos funciones son evaluadas en el espectro doblemente normalizado, que depende de incrementos homogéneos de ganancia a todas las frecuencias, dado que artefactos de movimientos causados en sueño NREM y W causarían valores de fragmentación anormalmente elevados en el espectro normalizado individualmente.

Estos valores de fragmentación pueden usarse como parte de la función de discriminación. De forma importante, y tal como se ha descrito anteriormente, esta función de discriminación normalmente no es evidente a partir de ninguna técnica de análisis previa, incluyendo técnicas manuales.

5 El cálculo puede caracterizarse por segmentación, o puede usarse ventanas solapantes o una ventana deslizante, para incrementar el registro temporal. Esto permite muchas técnicas que nunca antes han sido posibles. Mediante caracterización sobre la marcha, esto permite distinguir usando la puntuación espectral dinámica, entre estados de sueño y estados de vigilia usando la firma de las ondas cerebrales en solitario.

10 Otro aspecto incluye una máquina que automáticamente obtiene información de EEG, e incluye un ordenador que analiza la información de EEG para determinar información sobre el estado de sueño. Por ejemplo, la información puede incluir el estado de sueño real, u otras partes del estado de sueño. El ordenador también puede incluir memoria no volátil en su interior para almacenar información indicativa del estado de sueño y puede incluir, por ejemplo, una conexión de red inalámbrica para permitir enviar la información indicativa del estado de sueño a un dispositivo remoto. El usuario puede llevar puesta la máquina, o un electrodo que está conectado a la máquina, para caracterizar su sueño.

20 Lo anterior ha descrito cómo puede usarse información para determinar estados de sueño. Estas técnicas también pueden usarse para otras aplicaciones incluyendo caracterizar estados de sueño, y otras técnicas. Las aplicaciones pueden incluir determinación de si un paciente ha tomado ciertos tipos de fármacos basándose en su estado de sueño, y basándose en variables que se determinaron previamente como cambiantes en la función cerebral basándose en esos estados de sueño. Otra aplicación puede analizar señales de ondas cerebrales para determinar el consumo de alcohol, por ejemplo, formando un sistema que puede usarse como "alcoholímetro".

25 La estructura general y las técnicas, y realizaciones más específicas que pueden usarse para efectuar diferentes maneras de llevar a cabo los objetivos más generales se describen en el presente documento.

30 Aunque anteriormente solamente se han desvelado en detalle unas pocas realizaciones, otras realizaciones son posibles y los inventores pretenden que éstas estén abarcadas dentro de esta memoria descriptiva. La memoria descriptiva describe ejemplos específicos para conseguir un objetivo más general que puede conseguirse de otra manera. Esta divulgación pretende ser ilustrativa, y las reivindicaciones pretenden cubrir cualquier modificación o alternativa que pudiera ser predecible para un experto en la materia. Por ejemplo, otras aplicaciones son posibles, y otras formas de funciones de discriminación y caracterización es posible. Aunque lo anterior describió exhaustivamente caracterizar la frecuencia en términos de su "frecuencia preferida", debe entenderse que una caracterización más rigurosa de la información puede ser posible. Además, aunque lo anterior solamente se refiere a determinar estados de sueño a partir de los datos de EEG, y se refiere solamente a unos pocos tipos diferentes de determinación de estados de sueño, debe entenderse que se contemplan otras aplicaciones.

40 Los ordenadores descritos en el presente documento pueden ser cualquier tipo de ordenador, un ordenador de uso general, o de algún uso específico tal como una estación de trabajo. El ordenador puede ser un ordenador de clase Pentium, que funciona con Windows XP o Linux, o puede ser un ordenador Macintosh. El ordenador también puede ser un ordenador de mano, tal como una PDA, teléfono móvil o portátil.

45 Los programas pueden estar escritos en C, o Java, Brew o cualquier otro lenguaje de programación. Los programas pueden ser residentes en un medio de almacenamiento, por ejemplo, magnético u óptico, por ejemplo el disco duro del ordenador, un disco amovible o medios tales como un lápiz de memoria o medios SD, u otro medio amovible. Los programas también pueden ser ejecutados en una red, por ejemplo, con un servidor u otra máquina que envía señales a la máquina local, lo que permite que la máquina local lleve a cabo las operaciones descritas en el presente documento.

50

**REIVINDICACIONES**

1. Un método, que comprende:
  - 5 obtener datos fuente indicativos de actividad de ondas cerebrales; realizar una primera normalización para producir datos normalizados, comprendiendo la primera normalización ajustar los datos fuente para incrementar el intervalo dinámico para potencia dentro de al menos un intervalo de frecuencia más elevada de baja potencia del espectro de frecuencia de los datos fuente en comparación con un segundo intervalo de frecuencia más baja de potencia más elevada;
  - 10 realizar una segunda normalización, aplicándose la segunda normalización a los datos normalizados, para formar datos doblemente normalizados; y analizar dichos datos doblemente normalizados indicativos de actividad de ondas cerebrales para determinar al menos un parámetro indicativo de estado de sueño a partir de dicho análisis.
- 15 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho análisis comprende asignar automáticamente los datos doblemente normalizados a uno o más grupos, en el que la asignación a uno o más grupos se usa para determinar el al menos un parámetro.
- 20 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la primera normalización comprende calcular la puntuación Z de los datos.
4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha segunda normalización comprende normalizar potencias a lo largo del tiempo.
- 25 5. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dichas primera y segunda normalizaciones usan, cada una, puntuación Z para la normalización.
- 30 6. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además definir una función de discriminación que representa características de dichos datos doblemente normalizados para una pluralidad de estados de sueño diferentes, y usar dicha función de discriminación para determinar un estado de sueño a partir de dichos datos doblemente normalizados.
- 35 7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, en el que dicha función de discriminación es una función que está en términos de frecuencias que están presentes en intervalos especificados y no presentes en otros intervalos especificados, para definir un estado de sueño.
- 40 8. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además caracterizar una frecuencia preferida como una frecuencia que tiene el valor normalizado más elevado en cualquier momento especificado, y analizar la frecuencia preferida para determinar dicho al menos un parámetro.
9. El método de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende además definir una función de discriminación en función de la frecuencia preferida, donde una función de discriminación define un estado de sueño en términos de frecuencias que están presentes, y frecuencias que no están presentes.
- 45 10. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además analizar una fragmentación de los datos doblemente normalizados y usar la fragmentación como parte de dicho análisis.
- 50 11. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho al menos un parámetro indicativo de estado de sueño comprende un probable estado de sueño correspondiente a un periodo de tiempo actual.
12. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho al menos un parámetro indicativo de estado de sueño comprende información indicativa de probabilidad de consumo de un fármaco.
- 55 13. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha primera normalización se lleva a cabo usando un ordenador para cambiar los datos.
14. El método de la reivindicación 1, que comprende además eliminar artefactos de los datos fuente.
- 60 15. El método de la reivindicación 1, que comprende además: antes de dicha primera normalización, segmentar los datos fuente en una pluralidad de segmentos temporales.
16. El método de la reivindicación 15, en el que la segmentación comprende usar una de una ventana de exploración o una ventana deslizante.
- 65 17. El método de la reivindicación 15, en el que la segmentación comprende determinar al menos un incremento de series temporales seleccionado entre el grupo constituido por:

series temporales completas;  
series temporales solapantes; y  
series temporales no solapantes.

- 5 18. El método de la reivindicación 1, que comprende además;  
realizar una técnica de clasificación usando el al menos un parámetro para identificar el estado de sueño.
19. El método de acuerdo con la reivindicación 18, que comprende además:
- 10 presentar información que identifica el estado de sueño como correspondiente a un periodo de tiempo asociado con los datos.
20. El método de la reivindicación 2, en el que el agrupamiento comprende agrupamiento de k-medias.
- 15 21. El método de la reivindicación 18, en el que la técnica de clasificación comprende la aplicación de un análisis de componentes independientes.
22. El método de la reivindicación 18, en el que la técnica de clasificación utiliza estados de sueño determinados de forma manual.
- 20 23. El método de la reivindicación 18, en el que realizar la técnica de clasificación comprende:
- determinar una designación de sueño de ondas lentas a partir de una designación de no sueño de ondas lentas basado al menos en información de baja frecuencia; y
- 25 determinar una designación de sueño de movimientos oculares rápidos a partir de una designación de no sueño de movimientos oculares rápidos basado al menos en información de alta frecuencia.
24. El método de la reivindicación 18, que comprende además asignar una designación de sueño de ondas lentas a una época de los datos fuente asociados a la que tiene potencia normalizada significativa a bajas frecuencias.
- 30 25. El método de la reivindicación 18, que comprende además asignar una designación de sueño de movimientos oculares rápidos a una época de los datos fuente asociados a la que tiene potencia normalizada significativa a alta frecuencia.
- 35 26. El método de la reivindicación 1, que comprende además aplicar una ventana de suavizado a al menos parte de los datos doblemente normalizados.
27. El método de la reivindicación 1, que comprende además presentar una representación de un resultado del análisis.
- 40 28. Un método de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la fragmentación comprende una fragmentación espectral.
- 45 29. Un método de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la fragmentación comprende una fragmentación temporal.
30. Un aparato, que comprende un dispositivo informático adaptado para:
- 50 recibir datos fuente indicativos de actividad de ondas cerebrales,  
realizar una primera normalización para producir datos normalizados, comprendiendo la primera normalización ajustar los datos fuente para incrementar el intervalo dinámico para potencia dentro de al menos un intervalo de frecuencia más elevada de baja potencia del espectro de frecuencia de los datos fuente en comparación con un segundo intervalo de frecuencia más baja de potencia más elevada;
- 55 realizar una primera normalización para producir datos normalizados, aplicándose la primera normalización a al menos parte de los datos transformados, de modo que una primera potencia en los datos fuente transformados que corresponde a un intervalo de frecuencia más elevada se incremente en comparación con una segunda potencia en los datos fuente transformados que corresponde a un intervalo de frecuencia más baja;
- 60 realizar una segunda normalización, aplicándose la segunda normalización a los datos normalizados, para formar datos doblemente normalizados; y  
usar dichos datos normalizados indicativos de actividad de ondas cerebrales para determinar al menos un parámetro indicativo de estado de sueño.
31. El aparato de acuerdo con la reivindicación 30, en el que dicho dispositivo informático está adaptado para llevar a cabo dicha primera normalización mediante el cálculo de la puntuación Z de los datos.
- 65



32. El aparato de acuerdo con la reivindicación 30, en el que dicha segunda normalización comprende normalizar frecuencias a lo largo del tiempo.
- 5 33. El aparato de acuerdo con la reivindicación 30, en el que dicho dispositivo informático está adaptado para funcionar basándose en una función de discriminación que representa características de dichos datos doblemente normalizados para una pluralidad de estados de sueño diferentes, y para usar dicha función de discriminación para determinar un estado de sueño a partir de dichos datos normalizados.
- 10 34. El aparato de acuerdo con la reivindicación 33, en el que dicha función de discriminación es una función que está en términos de frecuencias que están presentes en intervalos especificados y no presentes en otros intervalos especificados, para definir un estado de sueño.
- 15 35. El aparato de acuerdo con la reivindicación 30, en el que dicho dispositivo informático está adaptado para funcionar para determinar una frecuencia preferida como una frecuencia que tiene un valor normalizado más elevado en cualquier momento especificado, y para analizar la frecuencia preferida para determinar dicho al menos un parámetro.
- 20 36. El aparato de acuerdo con la reivindicación 30, en el que dicho dispositivo informático está adaptado para determinar una fragmentación de los datos doblemente normalizados como parte de dicho análisis.
37. El aparato de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además un electrodo de ondas cerebrales, conectado para obtener dicha señal.

FIG. 1

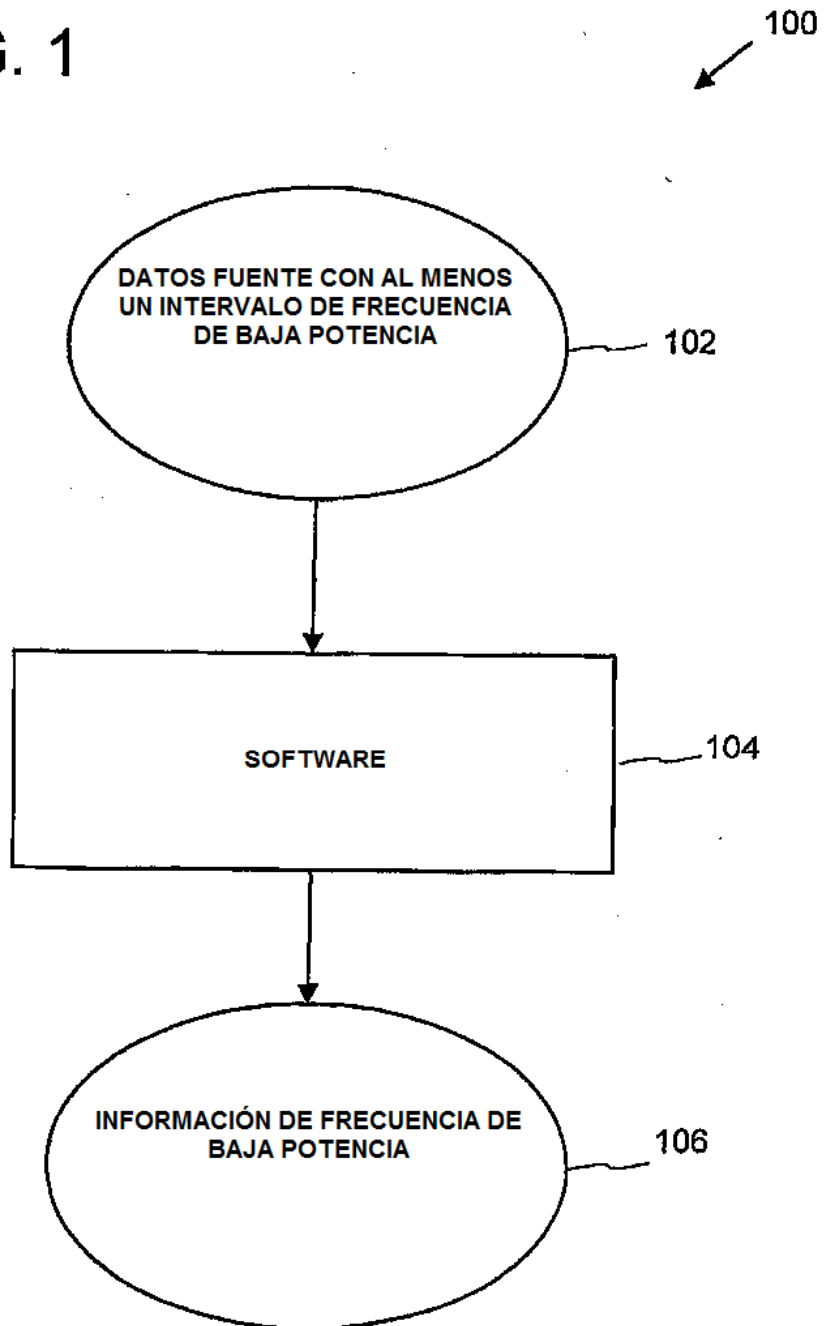


FIG. 2

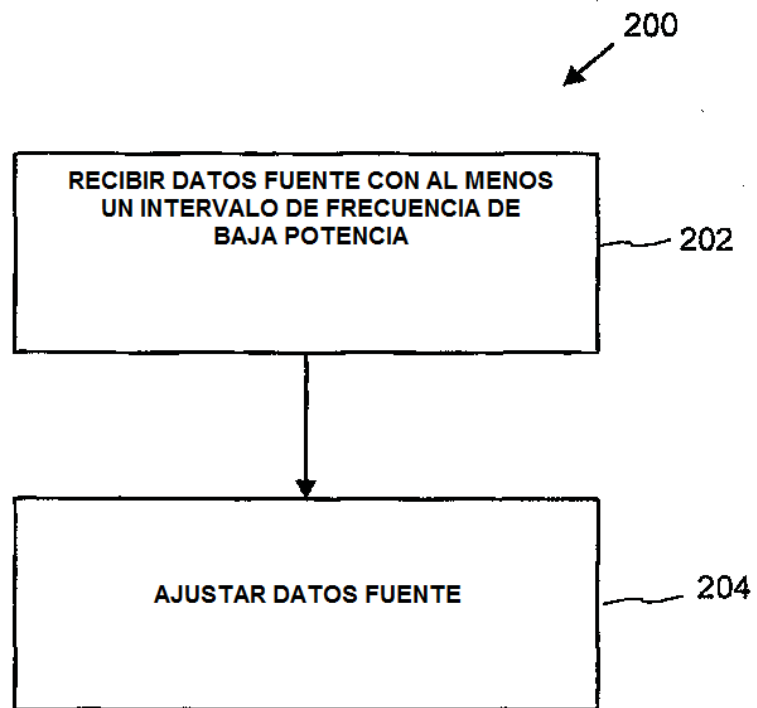


FIG. 3

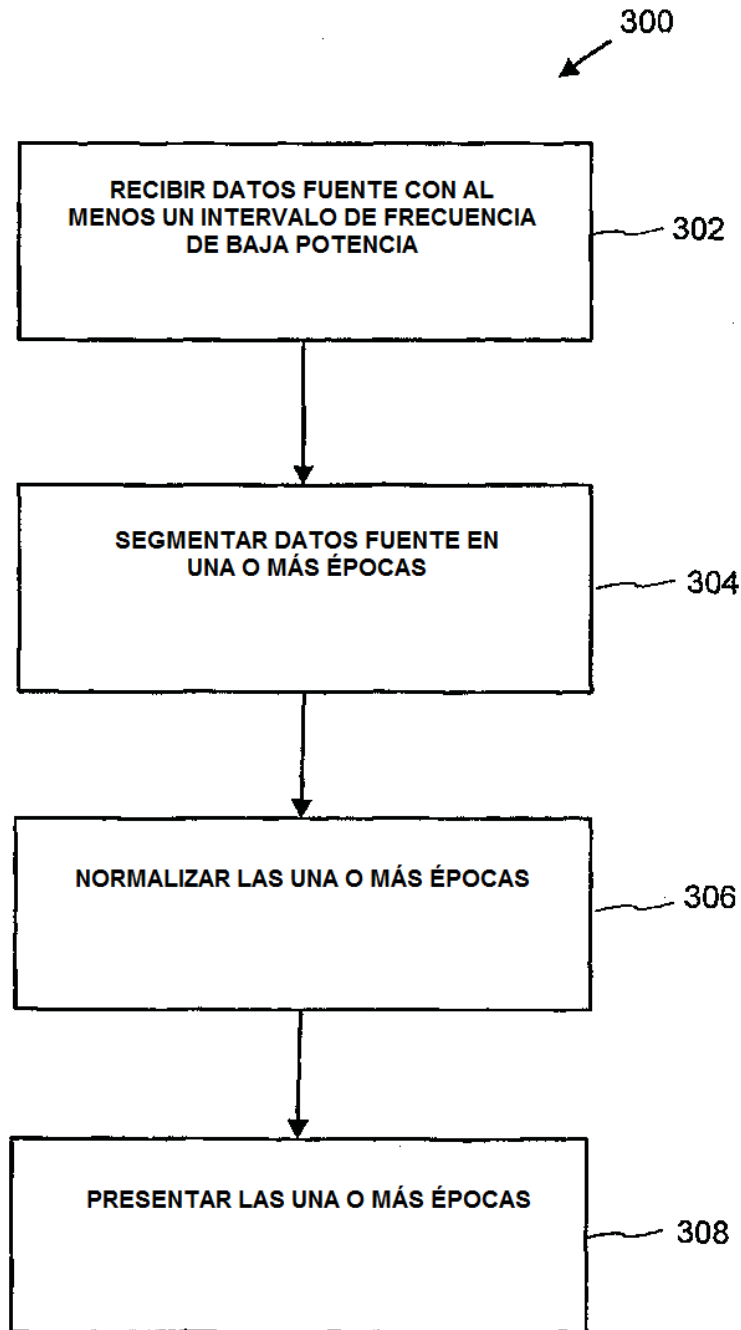


FIG. 4

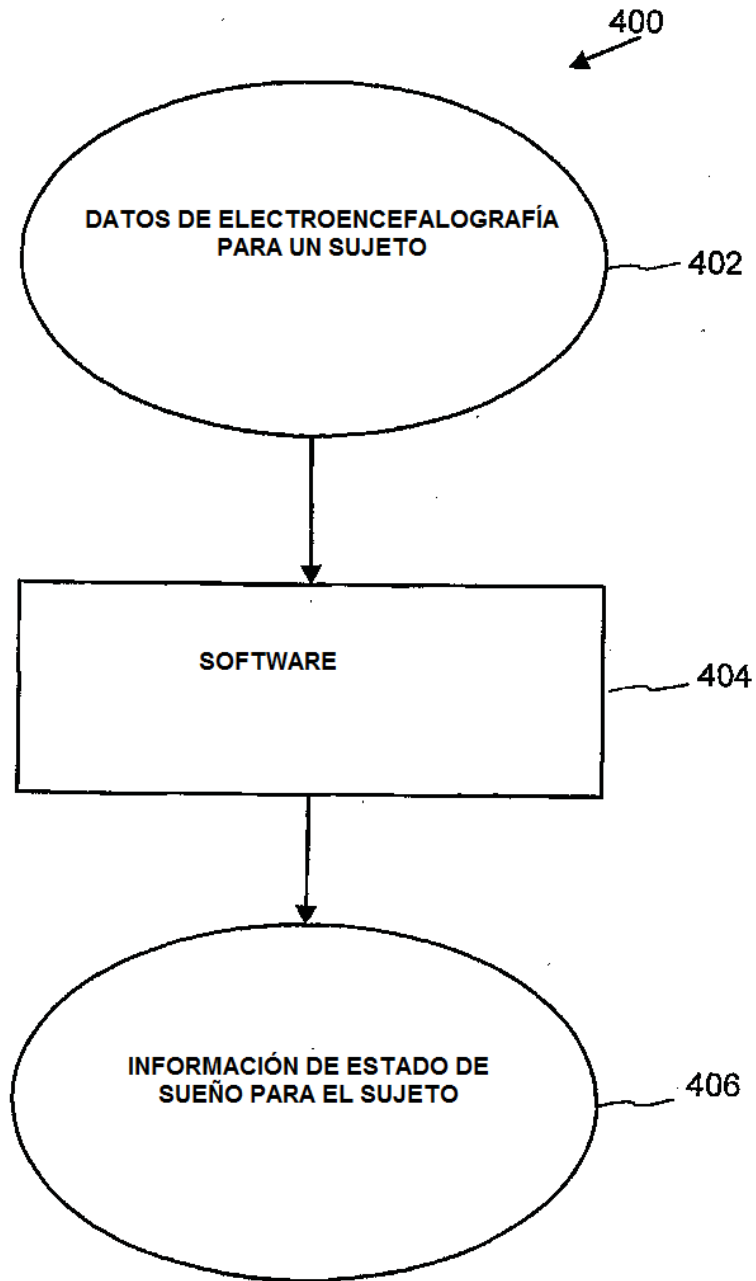


FIG. 5

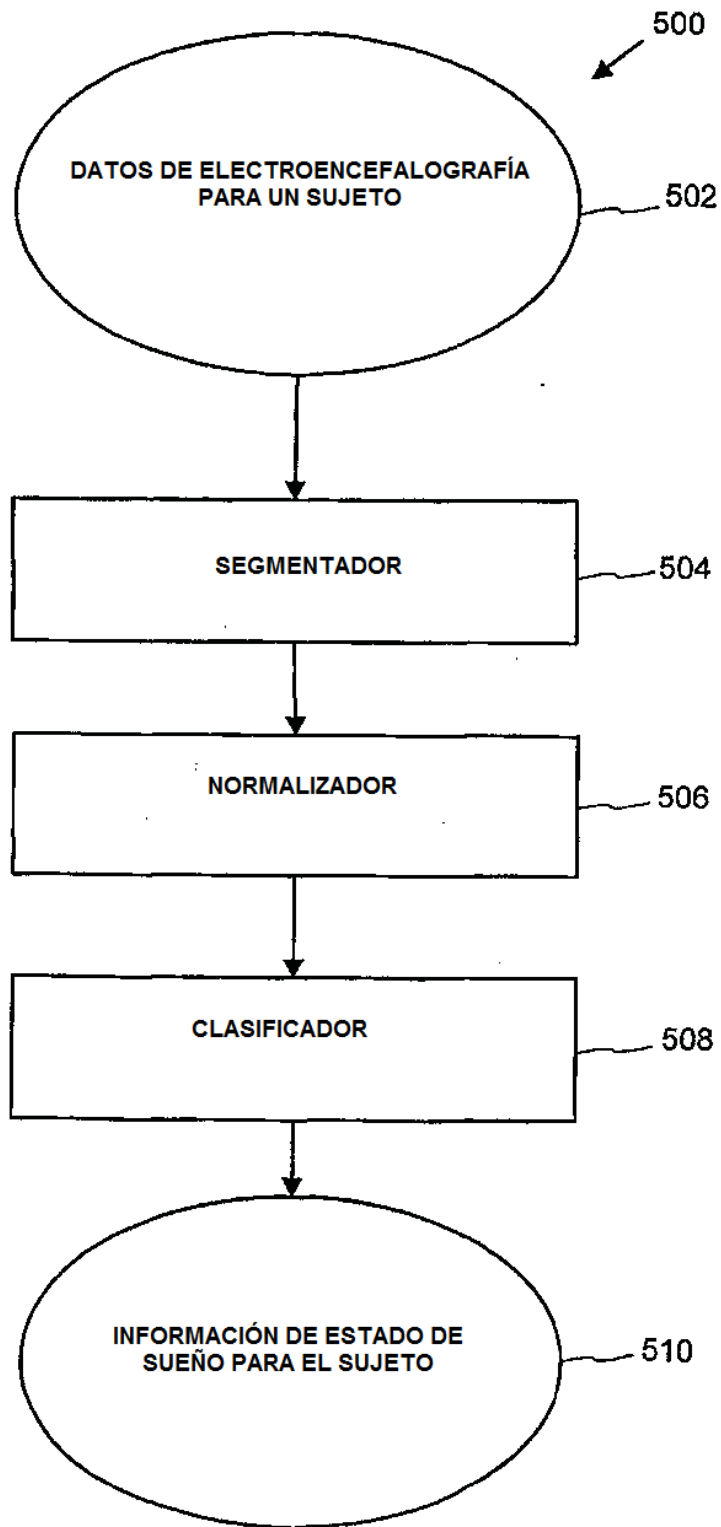


FIG. 6

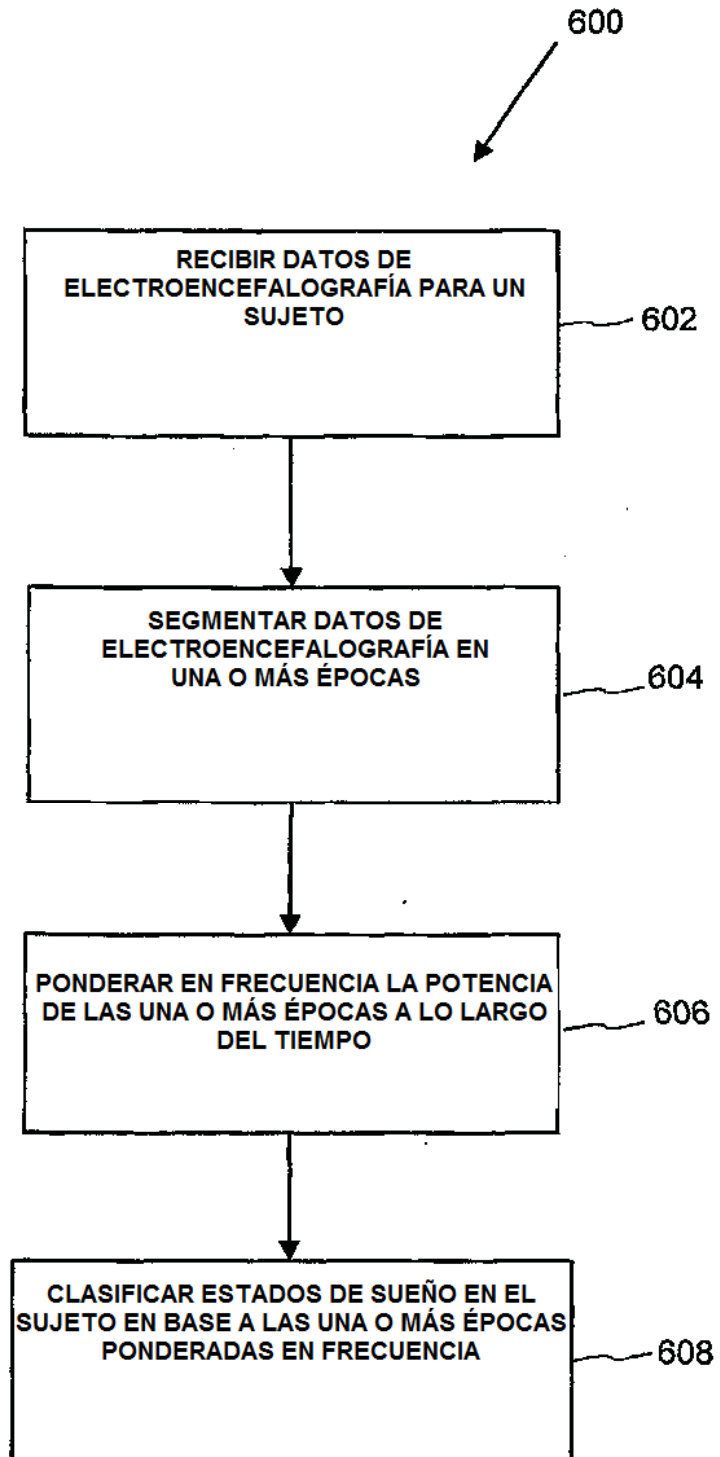


FIG. 7

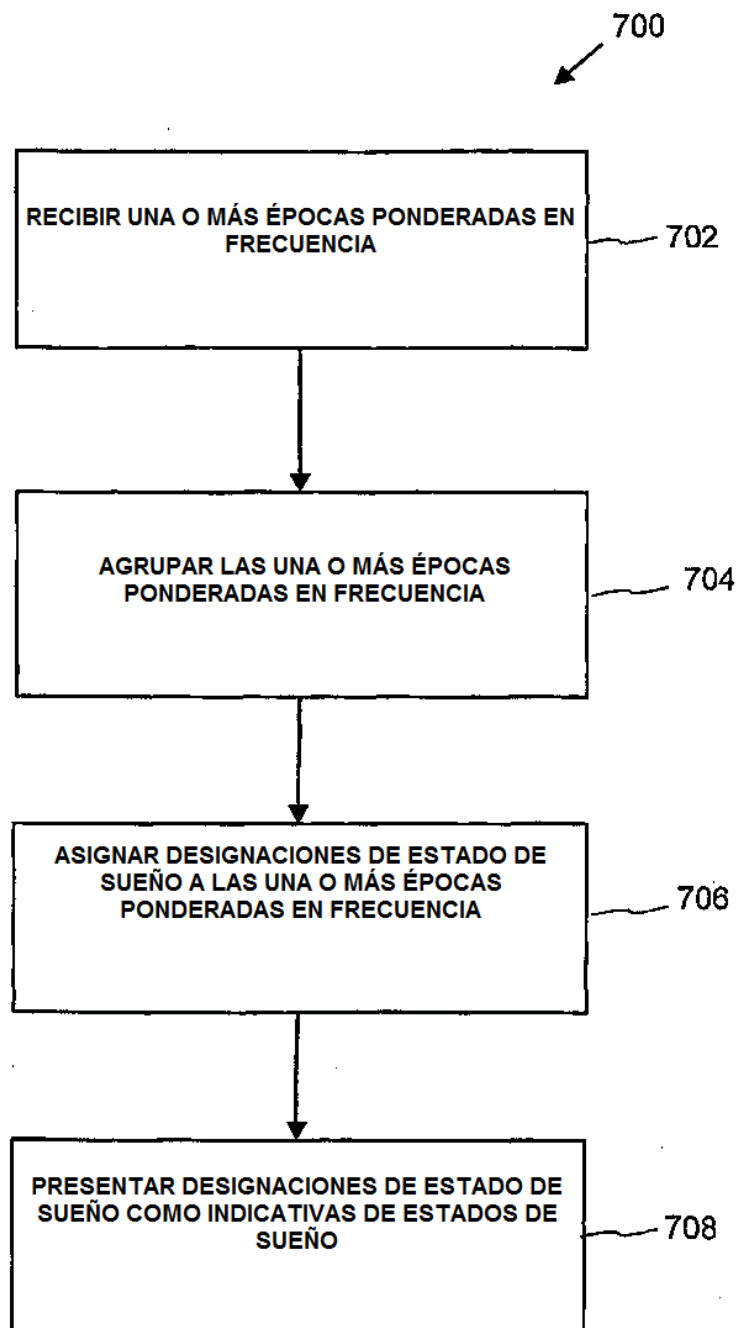




FIG. 8

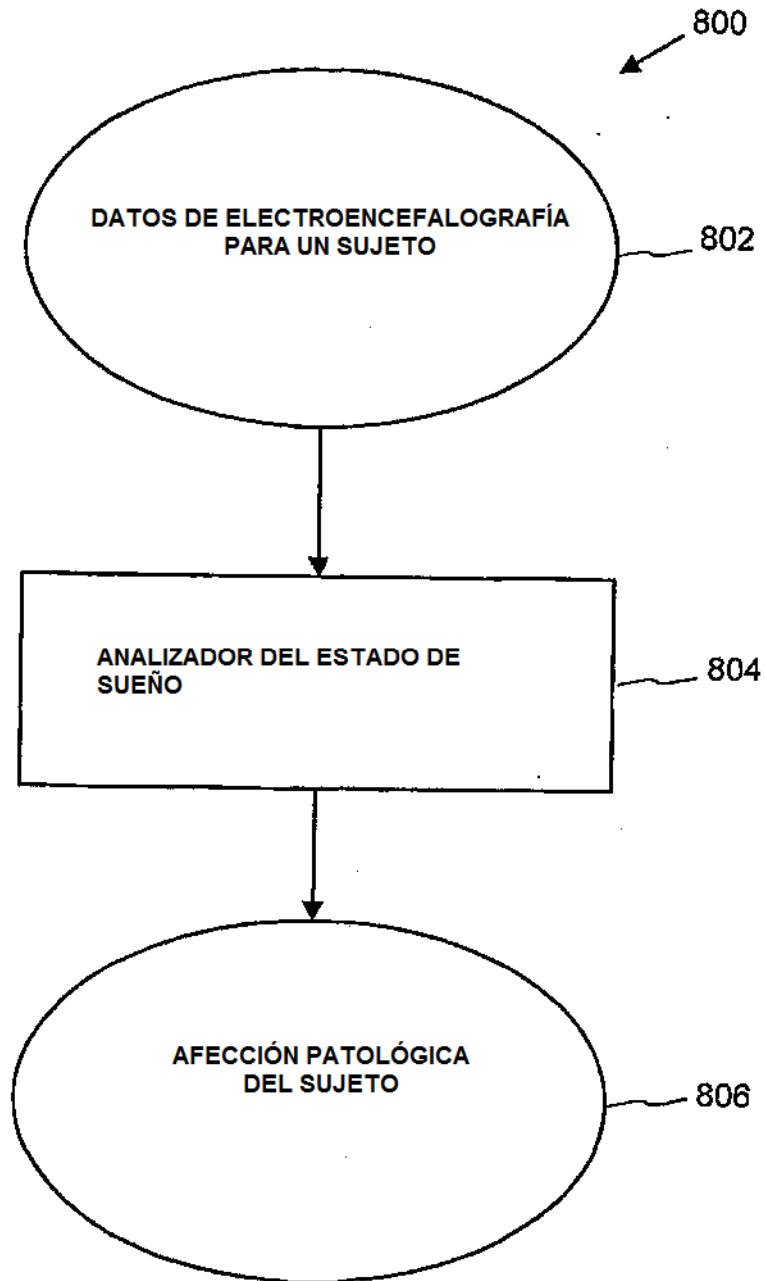


FIG. 9

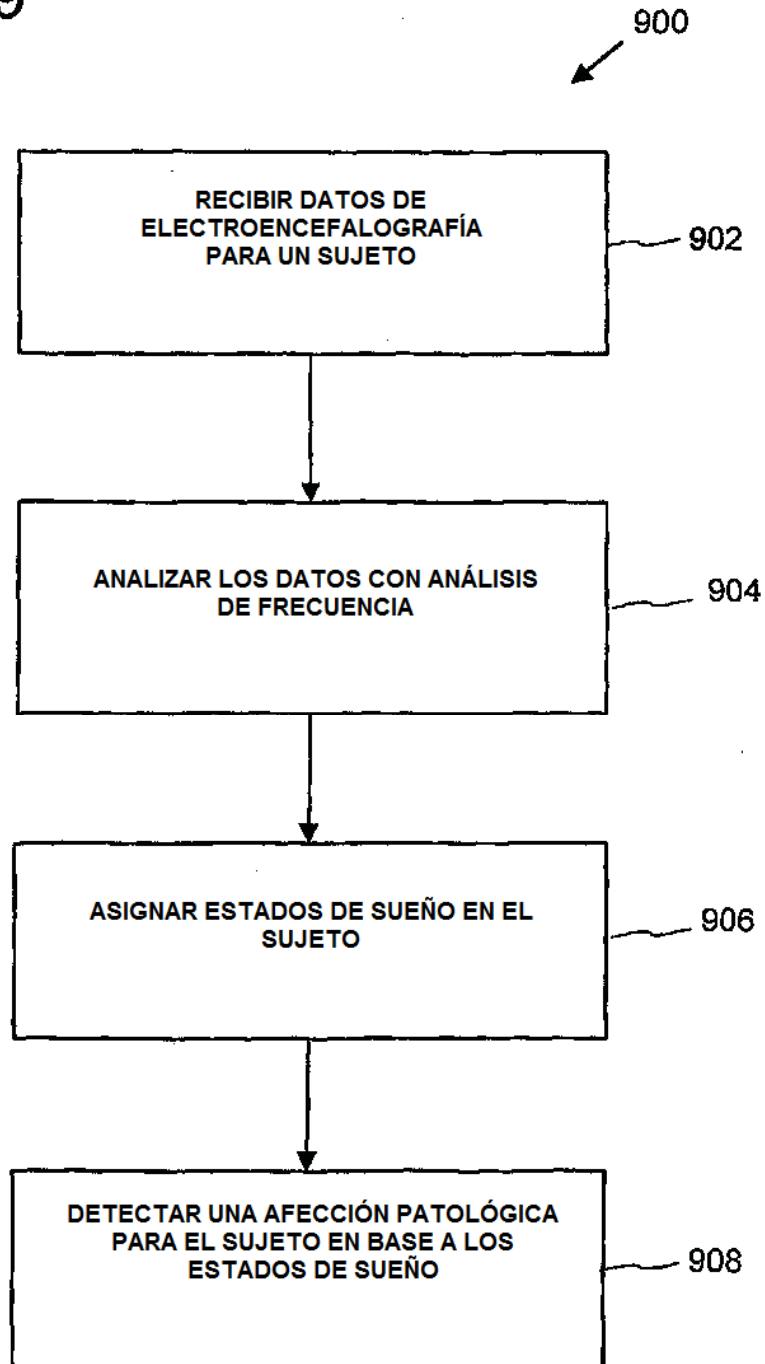
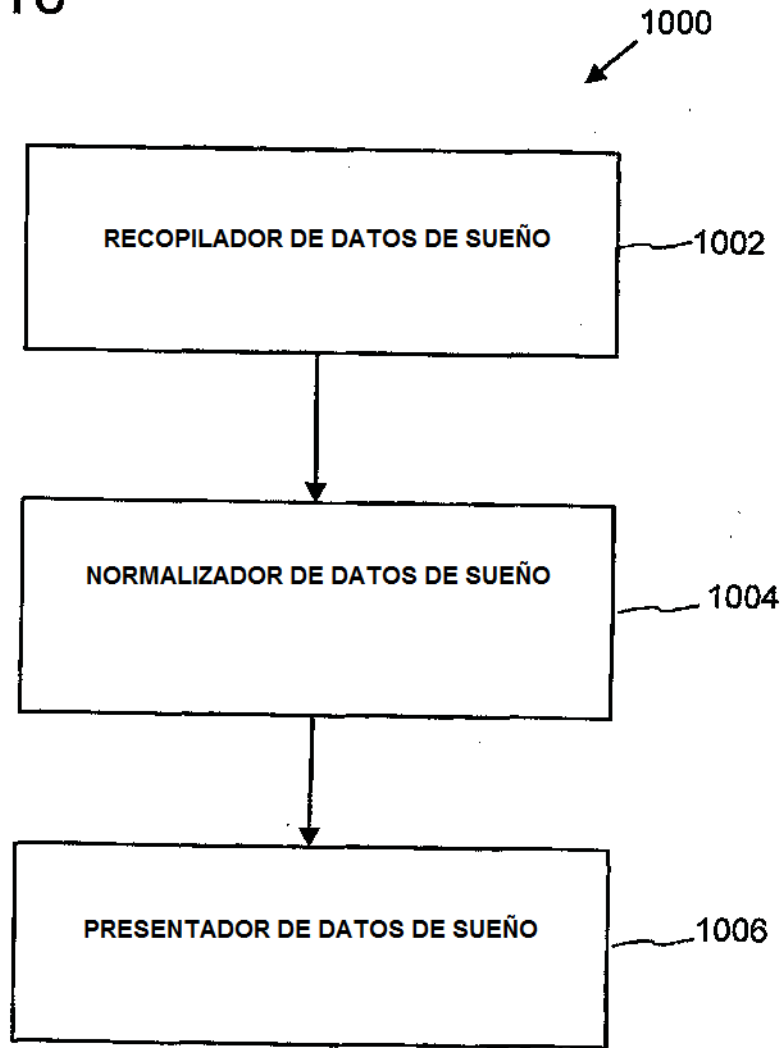


FIG. 10



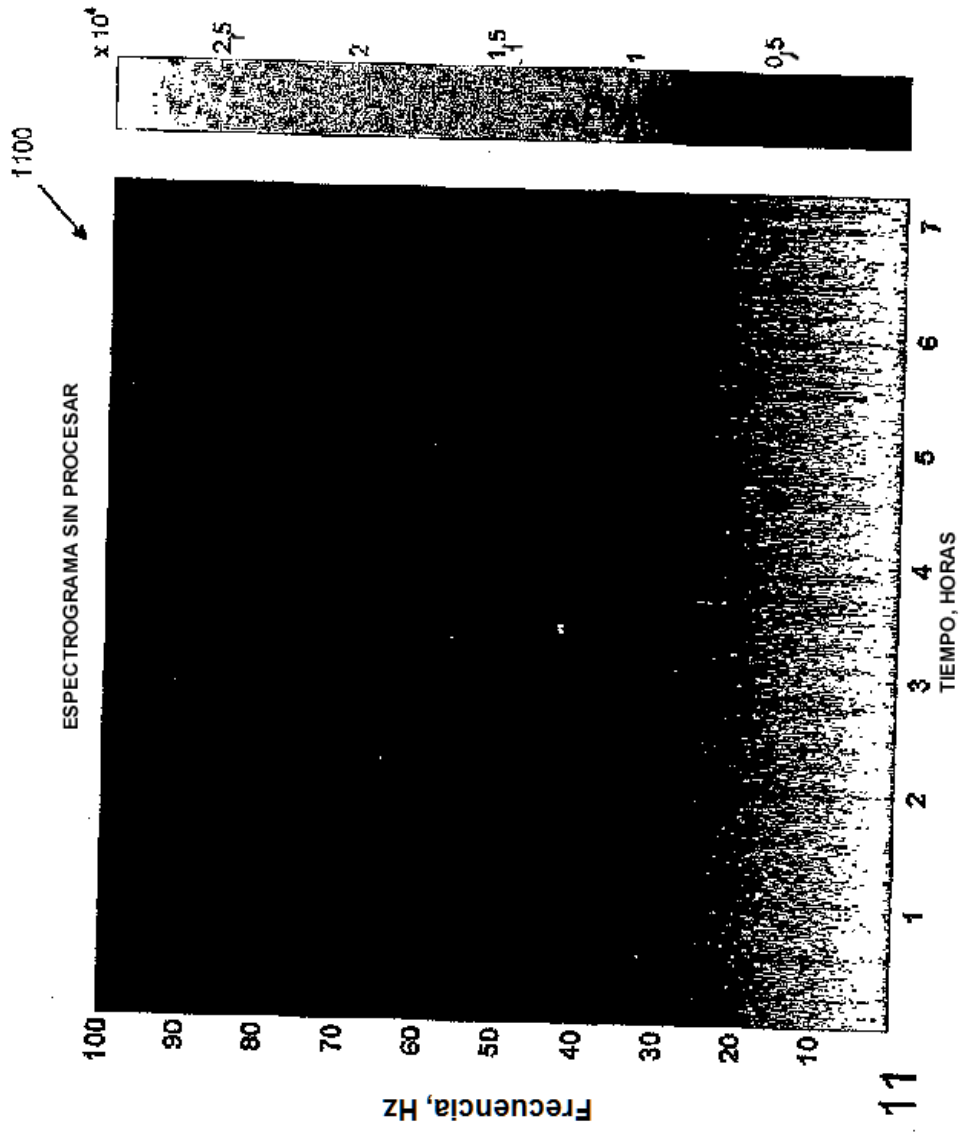


FIG. 11

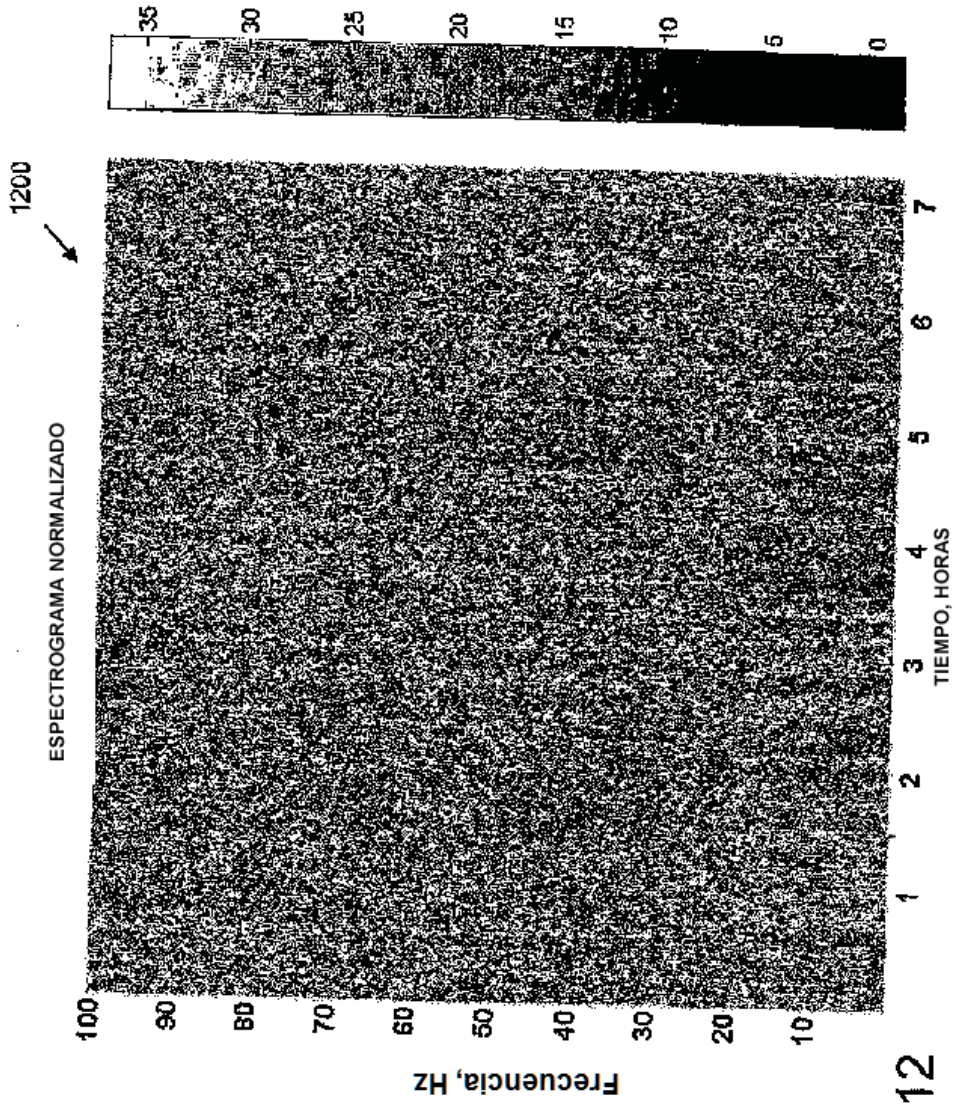


FIG. 12

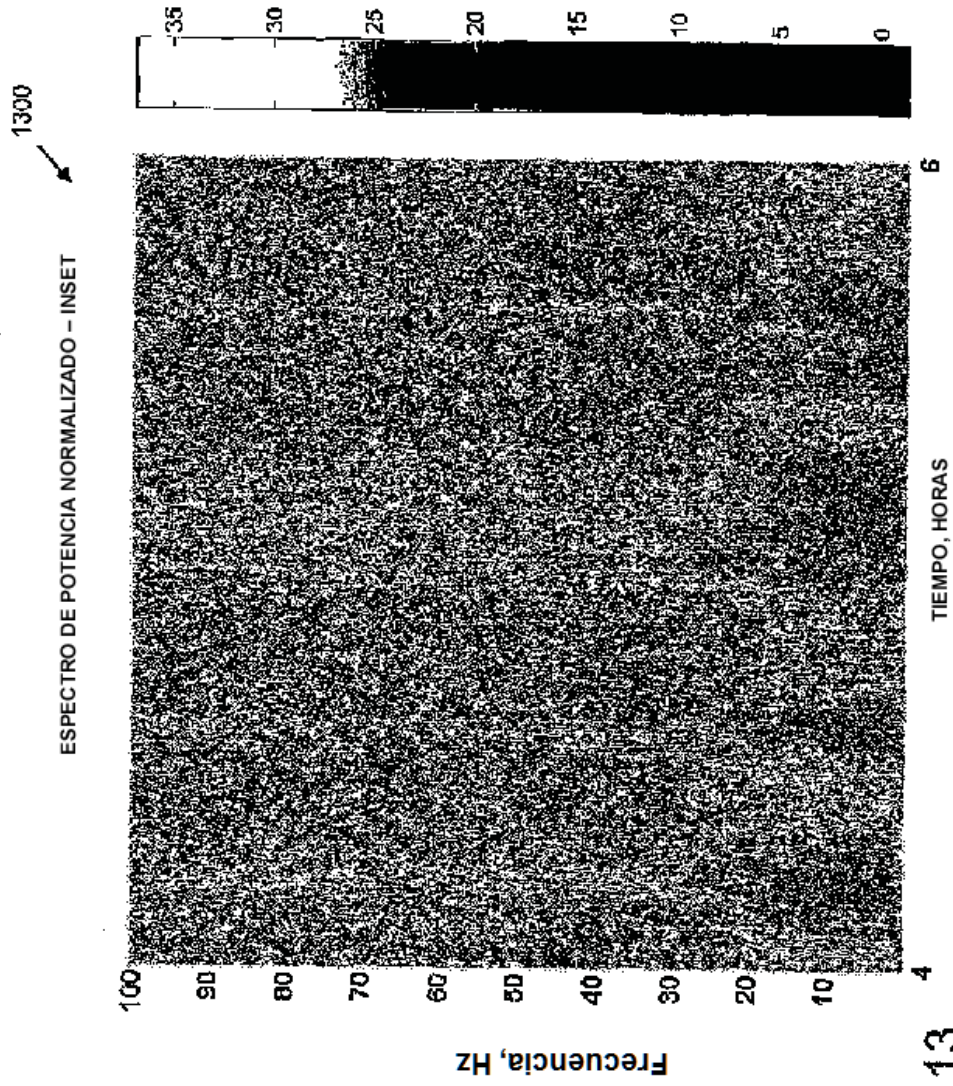


FIG. 13

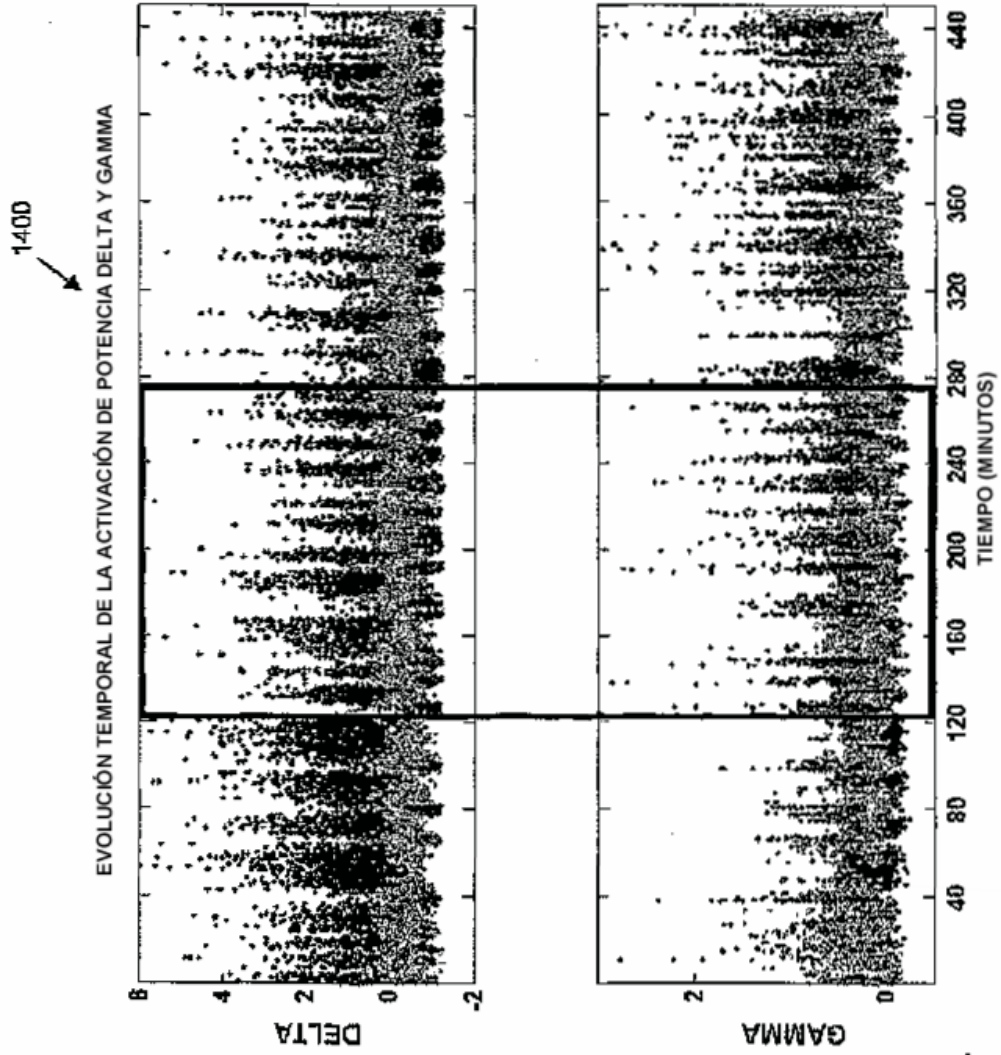


FIG. 14

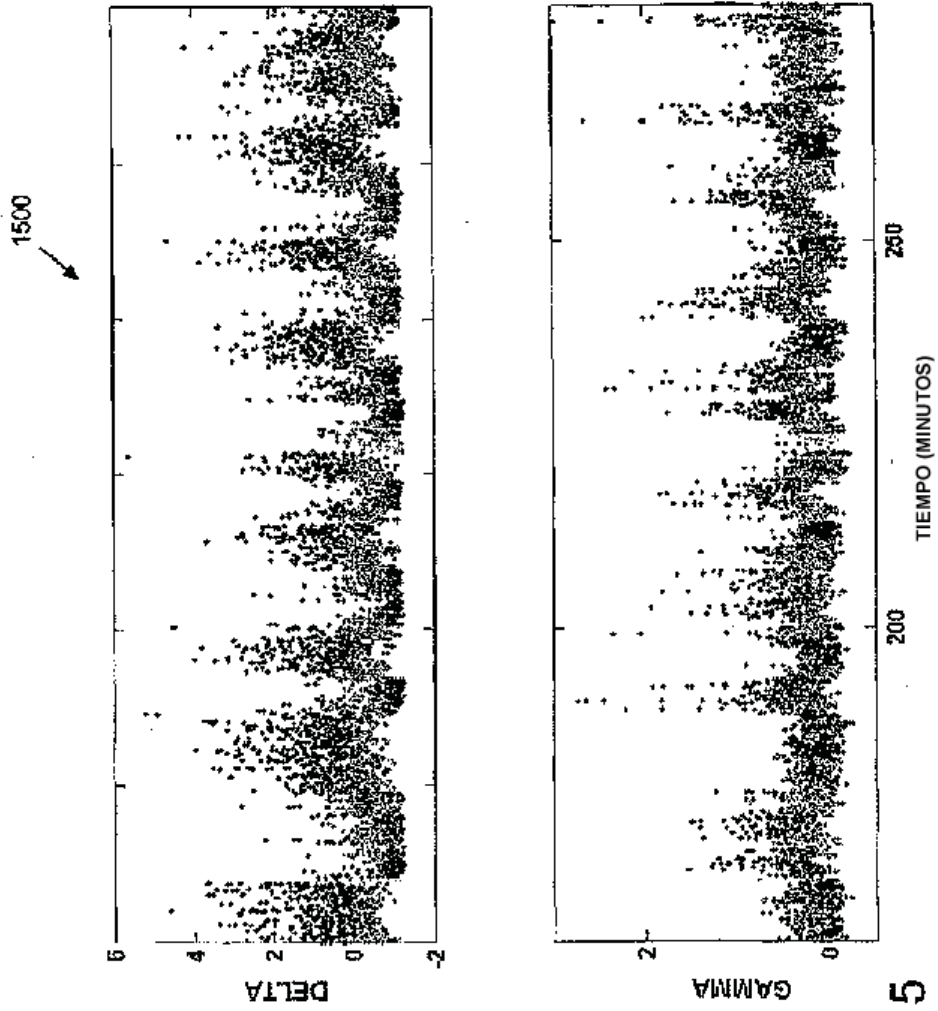


FIG. 15



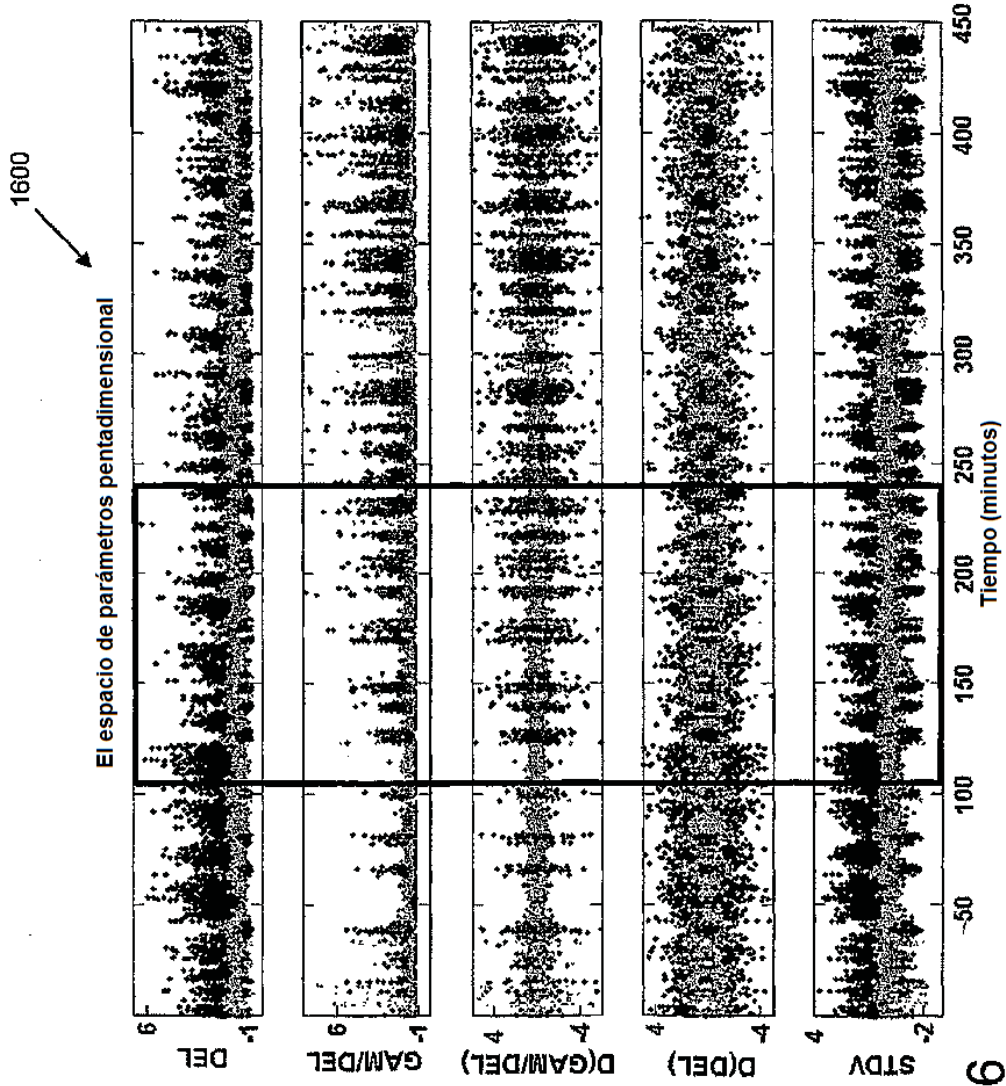


FIG. 16

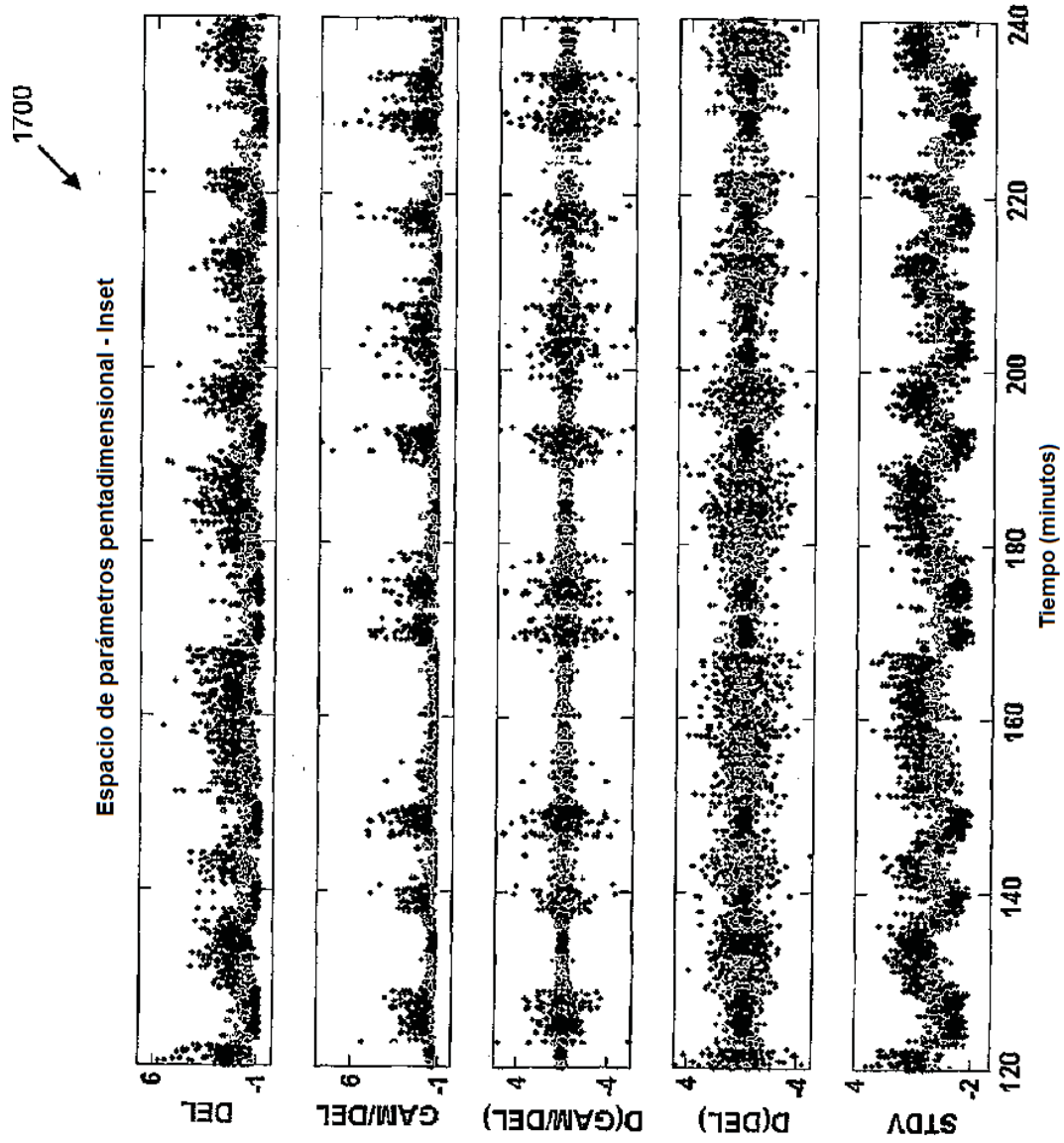


FIG. 17

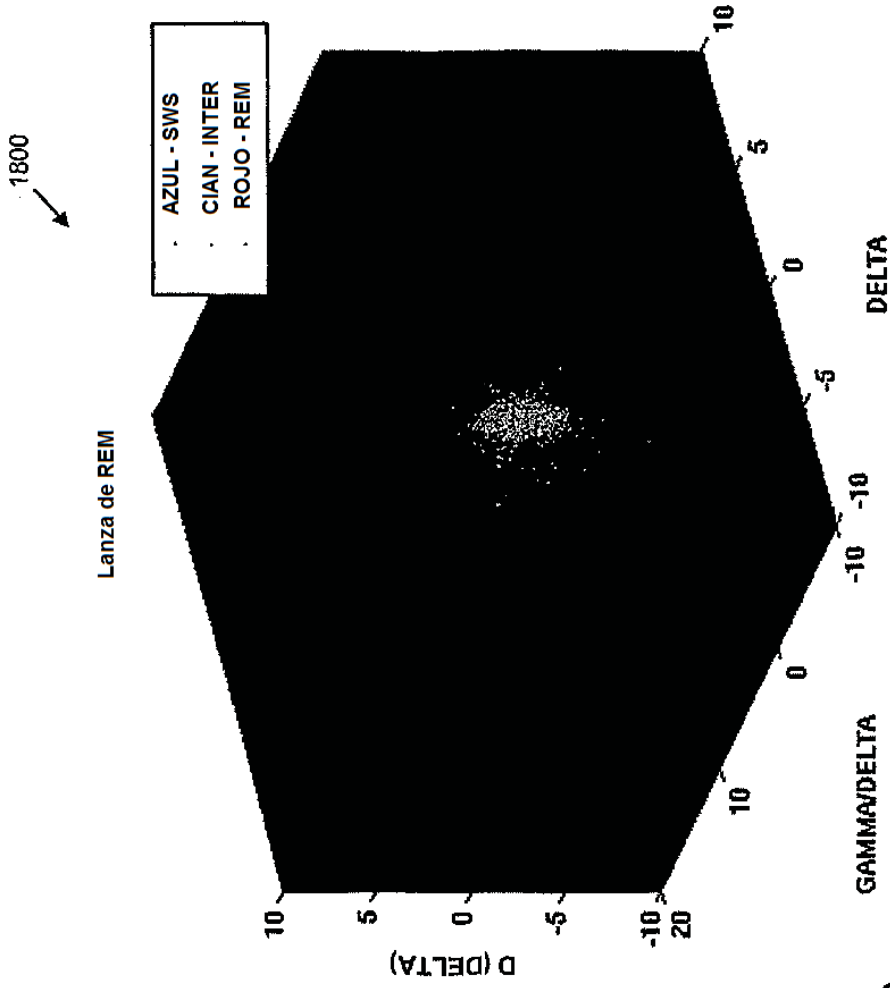


FIG. 18

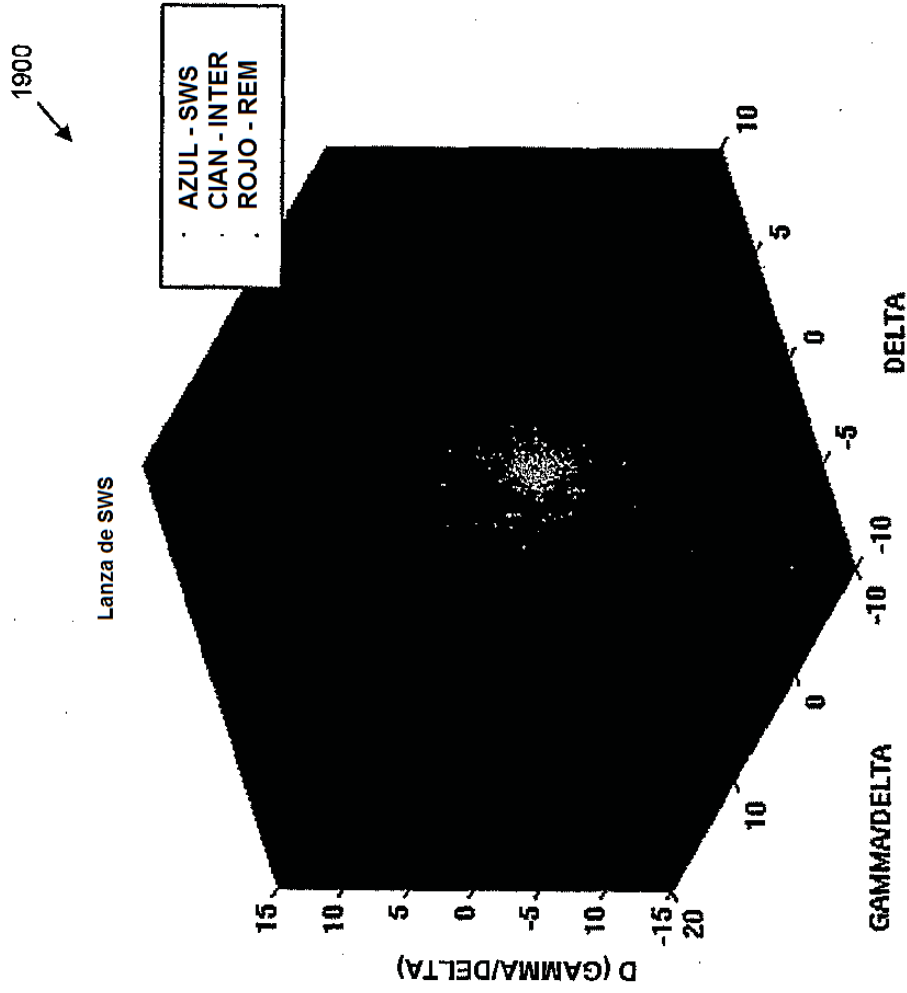


FIG. 19

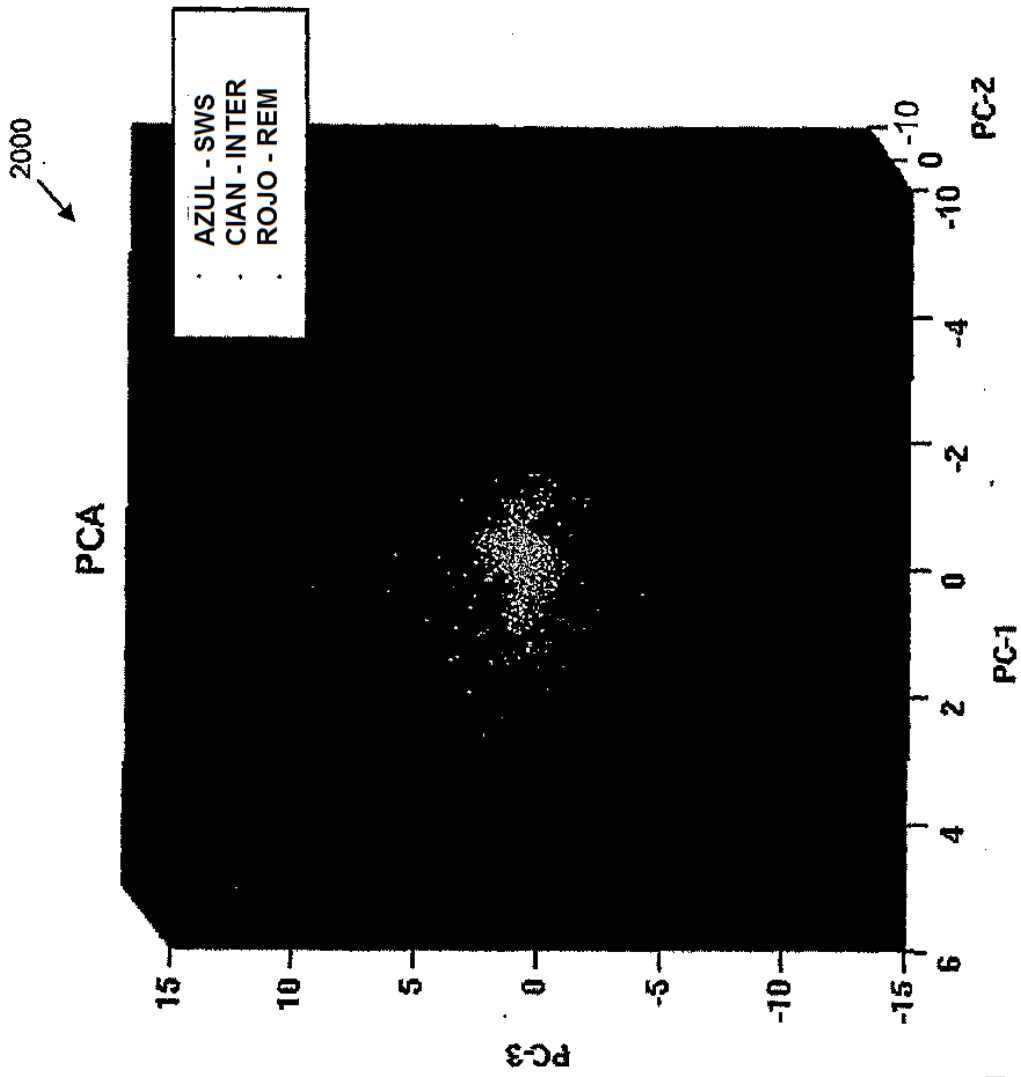


FIG. 20

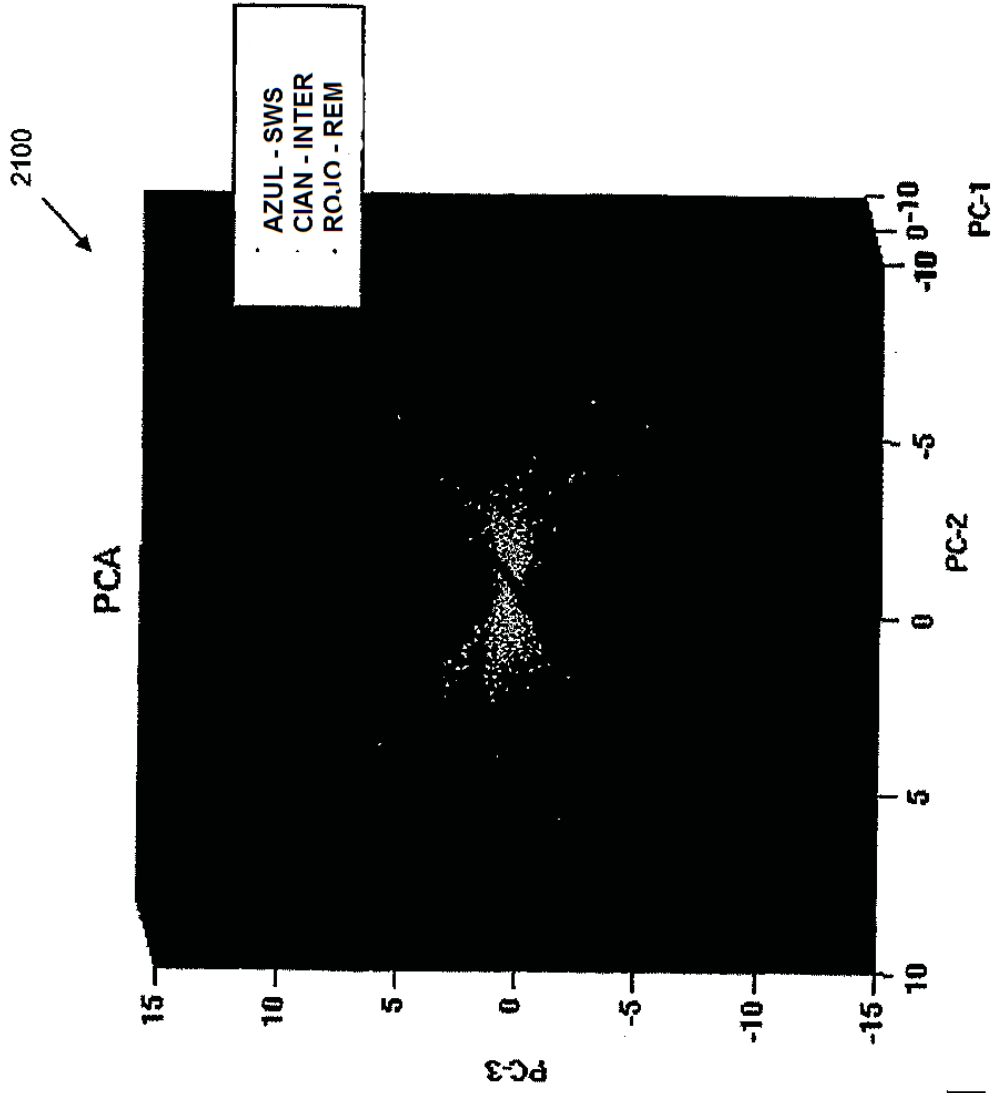


FIG. 21

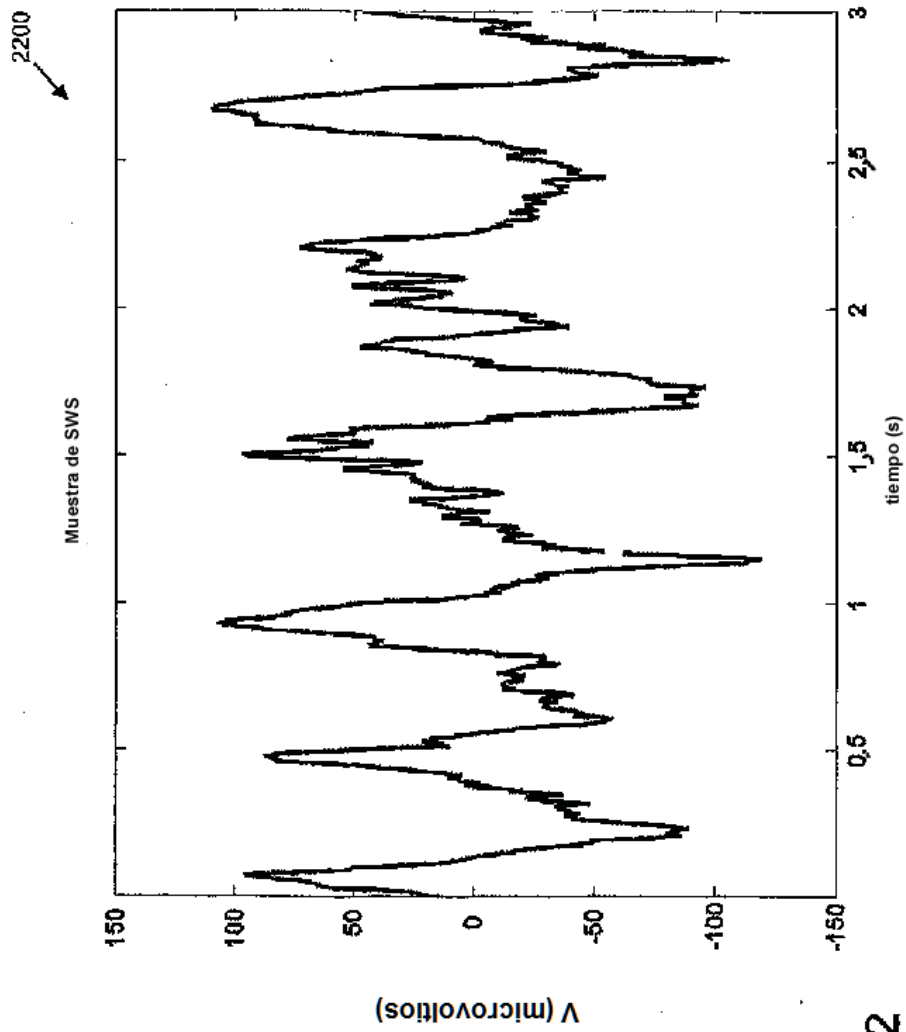


FIG. 22

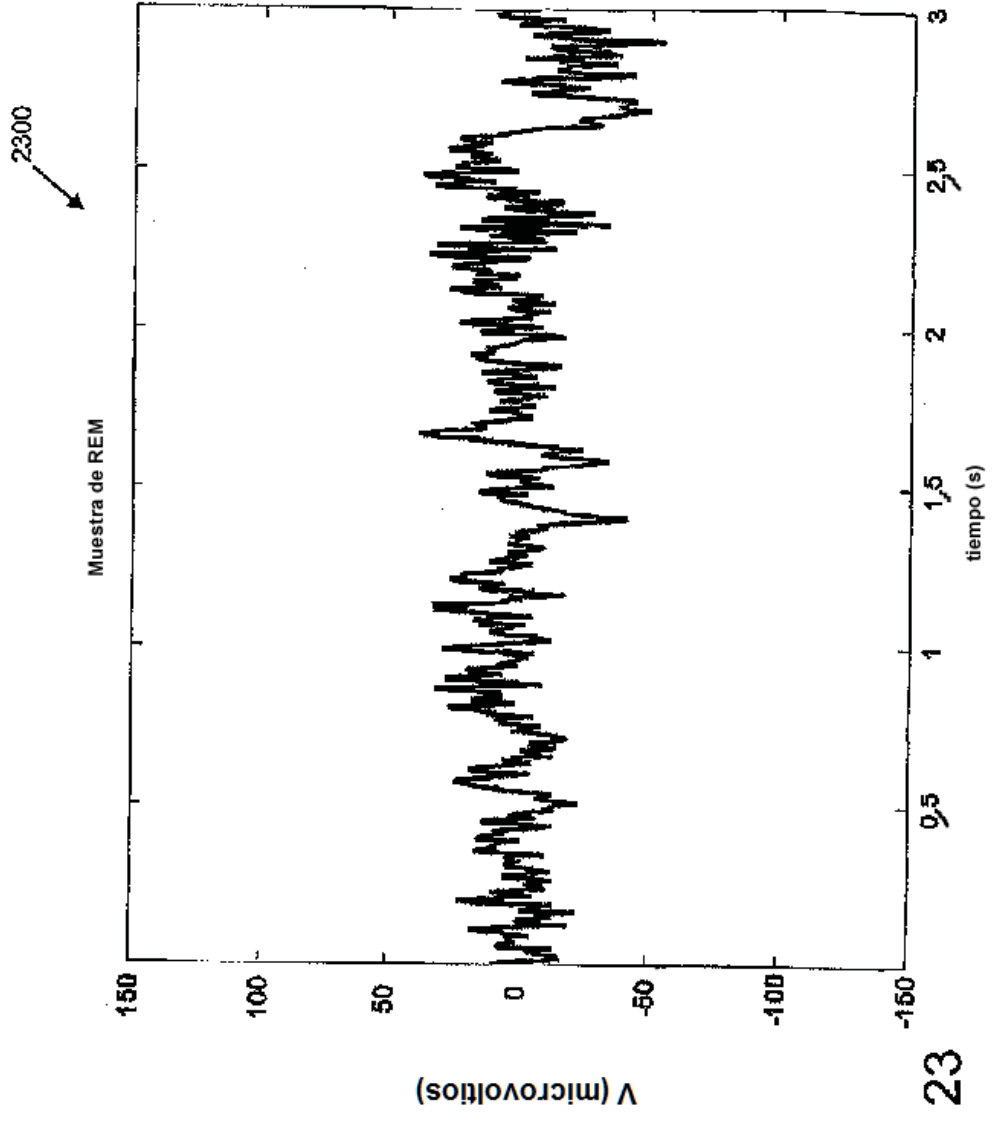


FIG. 23



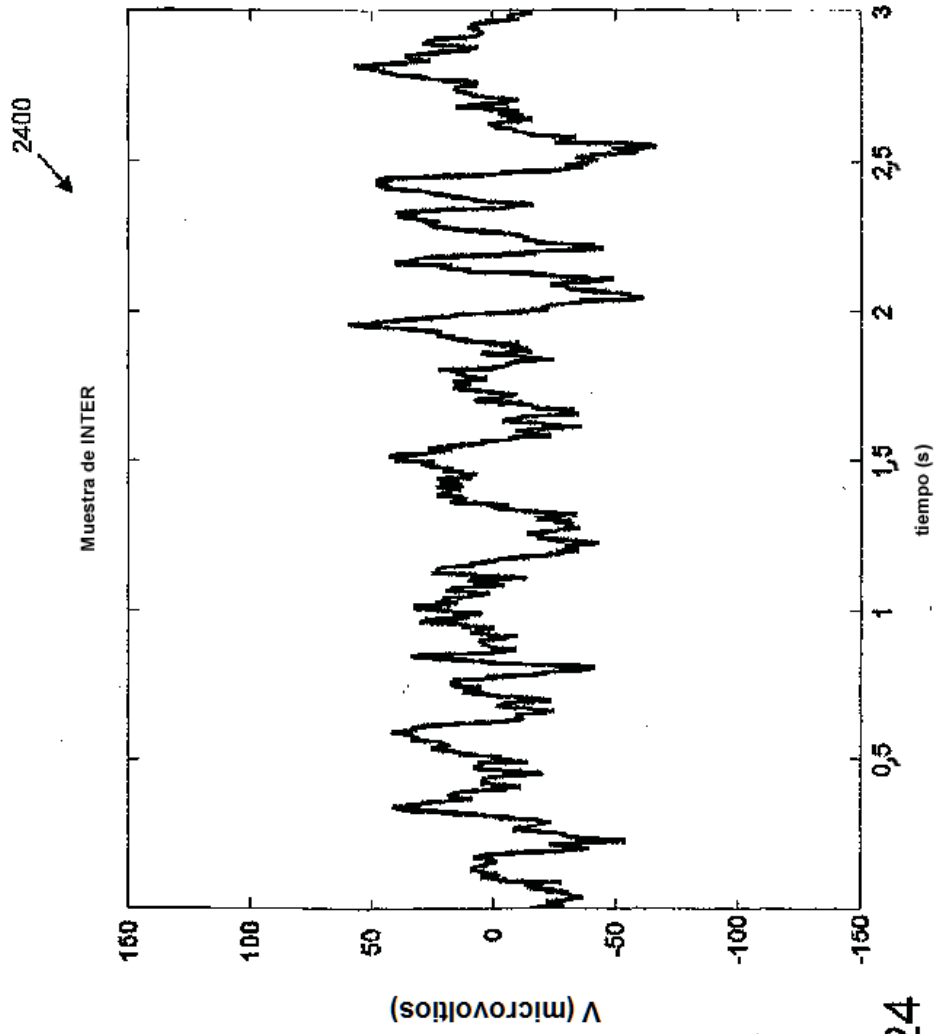


FIG. 24

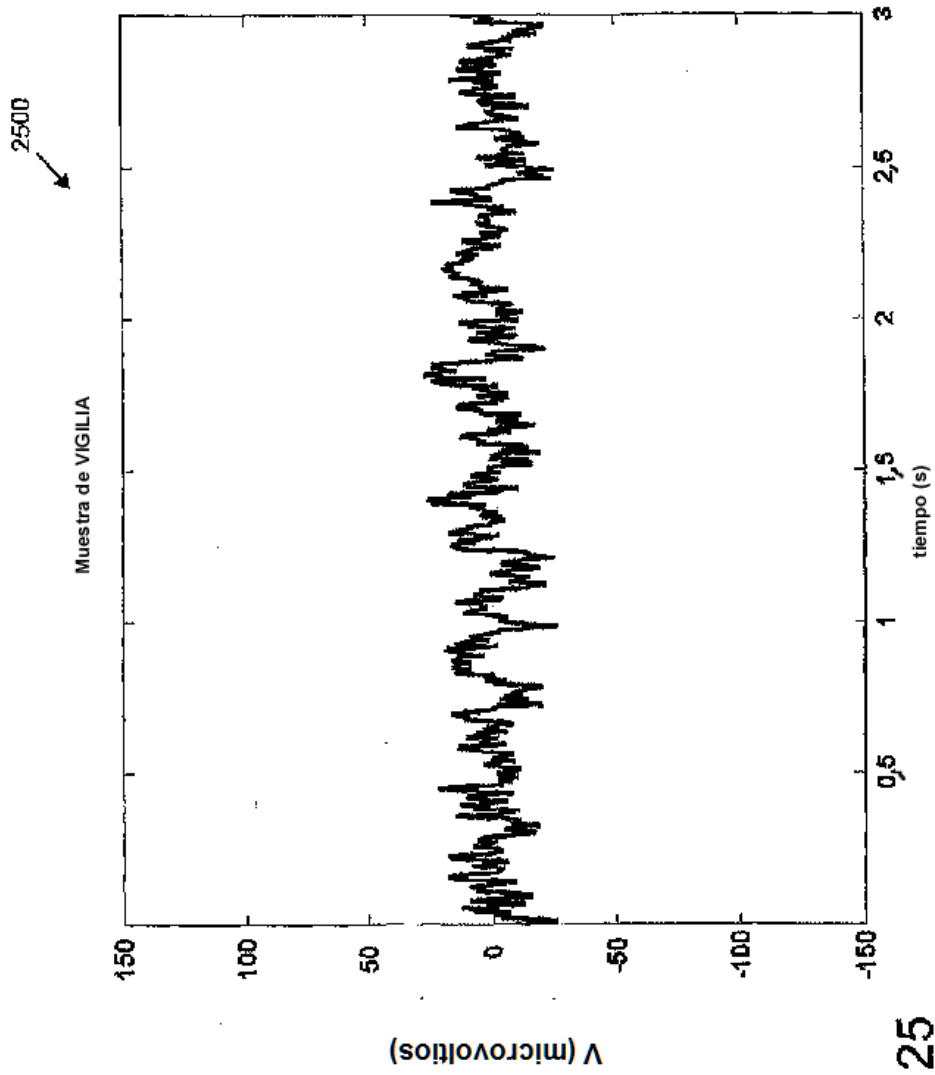


FIG. 25

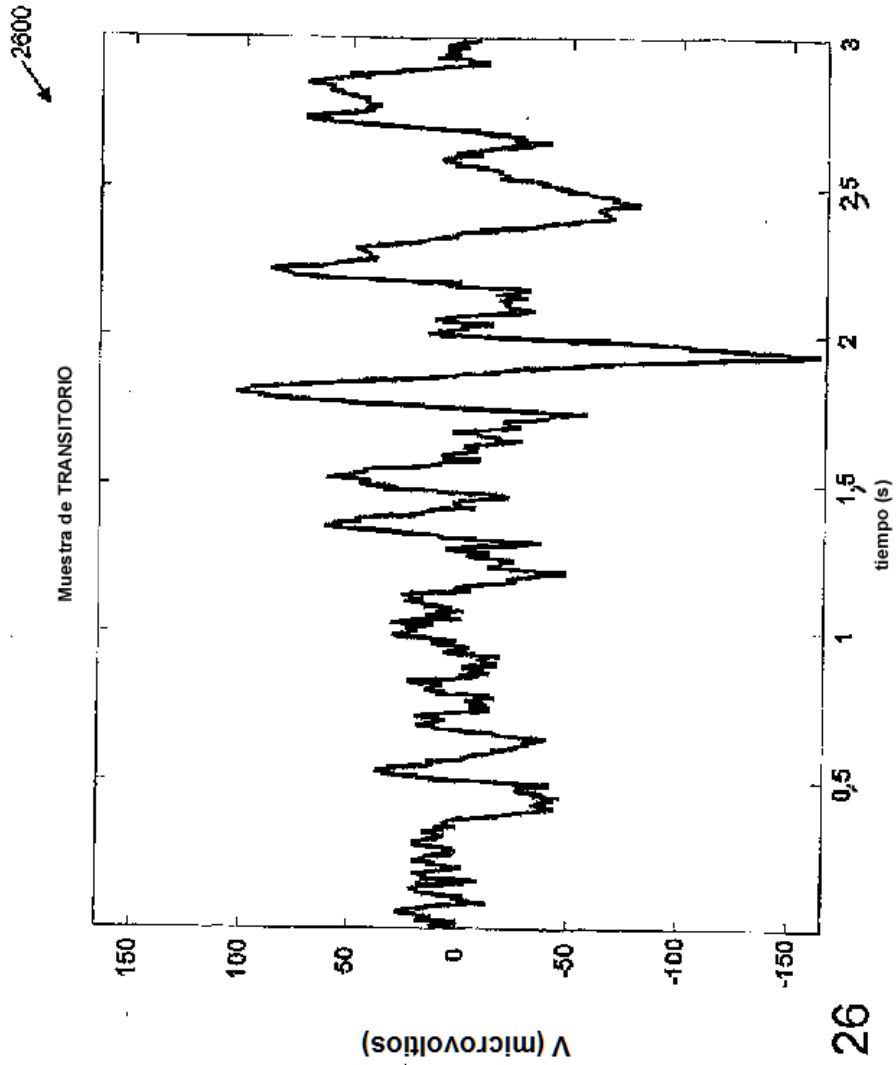


FIG. 26

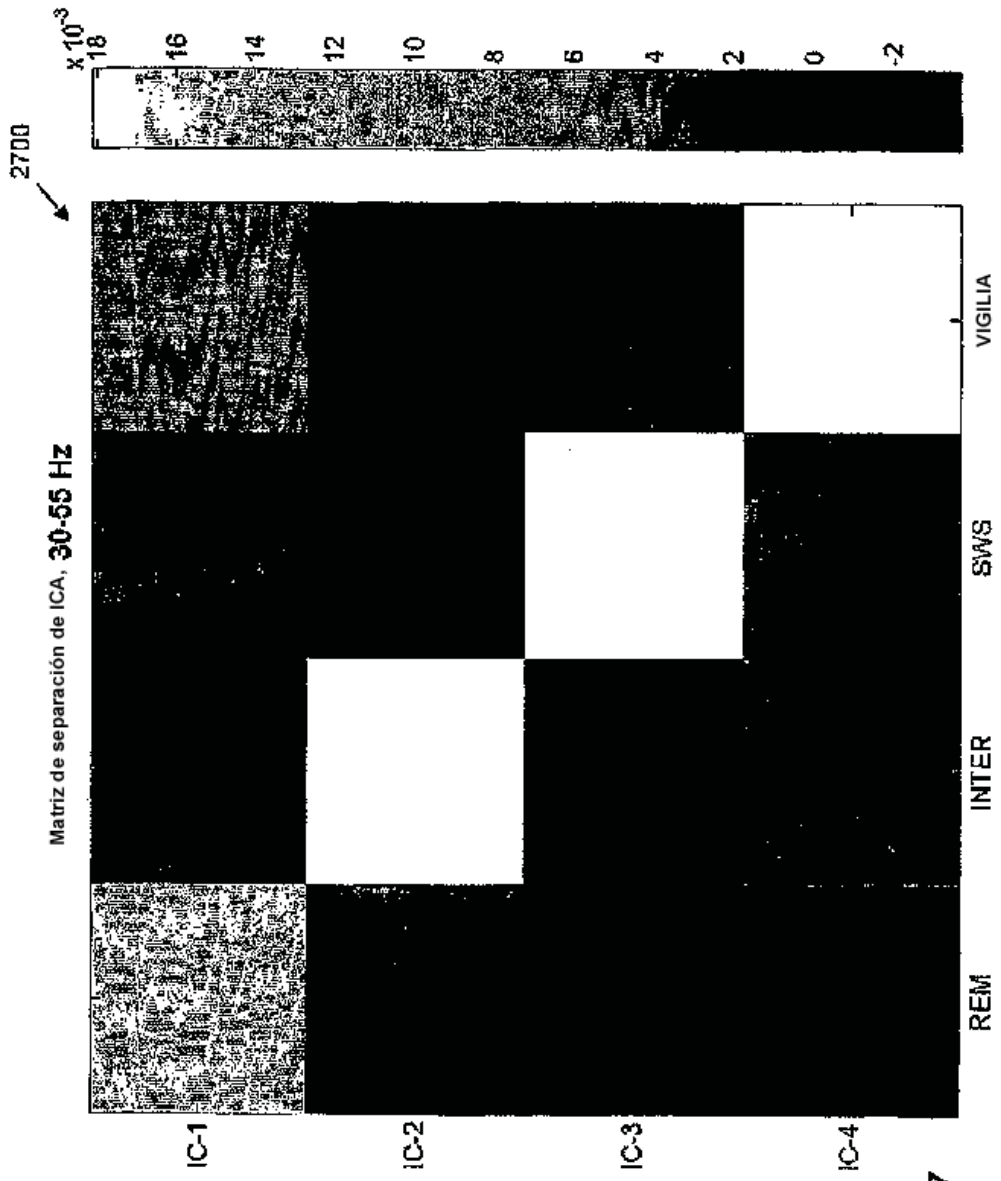


FIG. 27

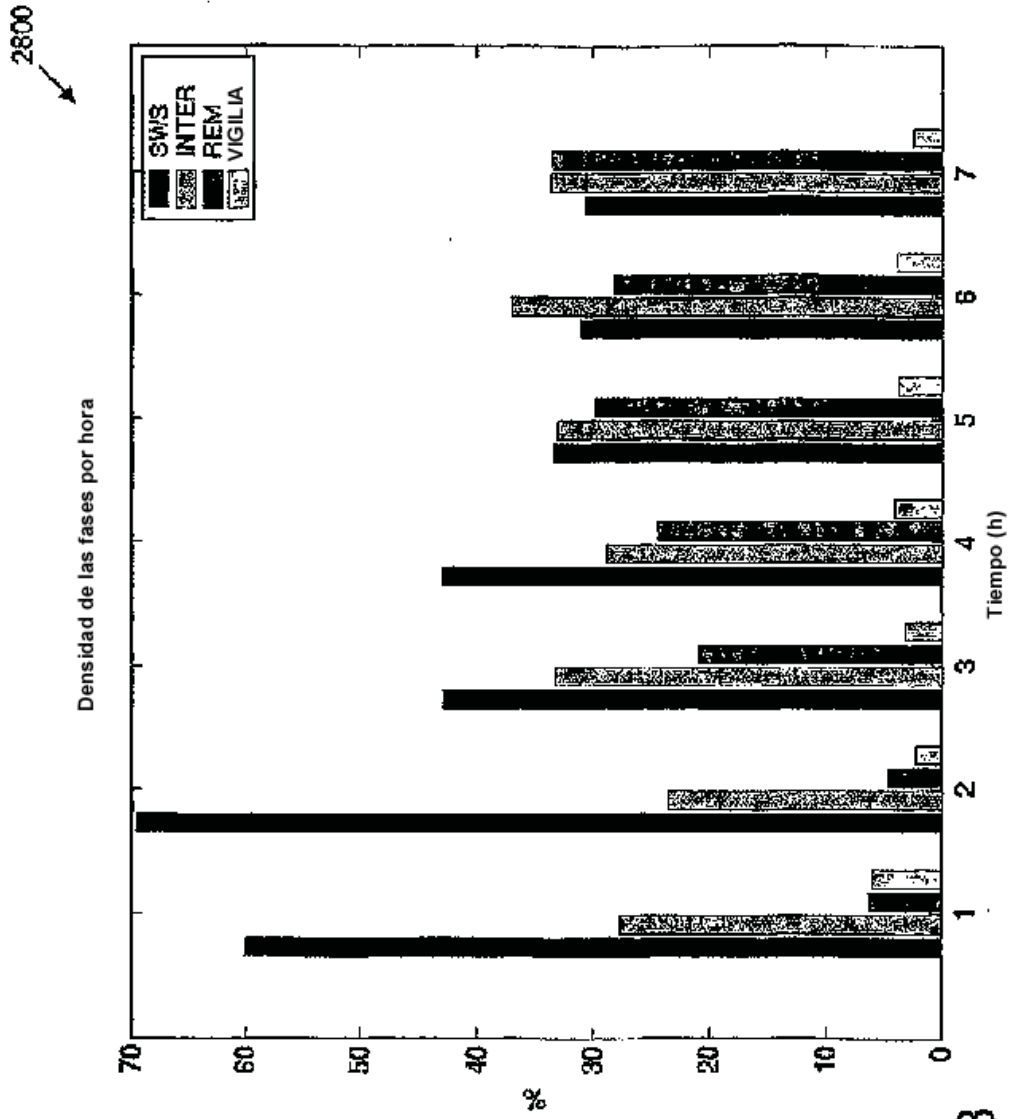


FIG. 28

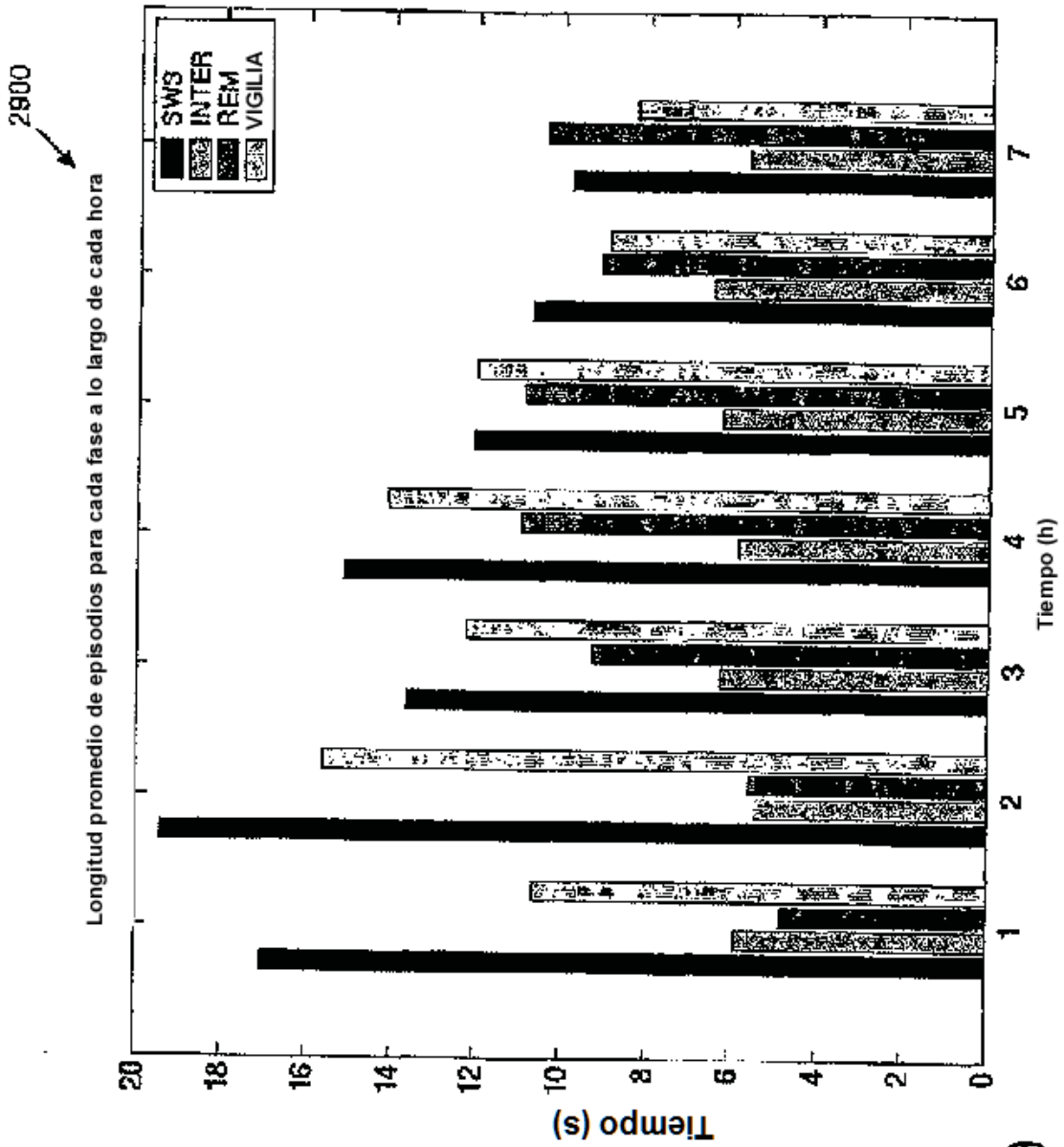


FIG. 29

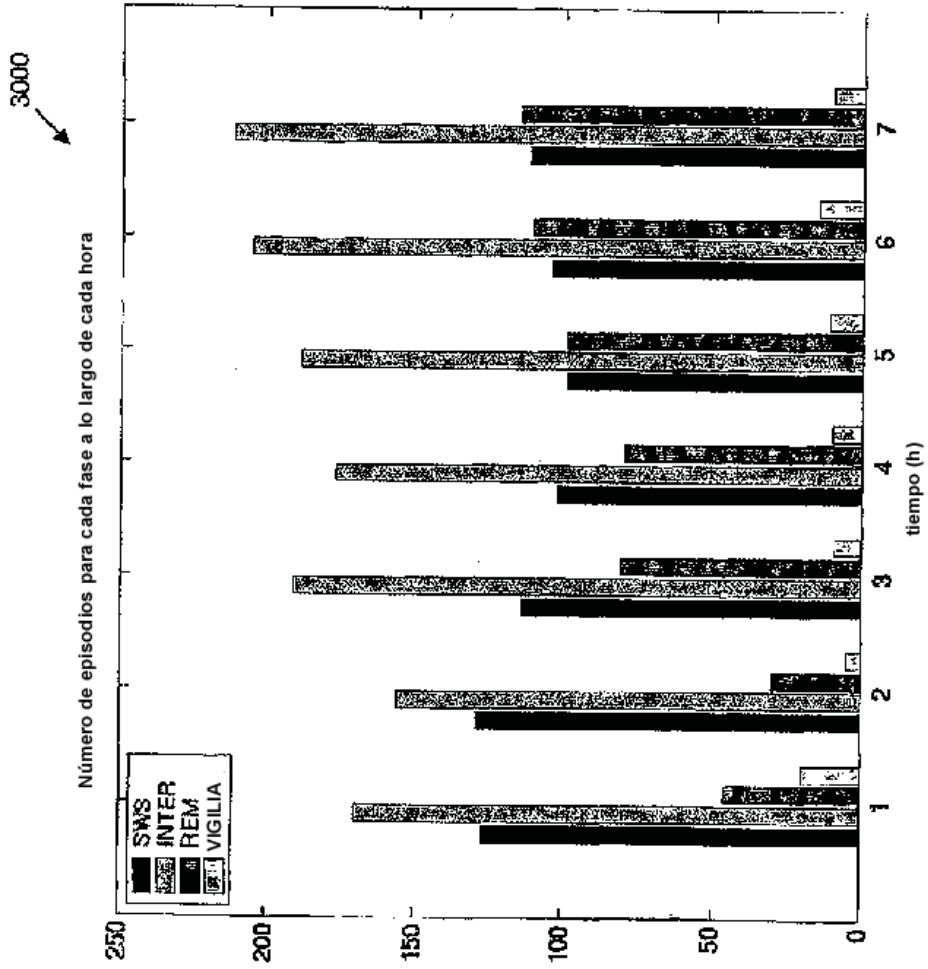


FIG. 30

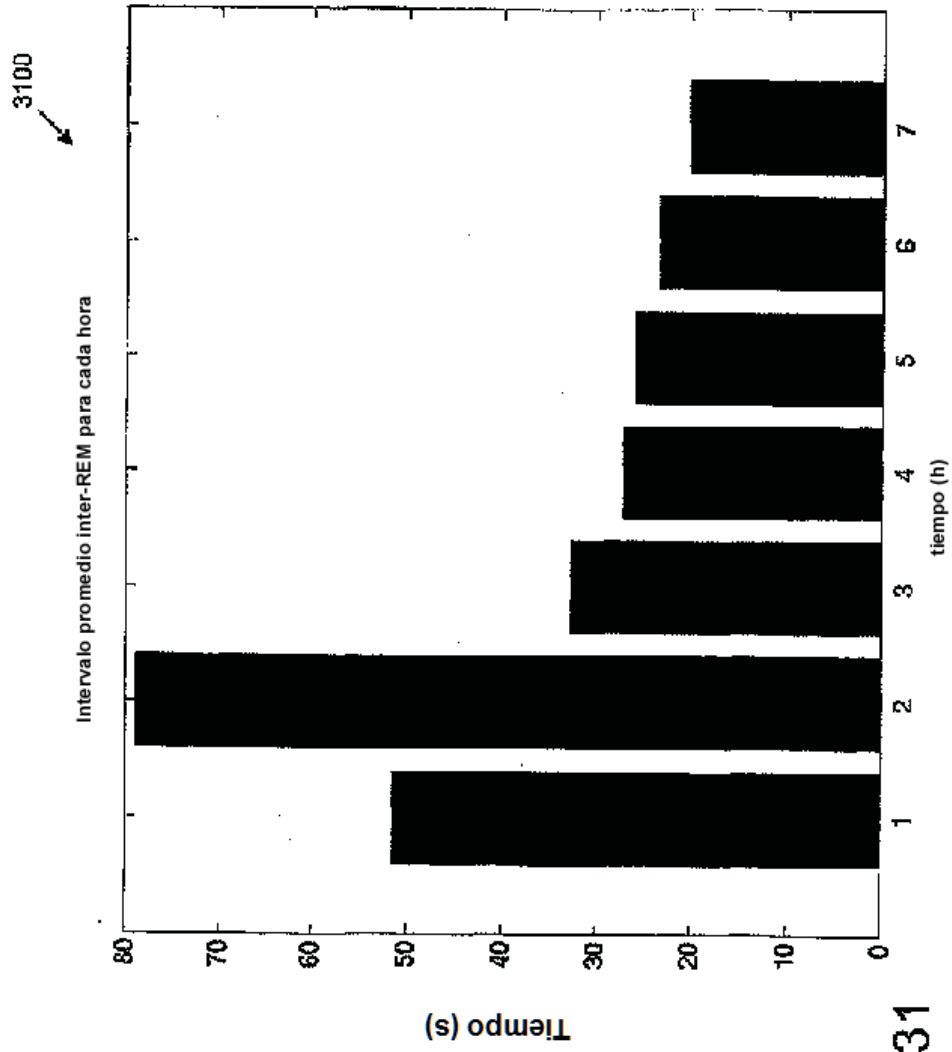


FIG. 31



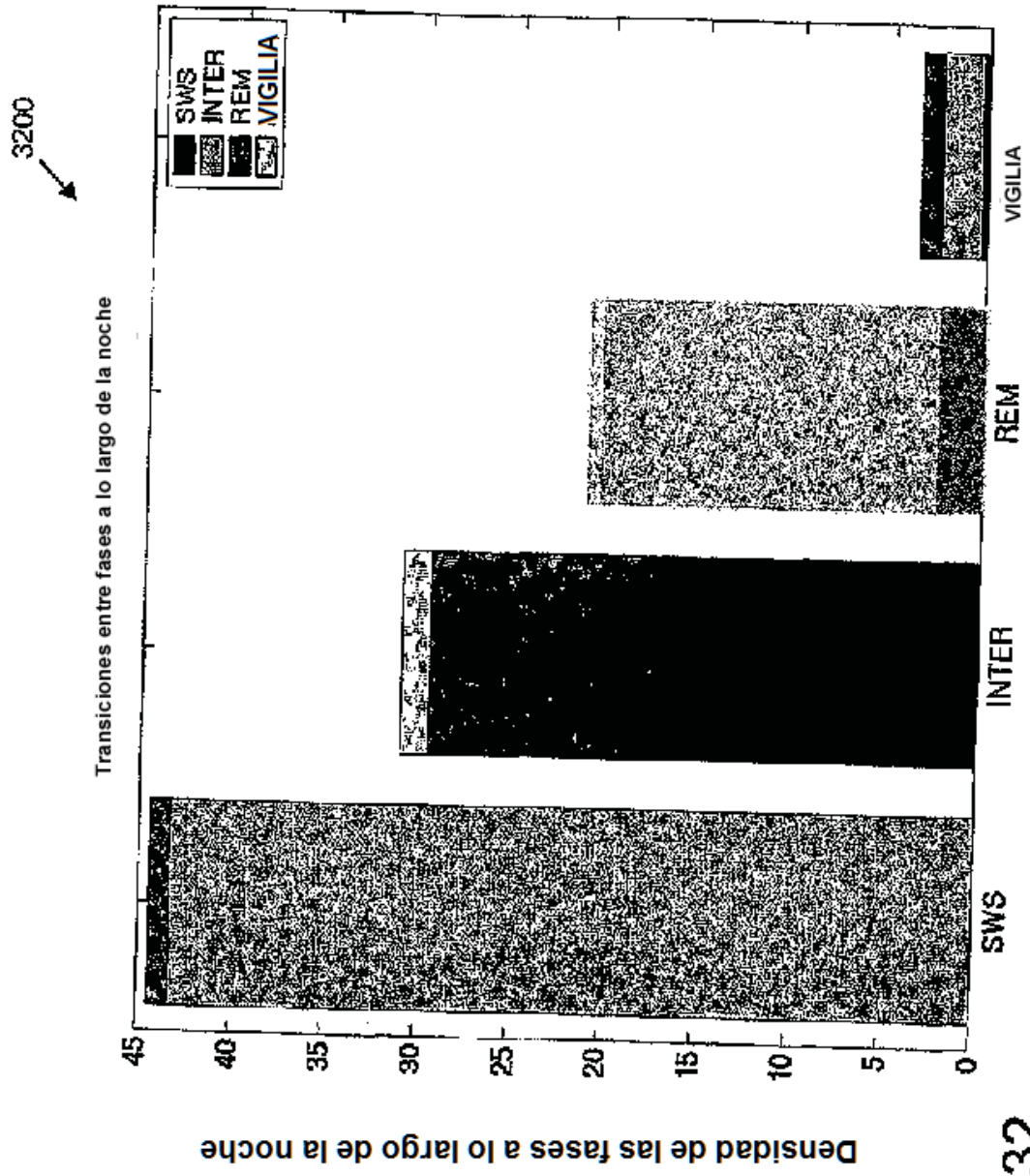


FIG. 32

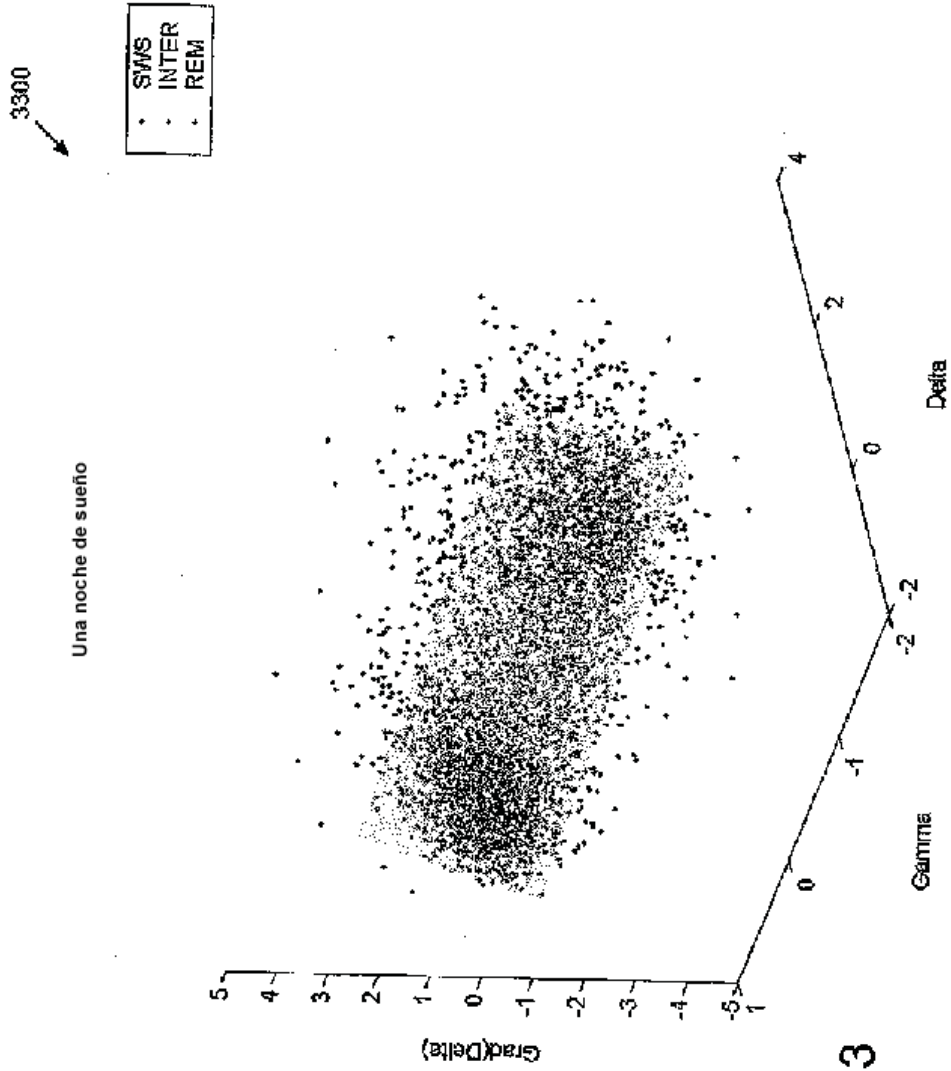


FIG. 33

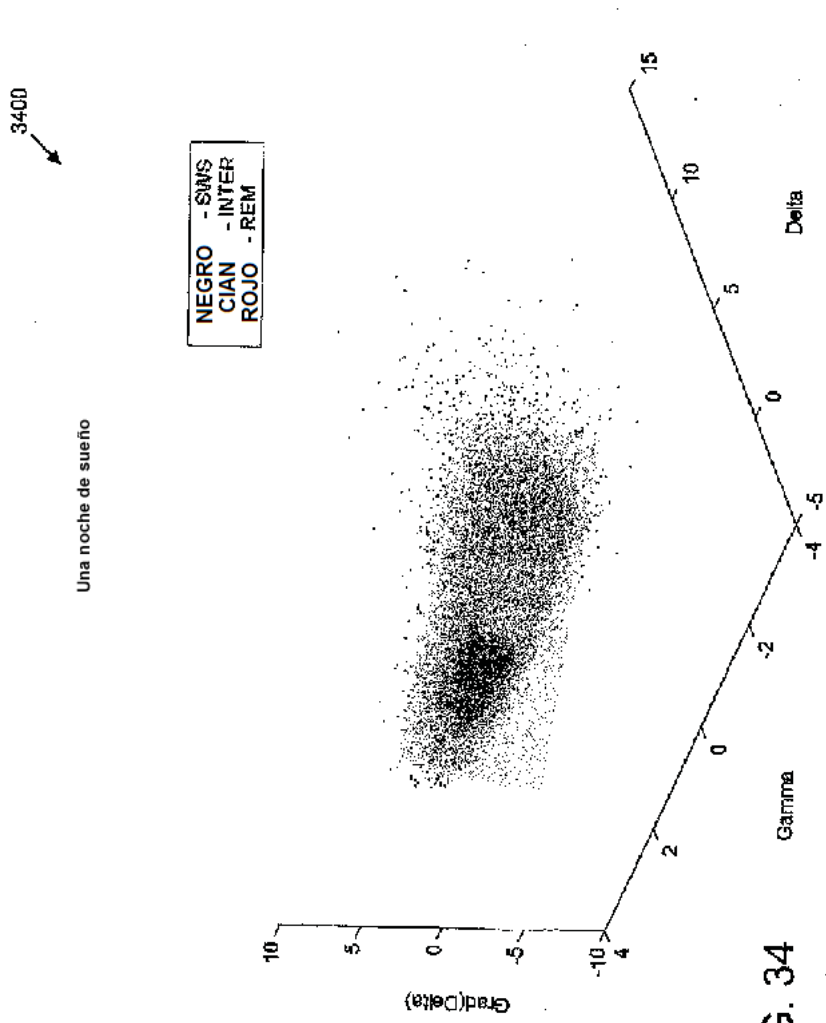


FIG. 34

3500

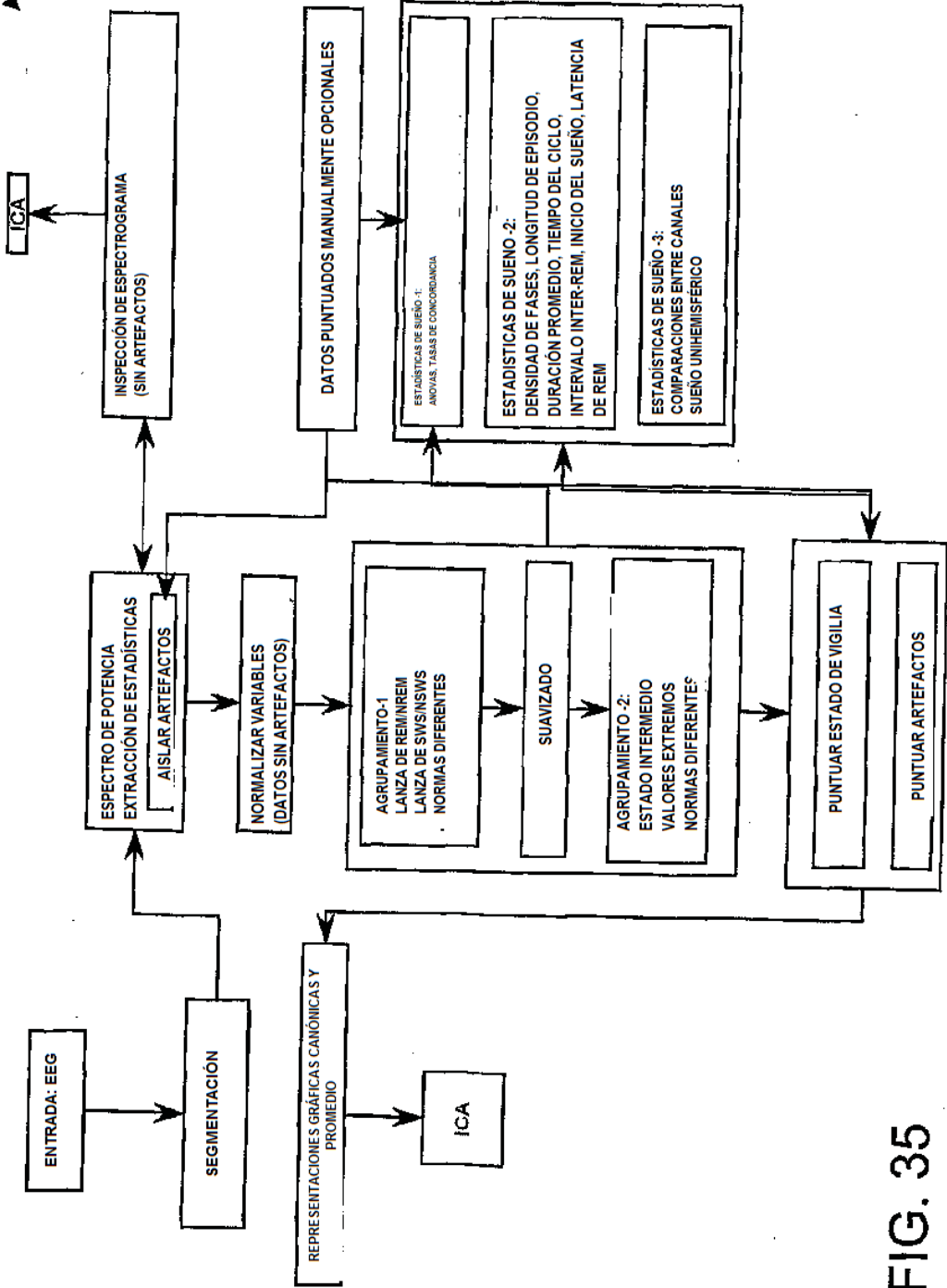


FIG. 35

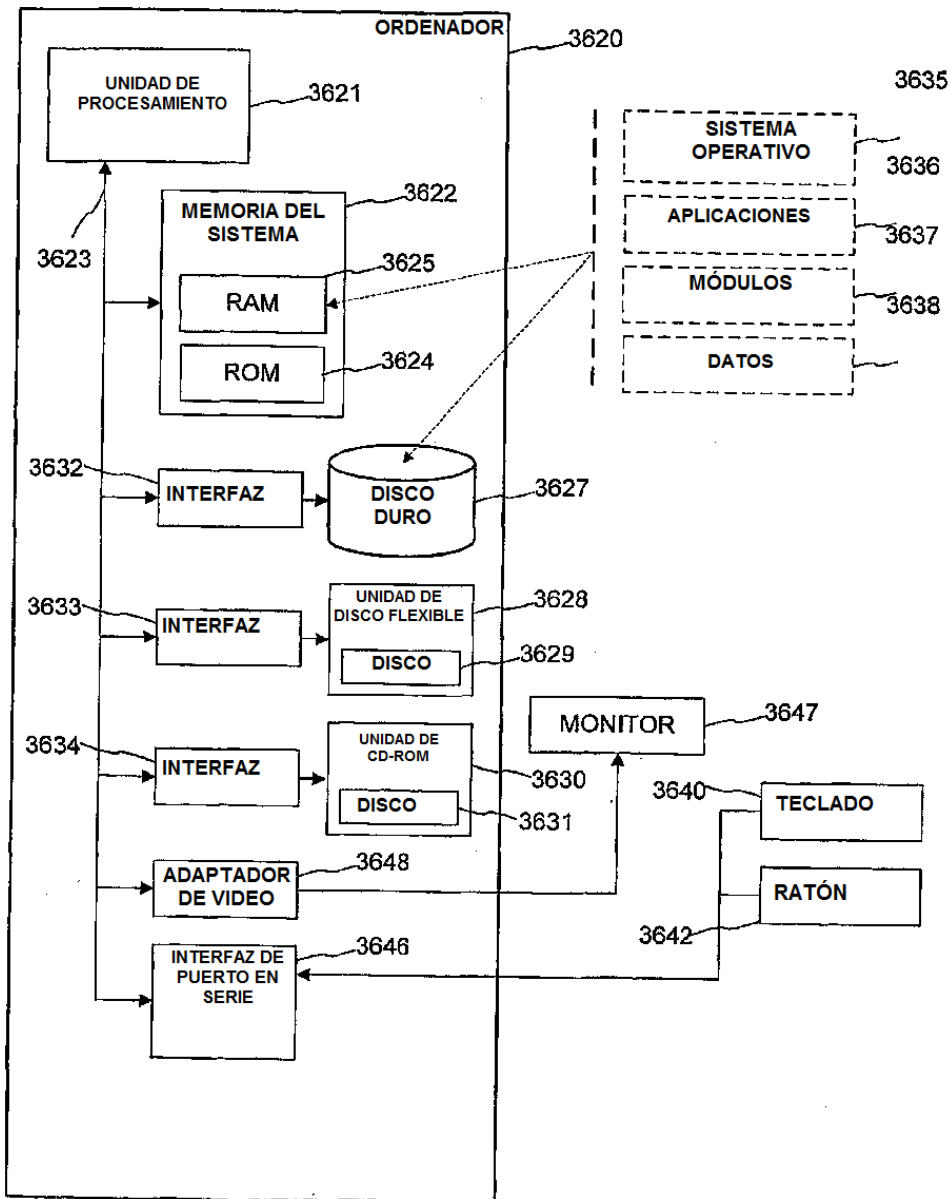


FIG. 36

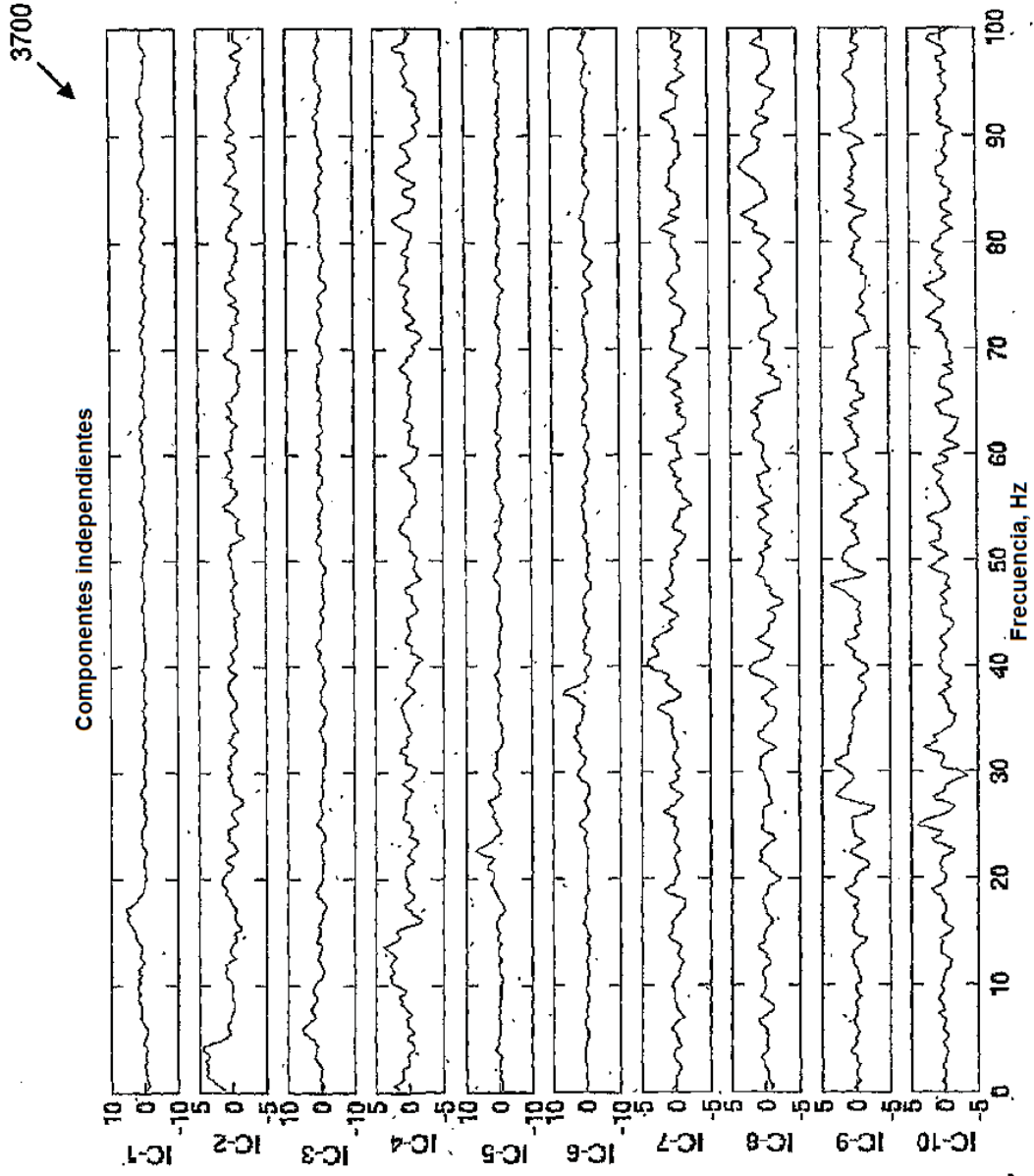


FIG. 37

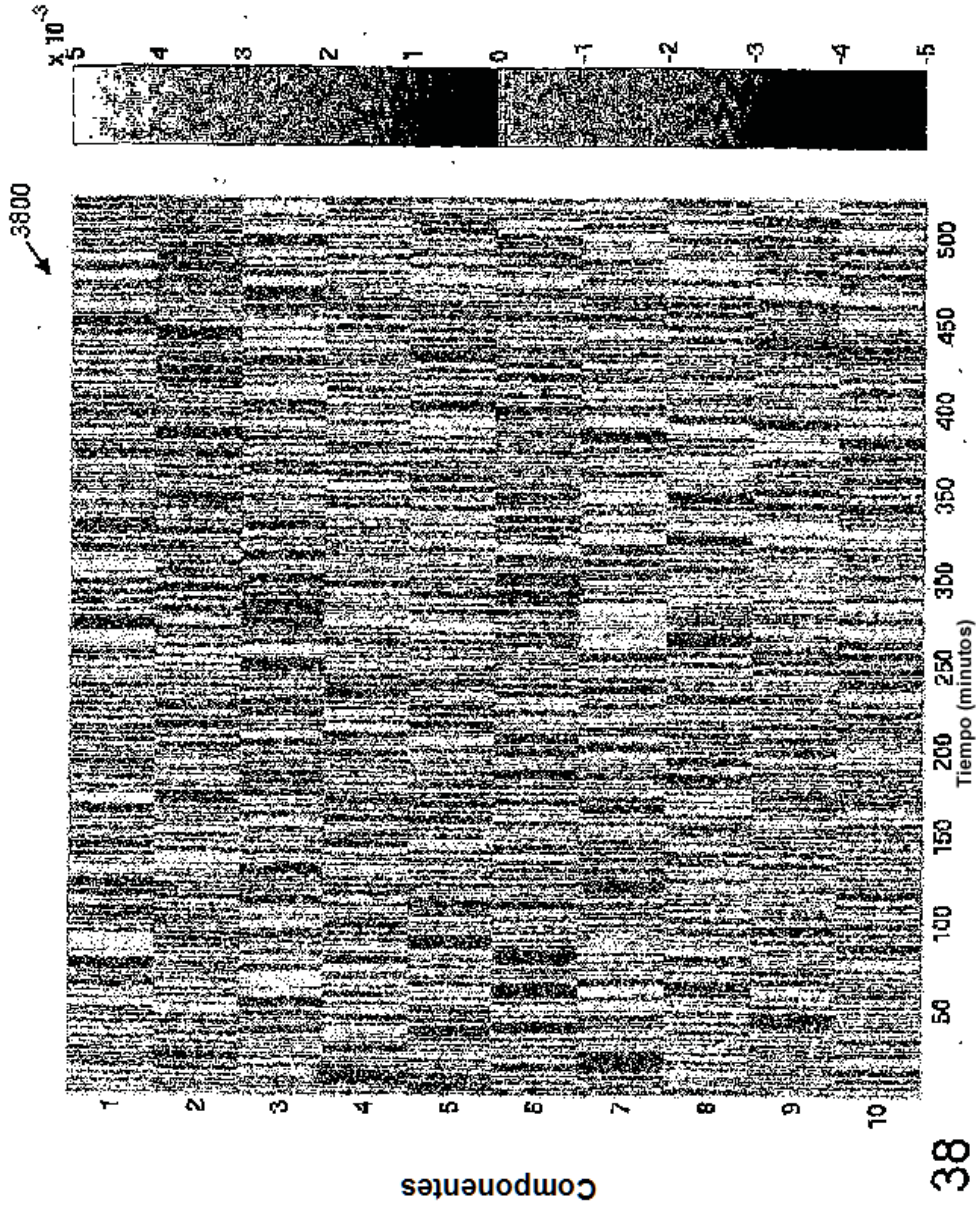


FIG. 38

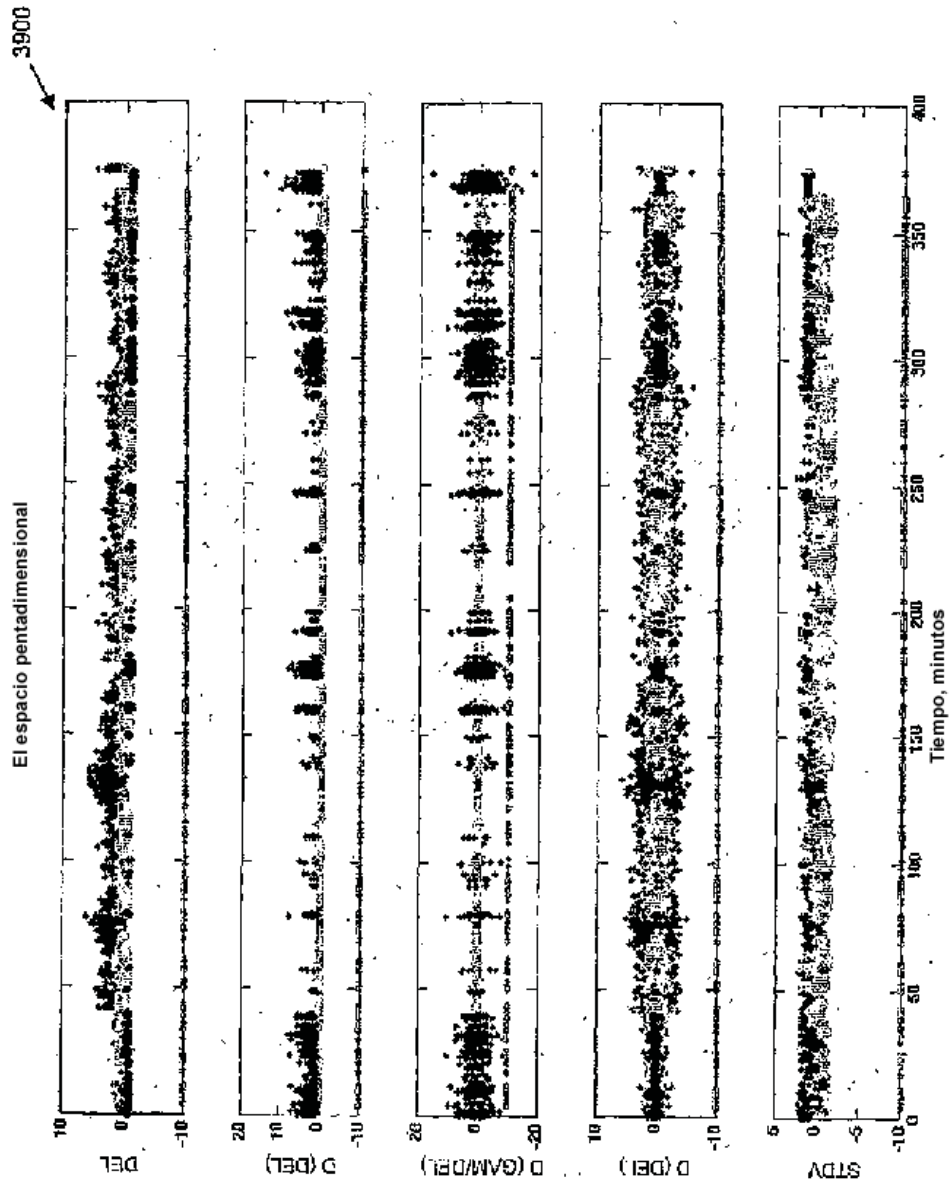


FIG. 39



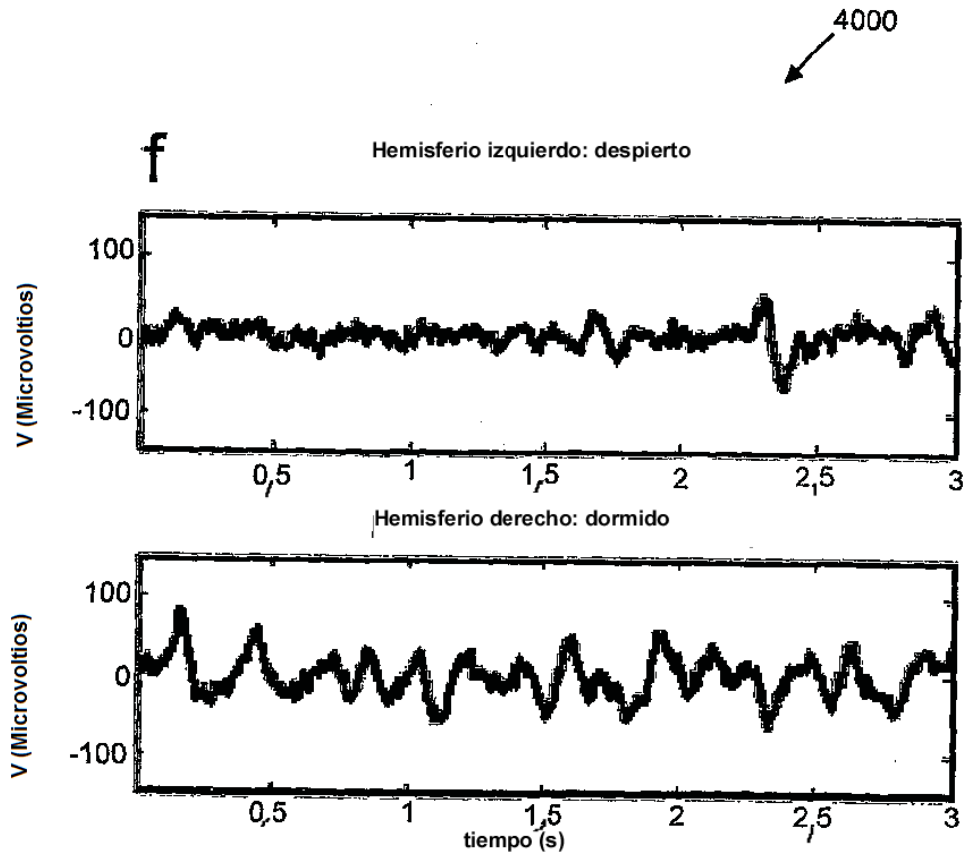


FIG. 40

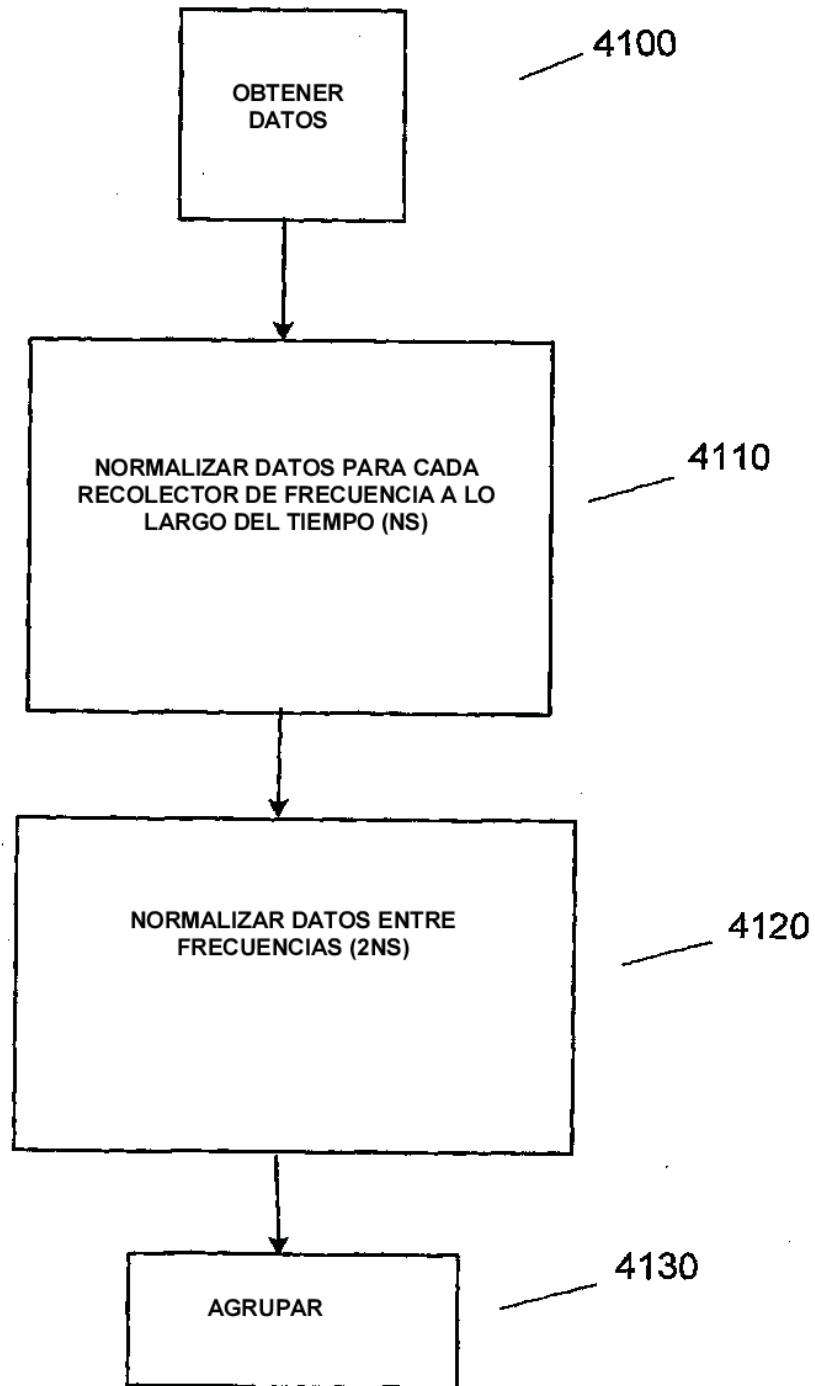


FIG. 41

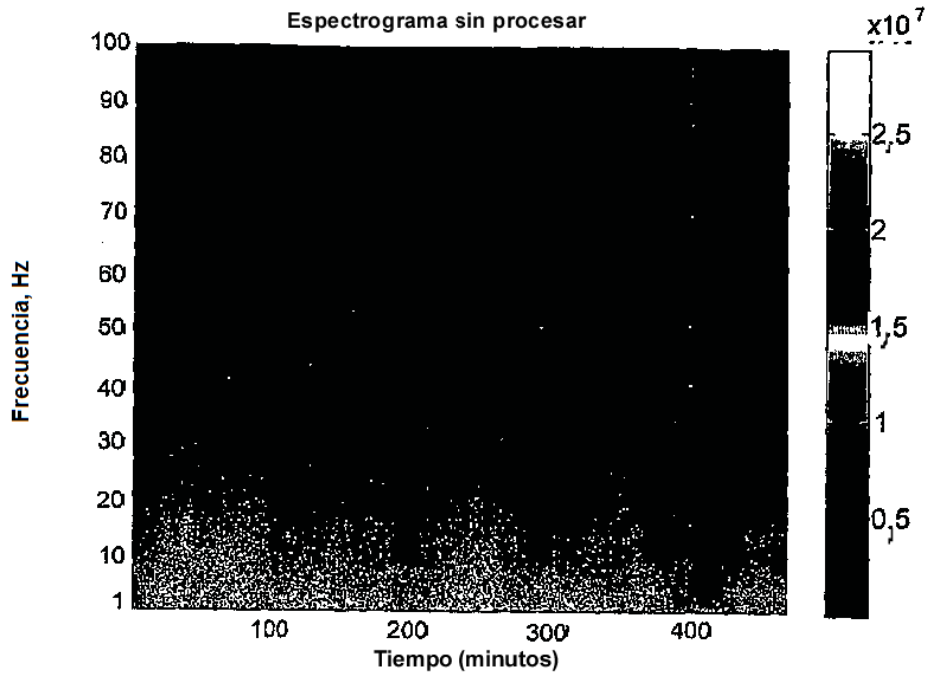


FIG. 42A

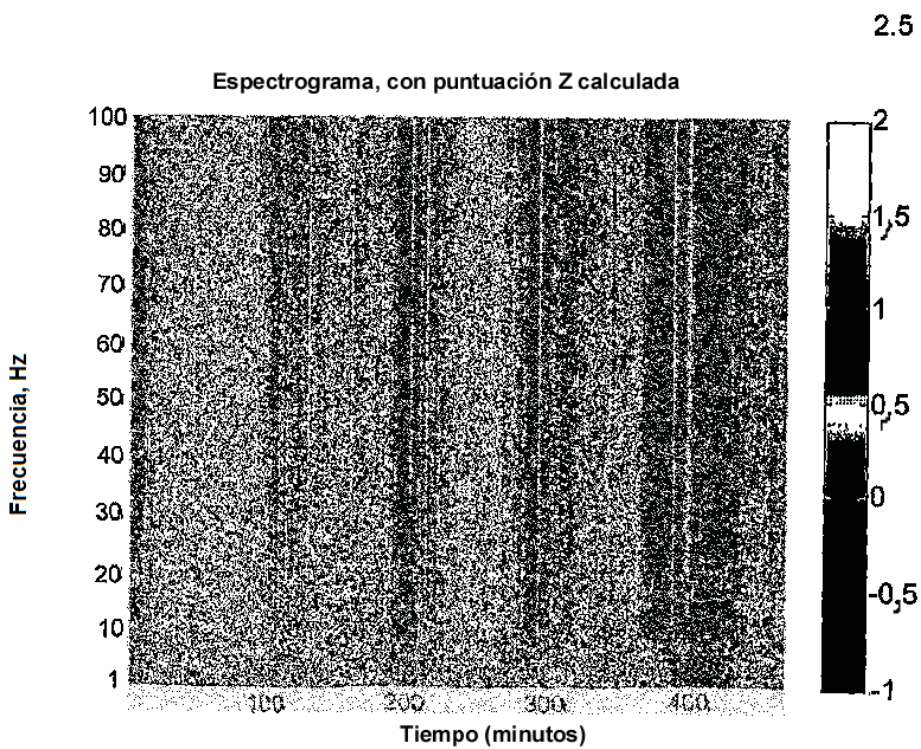


FIG. 42B

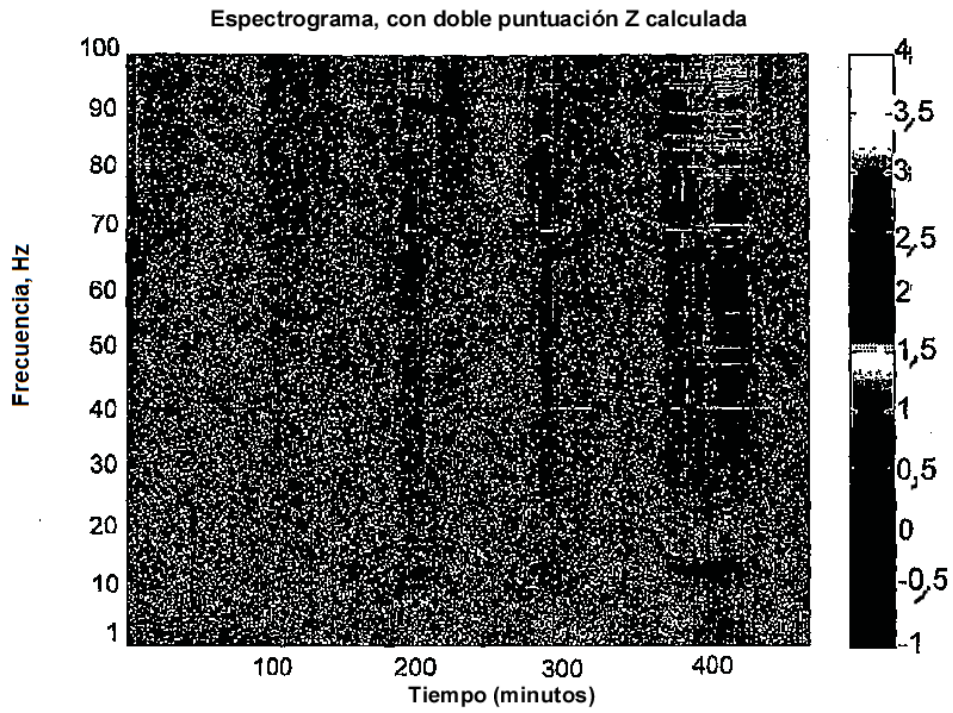


FIG. 42C

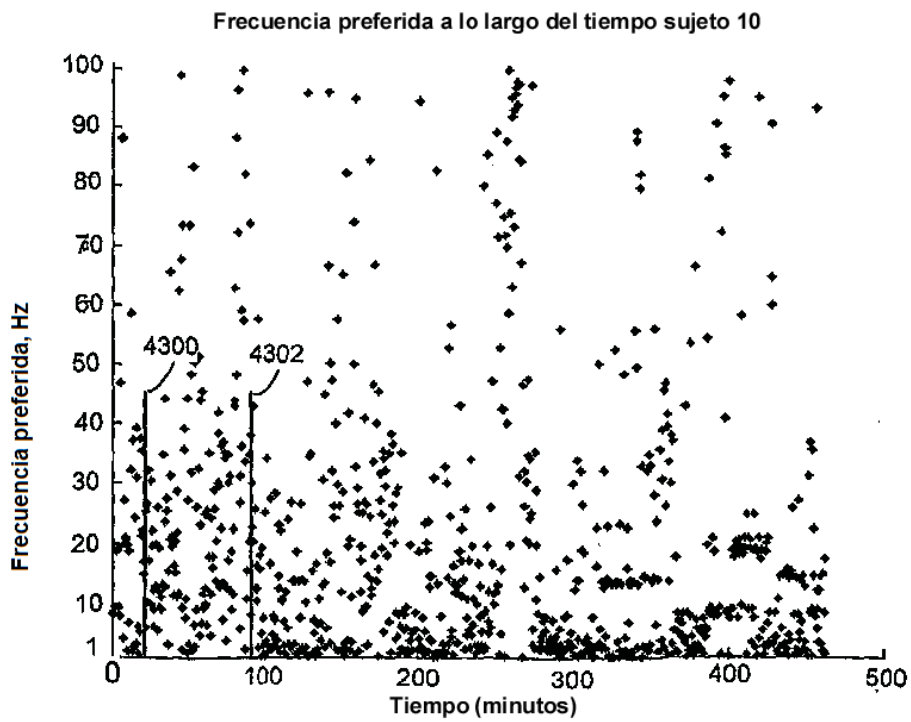


FIG. 43

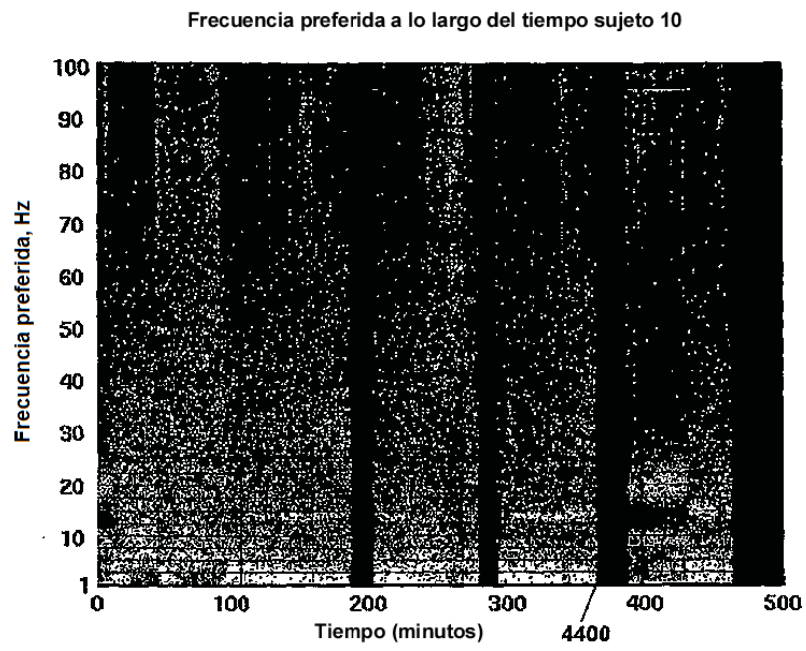


FIG. 44

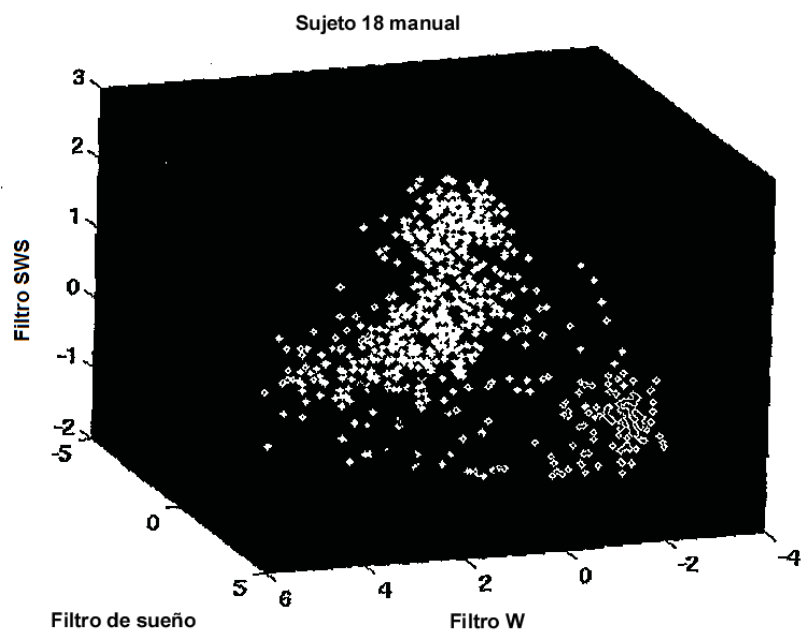


FIG. 45

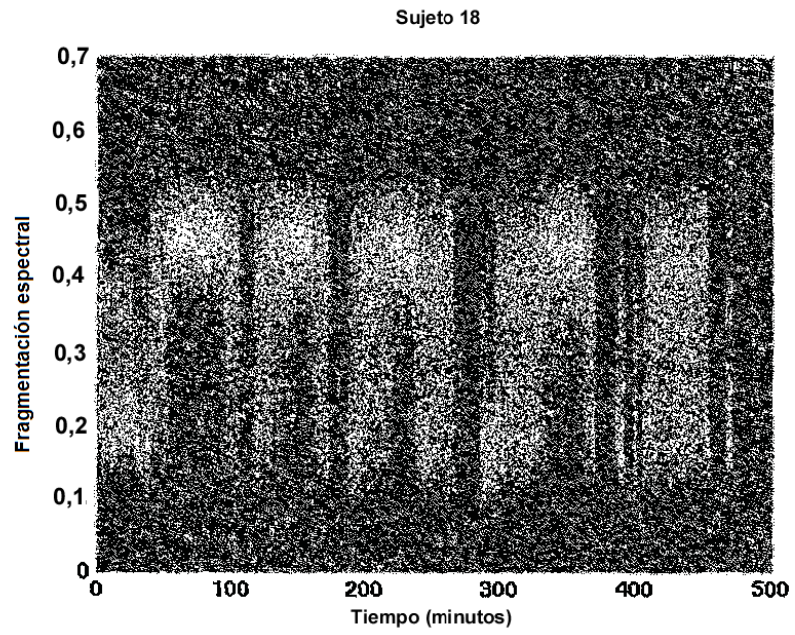


FIG. 46