Desarrollo de un sintetizador de ondas auditivas utilizando Matlab como método complementario para la inducción del sueño

Edgar Andrés Díaz Urdaneta
Santiago Molano Pabón

Universidad el Bosque
Facultad de Ingeniería
Bogotá D.C
2022

Desarrollo de un sintetizador de ondas auditivas utilizando Matlab como método complementario para la inducción del sueño

Edgar Andrés Díaz Urdaneta
Santiago Molano Pabón

Trabajo de grado para optar al título de bioingeniero

Carlos Alberto Morales Puentes - Tutor Académico
Marcela Pabón Gamboa - Cotutor Académico

Universidad el Bosque
Facultad de Ingeniería
Bogotá D.C
2022

FIRMA TUTOR

NOTA DE ACEPTACIÓN

FIRMA COTUTOR

FIRMA JURADO

FIRMA JURADO

Agradecimientos

"A nuestro tutor por su ayuda, paciencia y dedicación.

Agradecer a nuestra cotutora por el amor, el entendimiento, por el apoyo y darnos fuerzas

A la Fundación Neumológica Colombiana por abrirnos sus puertas con todo el cariño.

Finalmente a nuestros amigos que nos acompañaron en el proceso."

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN 13
2. OBJETIVOS 15
2.1. Objetivo General 15
2.2. Objetivos Específicos 15
3. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA 16
4. HIPÓTESIS 19
5. JUSTIFICACIÓN 20
6. MARCO REFERENCIAL 23
6.1. Marco Conceptual 23
6.2. Marco Normativo 34
6.3. Estado del Arte 35
7. METODOLOGÍA 42
7.1. Levantamiento de requerimientos 42
7.2. Revisión Bibliográfica 44
7.3. Preprocesamiento de las señales 45
7.4. Implementación 52
8. RESULTADOS 64
8.1. Preprocesamiento de las señales 64
8.2. Separación de Componentes 80
8.3. Comparación entre conjuntos de datos 81
9. CONCLUSIONES 86
10. BIBLIOGRAFÍA 89

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 División temporal de los ciclos de sueño acorde a sus fases en un paciente adulto saludable 23
Figura 2 Pulso Binaural Clásico 29
Figura 3 Ventajas y desventajas de los diferentes PEA 31
Figura 4 Figura resultante de un monitoreo EEG en un paciente epiléptico 32
Figura 5 Locaciones internacionales para los electrodos para toma de datos EEG mediante un sistema 10-20 33
Figura 6 Diagrama de Cajas de la graficación de las señales EEG 46
Figura 7 Diagrama de flujo de la graficación de las señales EEG 48
Figura 8 Configuración internacional de electrodos para una lectura EEG 53
Figura 9 Diagrama de Cajas del procesado de las señales EEG 55
Figura 10 Diagrama de flujo del procesado de las señales EEG 58
Figura 11 Diagrama de Cajas para el primer subsistema 59
Figura 12 Diagrama de Cajas para el segundo subsistema 60
Figura 13 Diagrama de Cajas para el tercer subsistema 61
Figura 14 Diagrama de Cajas para el cuarto subsistema 62
Figura 15 Interfaz gráfica de Sonidos Binaurales 65
Figura 16 Señal de pulso cardíaco del paciente comparado con respecto al tiempo 66
Figura 17 Señal de EEG con marcadores temporales en el inicio de la estimulación alpha, theta y delta 68
Figura 18 Señal EEG tras una aplicación de filtro Savitzky-Golay 69
Figura 19 Espectro de potencias de la señal EEG post-filtrado 70
Figura 20 Curva del filtro pasabandas utilizado para los datos 71
Figura 21 Espectro de potencias de la señal EEG tras el segundo filtrado 72
Figura 22 Resultados Separación de componentes 73
Figura 23 Resultados análisis de frecuencias de componentes separados mediante transformada Wavelet 74
Figura 24 Gráfica del espectro de frecuencias de las componentes de las señales 75
Figura 25 Gráfica de la densidad del espectro de potencias 75
Figura 26 Diagrama Boxplot de Grupo Control vs Grupo Experimental 77
Figura 27 Diagrama Boxplot de Lecturas EEG Post-aplicación 78
Figura 28 Diagrama Boxplot de Lecturas EEG Pre-aplicación 79
Figura 29 Diagrama Boxplot comparativo de lecturas EEG 80
Figura 30 Gráfica señal EEG tomada en O2M1 dónde se visualizan spindles 82
Figura 31 Gráfica señal EEG tomada en F3M2 dónde se visualizan spindles 82
Figura 32 Resultado correlación de Pearson entre grupo control y de estudio 83

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Tabla Comparativa de estudios realizados sobre estimulación auditiva para conciliar el sueño 39
Tabla 2 Plan de pruebas del software 63
Tabla 3 Tabla comparativa medidas de tendencia central de las lecturas de pulso en grupo control vs grupo experimental 67
Tabla 4 Tabla comparativa medidas de tendencia central de las lecturas EEG en C3M2 76
Tabla 5 Tabla comparativa medidas de tendencia central de las lecturas EEG pre y post-aplicación 81
Tabla 6 Resultados prueba t-student para variables independientes entre grupo control y grupo de estudio 84
Tabla 7 Resultados prueba Mann-Whitney para variables independientes entre grupo control y grupo de estudio 85

LISTA DE ECUACIONES

Ecuación 1 Método de Savitzky-Golay 49
Ecuación 2 Transformada Rápida de Fourier 50
Ecuación 3 Correlación de Pearson 51
Ecuación 4 Prueba Kolmogorov-Smirnov 51
Ecuación 5 Prueba T de Muestras Independientes 51
Ecuación 6 Valor S 51
Ecuación 7 Prueba Mann-Whitney 52
Ecuación 8 Tamaño Mínimo de Muestra 52

LISTADO DE ANEXOS

Anexo A. Manual del Usuario

Anexo B. Código de la app del sintetizador de Sonidos(sintetizadorapp.zip)

Anexo C. Código de procesado de la señal(sample.m)

Anexo D. Código de la Función del Espectro de Potencias(espectral22.m)

Anexo E. Informe de Similitud Turnitin

LISTA DE ABREVIATURAS

AASM: American Association of Sleep Medicine

AHA: American Heart Association

AOSPAN: Automated Operation Span Task

AVS: Audio-visual Stimulation

COP: Peso Colombiano

CT: Tomografía Computarizada

DTE: Data Terminal Equipment

EEG: Electroencefalograma

FFT: Transformada Rápida de Fourier

ICSD: International Classification of Sleep Disorders

LED: Light-Emitting Diode

MRI: Resonancia Magnética

nREM: Non-Rapid Eye Movement

PET: Tomografía por Emisión de Positrones

PSD: Densidad Espectral de Potencias

REM: Rapid Eye Movement

SpO2: Saturación de Oxígeno

USD: Dólar Americano

RESUMEN

El insomnio es una patología muchas veces crónica, de complejidad moderada que afecta la salud y la calidad de vida de un 10 a un 15% de la población adulta a nivel global(Córdoba, 2020). El tratamiento del insomnio es multidisciplinario y se ofrecen múltiples alternativas, tanto de primera como de segunda línea, para mejorar la calidad del sueño.

Existen diferentes métodos complementarios para favorecer la conciliación del sueño, entre los cuales se encuentra el uso de estímulos auditivos binaurales basados en las frecuencias naturales de las etapas previas al sueño. De acuerdo con esto, este proyecto tuvo como principal objetivo desarrollar un sintetizador de sonidos binaurales mediante MATLAB que estimule las ondas Alfa,Theta y Delta como método complementario para la inducción del sueño. Se utilizó en un grupo control y uno experimental, ambos conformados por personas menores a 30 años y sin alteraciones reportadas del sueño, con el propósito de analizar, a través de las ondas electroencefalográficas y de pulsioximetría tomadas por un polisomnógrafo Philips durante la estimulación auditiva, los cambios en los patrones de sueño y en la actividad del EEG. Dichas pruebas fueron llevadas a cabo en la Fundación Neumológica Colombiana, con el fin de evidenciar el funcionamiento del mismo y sus efectos en la conciliación del sueño.

Los resultados de las pruebas evidenciaron un funcionamiento adecuado del sintetizador en un laboratorio especializado en sueño, con las observaciones llevadas a cabo en personas saludables sin alteraciones significativas del sueño, tras haber evidenciado que los sets de datos correspondientes a los grupos control y experimental eran independientes a nivel estadístico tras la estimulación generada por el sintetizador, lo que mostró un cambio entre los datos y concordó con la hipótesis planteada. Con todo ello, se espera la posterior validación por parte de la

Fundación Neumológica Colombiana en pacientes con síntomas de insomnio, desarrollando mejor la investigación a futuro y comprobando el potencial funcionamiento del sintetizador.

Palabras Clave: Electroencefalografía, Insomnio, Tratamiento complementario, Sueño, Sonidos binaurales.

ABSTRACT

Insomnia is a mostly chronic pathology, with moderate complexity; that affects the health and quality of life of around 10 to 15% of the global adult population. Insomnia treatment is multidisciplinary and there are multiple alternative treatments, both on a primary or a secondary level, in order to improve sleep quality.

There are different complementary methods in order to favour sleep conciliation, between which can be found the use of binaural auditory stimuli based on the natural frequencies observed on the previous stages to sleep. According to this, this project had as its main goal to develop a binaural sound synthesizer using MATLAB that could stimulate Alpha, Theta and Delta waves as a complementary method for sleep induction; used in a control and an experimental group, both made up of people younger than 30 years and with no reported sleep alterations, with the purpose of analyzing, through electroencephalographic and pulsioxymetric waves taken with a Philips polysomnography during auditive stimulation, with said tests carried out in the Fundación Neumológica Colombiana, checking its functioning and effects in sleep conciliation.

The results from these tests showed an adequate functioning of the synthesizer in a sleep-specialized lab, with the observations carried in healthy patients, after asserting that the datasets corresponding to the control and experimental groups were independent and significantly different between each other, which showed a change between the datasets and agreed with the original hypothesis. With all this done, further testing and validation coming from Fundación Neumológica Colombiana in patients with actual insomnia is encouraged, as to better develop this investigation in a future plan and proving the potential that the synthesizer has.

Keywords: Electroencephalography, Insomnia, Complementary Treatment, Sleep, Binaural waves

1. INTRODUCCIÓN

El insomnio de conciliación es un trastorno frecuente, caracterizado por una dificultad mayor al momento de iniciar el sueño, específicamente relacionado con el paso de la fase 2 a la fase 3 del mismo (Ferré-Masó et al, 2020). Esto trae múltiples consecuencias como el cansancio, la falta de concentración, disminución en el rendimiento académico y laboral, alteraciones en la salud mental como la ansiedad y la depresión, aumento de la probabilidad de padecer enfermedades crónicas como la hipertensión arterial o la diabetes tipo 2 y alteraciones en el sistema inmunológico (Córdoba, 2020).

Ante dicha situación se han presentado múltiples opciones de tratamiento, principalmente enfocados en la terapia cognitiva-conductual y farmacológica, usando en su mayoría de casos medicamentos inductores del sueño que tienen potenciales efectos adversos (Contreras & Pérez, 2021).

Entre las alternativas de métodos complementarios para el tratamiento no farmacológico, se encuentra el uso de estimulación auditiva con sonidos binaurales, la cuál ha tenido múltiples usos comerciales y científicos a fin de determinar su viabilidad y utilidad en el tratamiento del insomnio (Tang et al, 2016).

El presente trabajo de grado tuvo como finalidad elaborar un sintetizador de sonidos binaurales basados en las frecuencias Alpha, Beta, Theta y Gamma naturales presentes durante la conciliación del sueño; para su posterior evaluación en grupos control por parte de la Fundación Neumológica Colombiana. Se llevó a cabo el monitoreo a personas sin trastornos del sueño usando un polisomnógrafo donde se recibieron señales electroencefalográficas y de pulsioximetría, con el análisis de componentes y complejos dentro del registro, mientras dichos

pacientes recibían el estímulo sonoro generado por el sintetizador, observando así los cambios que este generaba, siendo significativa la diferencia entre ambos sets de datos pre y post estimulación mediante el sintetizador.

Dicha diferencia, comprobada también mediante pruebas estadísticas como la Mann-Whitney, que serán mencionadas posteriormente en resultados, significó que los grupos estaban claramente separados entre sí tras dicha estimulación, notando una presencia de spindles y un paso a la etapa 2 del sueño, notando también los conocidos como "Husos de Sueño" en las lecturas EEG tomadas a estos pacientes. Estos cambios, como conjunto, dieron un mayor soporte a la teoría de que la conciliación del sueño se veía facilitada por el sintetizador y sus estímulos, tal cómo se ilustra en los resultados.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

Desarrollar un sintetizador de ondas auditivas que estimulen las frecuencias cerebrales Alfa y Theta mediante software, como método complementario para la inducción del sueño.

2.2. Objetivos Específicos

- Diseñar un sintetizador de ondas auditivas moduladas en rangos de frecuencia y potencia compatibles con la audición humana.
- Implementar un sintetizador de ondas auditivas desarrollado en Matlab para la inducción del sueño.
- Desarrollar e implementar una interfaz de control en Matlab para el uso del sintetizador de ondas auditivas.
- Evaluar cualitativamente el sintetizador de ondas auditivas, como método complementario para la inducción del sueño.

3. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente en la población general. Esta puede afectar no solamente a la salud sino tener un impacto negativo en la calidad de vida, la seguridad del individuo y la economía. Según algunos estudios extrapolables a la población Colombiana se encuentra que a lo largo de su vida la prevalencia de insomnio en las mujeres es del 40%, en los hombres de un 30% y en las personas mayores de 55 años de un 50% (Córdoba, 2020).

Cabe resaltar que estas cifras han incrementado a causa de la pandemia COVID-19 de acuerdo a estudios que relacionan la situación económica, de salud y confinamiento por la enfermedad. En estos mismos se ha detectado que un tercio de la población presenta trastornos de sueño identificables como insomnio debido a los altos niveles de ansiedad, la incertidumbre sobre el futuro, los problemas económicos, el temor al contagio, entre otros (Ministerio de Salud, 2020) lo cual también se ve reflejado en múltiples investigaciones realizadas por la Unión Europea las cuáles advierten sobre la necesidad de atender este trastorno ya que podría convertirse en un problema de salud de escala global. A nivel fisiológico, se conoce que los trastornos de sueño generan cambios en los niveles de melatonina, una de las hormonas clave en la regulación del sueño y los ciclos circadianos en los individuos (Altena, 2020).

Dichos cambios en las concentraciones hormonales, pueden ocurrir naturalmente debido a varios motivos; entre ellos niveles más elevados de estrés, cambios importantes en la alimentación y en la actividad física, alteración de la relación entre las calorías consumidas y quemadas durante el periodo de vigilia o a una sobrecarga laboral percibida por el individuo, entre otras.

La relación entre este trastorno y las ondas cerebrales pueden ser entendidas mediante la hiperexcitación característica de aquellos pacientes que padecen de insomnio. La hiperexcitación puede ocurrir de múltiples maneras, teniendo potenciales causas de origen fisiológico o cognitivo; en caso de ser fisiológica, esta se expresa en personas que padecen de insomnio por un aumento en la frecuencia cardíaca comparado a pacientes sanos, una mayor temperatura corporal junto a un cambio significativo en la presencia corporal del cortisol, así como la velocidad de procesamiento metabólico.

En cuadros clínicos generados por una perturbación significativa en la dimensión cognitiva y la psique del mismo, esta se expresa mediante pensamientos intrusivos y una sensación de intranquilidad. Acorde con los resultados de un estudio realizado por Perlis et al, se tomó a consideración dentro del modelo neurocognitivo preexistente para el insomnio el componente de la hiperexcitación en la actividad del paciente. Esta excitación cortical, generalmente trae consigo una mayor actividad en las altas frecuencias de las ondas Beta y Gamma en el electroencefalograma (EEG) que se realiza dentro de la polisomnografía (Perlis, 2020).

Una de las características más notables, es la presencia de unos niveles anormalmente altos de ondas en frecuencias beta durante la vigilia, en la fase previa al sueño *per se*, conocida popularmente como "*dormitar*" (Ogilvie, 2020). Este proceso ocurre contemporáneamente a una mayor presencia de ondas Gamma y ondas Beta durante ambas fases significativas del sueño (NREM y REM), a pesar de que estos procesos deberían de atenuarse significativamente en condiciones normales, lo que refleja la hiperexcitación cortical (Ortiz, 2020).

Con todo lo anteriormente descrito es posible catalogar la prevalencia actual del insomnio como un problema de salud muy importante con la consecuente necesidad del desarrollo de

estrategias terapéuticas para apoyar a las personas con dificultades para dormir. Muchas veces el insomnio no se diagnostica oportunamente a pesar de su alta frecuencia histórica a nivel global (Ministerio de Sanidad, 2020), por lo que no se dispone de un tratamiento apropiado a las necesidades de los pacientes quienes tienden a automedicarse sin considerar los posibles efectos secundarios, e ignorando los patrones comportamentales y cognitivos que comúnmente lo causan (Buysse, 2013). Debido a esto, se puede decir que el sistema de salud colombiano podría no estar preparado para afrontar de manera efectiva esta situación (Espie, 2002).

Actualmente existen diversos tipos de tratamientos para el insomnio; el primero es el tratamiento farmacológico con el uso de hipnofármacos, ansiolíticos o antidepresivos (Rubio, 2020). Cabe mencionar que estos dos últimos pueden ser erróneamente utilizados en este caso (Marín, 2020). Estos fármacos también pueden traer efectos secundarios como mareos, debilidad muscular, reducción del estado de alerta, adicción a los mismos, entre otros; llegando en algunos casos a generar la muerte por sobredosificación (Jeremías, 2020).

El segundo método es el cognitivo conductual, que es el tratamiento de elección en el insomnio crónico en adultos. En este se abordan de manera integral las causas y síntomas del insomnio para así valorar que tanto estos afectan la condición del sujeto. Se le sugiere al paciente estrategias para modificar su conducta y su estilo de vida, con el fin de tratar su patología. Las desventajas que este puede tener es que consume mucho tiempo y además requiere de terapeutas especializados (Díaz, 2020).

El tercer tratamiento es el considerado como alternativo que incluye acupuntura, homeopatía, meditación, esenciales florales, entre otros. Este tipo de tratamiento puede presentar bastantes desventajas ya que carece de bases científicas en su funcionamiento y también los efectos que puede tener se ven reflejados a largo plazo.

En los últimos años han surgido propuestas de métodos complementarios que incorporan TICs y recursos tecnológicos en el tratamiento de esta patología para brindar alternativas a los fármacos hipnóticos utilizados tradicionalmente y apoyando al tratamiento con las terapias cognitivas (Espie, 2002). Se entiende como método complementario cualquier procedimiento que no esté pensado para su uso individual o como forma principal para afrontar la alteración, sino que mantiene un rol secundario o de apoyo en el proceso terapéutico.

Desde el punto de vista tecnológico es muy necesario incursionar en diversos métodos de apoyo para el tratamiento del insomnio, ya que se ha demostrado que ayuda alivianando el sufrimiento de los pacientes, mejoran su calidad de vida y aumentan la expectativa de vida del humano moderno (Alvarez, 2019). Los equipos de apoyo médico en general tienen varias ventajas como una disminución del tiempo de hospitalizaciones, ayudar a los diagnósticos tempranos, salvar vidas, disminuir los niveles de mortalidad, reducir costos de salud y tiempo de tratamiento hasta en un 13%, entre otros (Canifarma, 2019).

4. HIPÓTESIS

- H0, Hipótesis Nula: No existen diferencias significativas en la inducción del sueño en el grupo control dado el uso del sintetizador desarrollado para el proyecto.
- H1, Hipótesis Alterna: Existen diferencias estadísticamente significativas en las medias de inducción del sueño del grupo control dado el uso del sintetizador desarrollado para el proyecto.

5. JUSTIFICACIÓN

El insomnio es un trastorno frecuente, por lo que un tratamiento eficaz es fundamental para prevenir las múltiples consecuencias negativas que este puede generar a futuro. A pesar de que existen diferentes tratamientos, el insomnio sigue siendo un problema de importancia. Algunas de las deficiencias de los tratamientos actuales, son principalmente los efectos secundarios de la farmacoterapia y los elevados costos de los tratamientos psicoterapéuticos (Entrambasaguas, 2019).

Se conoce que la farmacoterapia se usa como primera elección en Colombia, siendo aplicada en 3 de cada 4 casos de mediano o largo plazo. En una encuesta realizada de 2 a 3 semanas luego del final del primer ciclo de tratamiento se reporta que un 40% de los pacientes con cuadros de insomnio tratados farmacológicamente, presentaron efectos secundarios (Lugo, 2017). De ser posible disminuir su uso mediante métodos complementarios podría mejorarse la calidad de vida a mediano y largo plazo en los pacientes ya que los efectos secundarios de estos fármacos se reducirían y se podría evitar la farmacodependencia generada en casos de uso prolongado (Ministerio de Sanidad, 2012).

La terapia cognitiva y los tratamientos comportamentales, a diferencia de los fármacos que tienen efecto inmediato tras su consumo y ciclos largos en su vida media dentro del organismo; no tienen una tasa de efectividad a corto plazo tan alta y no generan efectos secundarios (Pautas de actuación y seguimiento, 2016). De la misma forma, también resulta clave aclarar que, a largo plazo, la terapia cognitiva ayudó a una mejoría porcentual del 75% mientras que el tratamiento farmacológico permitió una mejora en el 35% de los casos (Lugo, 2017).

En cuanto a los costos del tratamiento farmacológico, puede llegar a ser menor a los 600 COP por dosis de fármaco (NDA, 2013), teniendo en cuenta las contraindicaciones de su uso prolongado. En las terapias cognitivas se puede llegar a valores desde 90 mil COP a 200 mil COP, dependiendo del especialista (Semana, 2013). Se debe tener en cuenta que se requiere un mínimo de 6 a 8 sesiones para poder observar resultados, lo que puede ser altos costos para los estratos más bajos, teniendo en cuenta el ingreso promedio de una persona en Colombia (Entrambasaguas, 2019).

Además, el uso de otros métodos tecnológicos podría tener beneficios significativos en la complementación de los tratamientos mencionados con anterioridad y estaría acorde al foco que se ha tenido en los últimos años de extender el uso de las TIC en la medicina. Añadir este tipo de estímulos que faciliten la conciliación del sueño puede mejorar significativamente el proceso de descanso y ampliar las opciones terapéuticas disponibles para los pacientes, algo que se complementa con el bajo costo de los dispositivos diseñados para este fin así como a la relativa simplicidad del tratamiento (Cazzati, 2009).

Con respecto a lo anterior, existen varias alternativas en el mercado que favorecen la inducción del sueño mediante el uso de sonidos binaurales. Estas herramientas son relativamente rápidas en su funcionamiento y muy eficientes a nivel de costos ya que solo requiere de la inversión inicial y posteriormente un consumo mínimo de luz. El precio comercial en el mercado puede oscilar entre los 19 USD a 500 USD (Photosonix, 2020) dependiendo de las funciones y la marca del dispositivo. Después de dicha compra, los costos de mantenimiento y uso del dispositivo se ven reducidos por el consumo de electricidad durante el proceso, valor que no resulta ser alto a niveles significativos debido al precio del kWh en Bogotá, Colombia; que garantiza un costo de 15 centavos por kWh; y permite la operación de un ciclo con gastos

menores a 5 USD (Global Petrol Prices, 2021). Es importante la realización de estudios de investigación científica que validen los efectos de la estimulación binaural en la excitación de las ondas cerebrales, para inducir la relajación y la conciliación del sueño, así tener un adecuado soporte y seguridad en la utilización de los dispositivos.

Teniendo en cuenta lo anterior, este proyecto resulta de gran utilidad, ya que está encaminado a dar lineamientos de cómo llevar a cabo un desarrollo de producto en ingeniería desde el punto de vista de la profesión o cómo aplicar estrategias para buscar los posibles interesados. Este proyecto se encuentra dentro del campo de la salud, que es uno de los 5 focos misionales del programa en la Universidad el Bosque, ya que se requiere de la integración de las variables fisiológicas del cuerpo y necesita de los conocimientos matemáticos y físicos para el procesamiento y producción de las señales, con el fin de mejorar la calidad de vida de las personas, reduciendo el potencial impacto de los efectos secundarios de los tratamientos existentes y facilitando un mejor tratamiento para esta patología.

Por lo anterior, se desarrolló un software funcional como sintetizador de sonidos no invasivo, que no genera efectos secundarios, y que no requiere un esfuerzo por parte del paciente para su uso. Se propuso un método complementario para la inducción del sueño, mediante el uso de estímulos auditivos que logran excitar las ondas Alfa y Theta, relacionadas con los estados de relajación y somnolencia en el ciclo del sueño. Para este fin, se diseñó un sintetizador de sonidos que por medio de ondas binaurales con una modulación de frecuencia predeterminada busca estimular los cambios de fase en los ciclos de sueño y por tanto ayudar en el tratamiento de los diferentes tipos de insomnio, ya que como común denominador requiere que la persona logre entrar en relajación y somnolencia.

6. MARCO REFERENCIAL

6.1. Marco Conceptual

6.1.1. Fisiología Del Sueño

El sueño se puede conceptualizar como un estado conductual reversible de desconexión perceptual y falta de contestación al medio ambiente, que principalmente va en compañía de patrones peculiares como postura decúbito, quietud conductual y ojos cerrados (Carskadon, 2011).

Descansar es un estado conductual y fisiológico complejo que tiene 2 estados básicos basados en fronteras fisiológicas bien definidas. Dichos son: estado NREM, sueño sin movimientos oculares rápidos (Non-Rapid Eye Movement, por sus siglas en inglés) y estado REM, sueño con movimientos oculares rápidos (Rapid Eye Movement) (Carskadon, 2011).

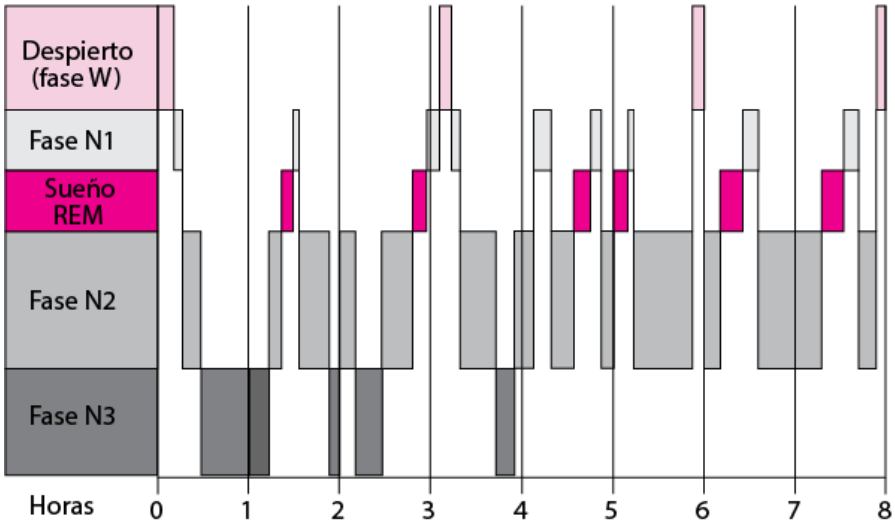

Figura 1. *División temporal de los ciclos de sueño acorde a sus fases en un paciente adulto saludable. (Merck and Co. Inc, 2021)*

El sueño NREM paralelamente, se divide en 3 fases: N1, N2 y N3 que permanecen similares con un crecimiento progresivo de la hondura del sueño.

Etapa N1: Se estima como la transición de vigilia a sueño donde el ritmo Alfa es atenuado y reemplazado por actividad electroencefalográfica de baja amplitud, predominio de ondas Theta (4-8 Hz), ondas agudas del vértex de contorno pronunciado y duración < 0.5 segundos, observables en la zona central, además de desplazamiento lento de los ojos.

Etapa N2: Caracterizada por la existencia de grafoelementos bien diferenciados como husos de sueño y complicados K. Los husos de sueño son ferrocarriles de ondas sinusoidales a menudo de 12-14 Hz y duración ≥ 0.5 segundos, habitualmente máxima en amplitud en las derivaciones centrales. Los complicados K consisten en ondas bifásicas con deflexión negativa seguida de una positiva con una duración total de ≥ 0,5 segundos, comúnmente máxima en amplitud una vez que se registran derivaciones frontales.

Etapa N3: Además exitosa como sueño de ondas lentas, aparecen ondas lentas de 0,5-2 Hz o cps (ondas Delta), con una amplitud más grande de 75 μV y visibles sobre las zonas frontales, que ocupan más del 20% de la era de 30 segundos en el EEG; En la fase N3 continúan apareciendo husos, la electromiografía mentoniana es de amplitud variable, comúnmente menor que la encontrada en el sueño del estadío N2 y tan bajo como en el estadío REM.

El sueño REM: Nombrado además sueño paradójico, debe su nombre a que, si bien el EEG muestra característicamente una actividad con ritmos diversos de bajo voltaje, semejante a la vigilia, el individuo está dormido a partir de la perspectiva conductual. No obstante, el espectro de potencia (análisis computacional en el dominio de las frecuencias, Fourier) muestra que hay diferencias entre el EEG de la vigilia y del sueño REM (AASM, 2017).

6.1.2. Ciclos Circadianos

Los ciclos circadianos son ciclos hormonales y fisiológicos involucrados en el momento del día que los animales usan para conservar regulados los ejes hormonales, los ciclos de sueño y vigilia; y demás ocupaciones metabólicas y en general para el cuerpo humano del animal (Sánchez et al, 2021)

En las 24 horas de un día habitual, se estima que el periodo inicia a la medianoche (00:00) instante en el cual la vasopresina se incrementa su producción de noche a mañana, con un sueño profundo hasta entonces que la persona se despierte; instante a lo largo del cual se llega a la temperatura del cuerpo más baja saludablemente obtenible, cerca de las 4:30 am (M, 2003). El sueño es clave en la regulación de los ciclos hormonales, debido a que este se equilibra y realimenta con las concentraciones hormonales de melatonina y serotonina, causantes del sueño y la fatiga, así como de la felicidad de una persona a grado general, debido a que la serotonina juega un papel clave en la neurotransmisión y en los estados de ánimo, así como en las colaboraciones entre piezas concretas del cerebro, lo que provoca que el sueño sea un mecanismo fundamental dentro del manejo humano (Lovell, 2009).

6.1.3. Regulación Ciclo Sueño – Vigilia

Según los mecanismos para explicar la regulación del periodo sueño-vigilia, predomina el planteado por Borbély, 1982; Borbély y Achermann, 1999, nombrado "*modelo de 2 procesos*", el cual dice que la propensión a reposar es el resultado de la relación entre un proceso homeostático, nombrado proceso S, que impulsa el sueño dependiendo del tiempo transcurrido

en vigilia (deuda de sueño) y de un proceso circadiano, nombrado proceso C, que impulsa la vigilia o permite el sueño dependiendo de la hora del día (Borbely, 1982).

El proceso implica que a lo largo de las horas de vigilia se crea cualquier desequilibrio en el cerebro que se recupera durmiendo; dada la acumulación de sustancias somnogénicas en el líquido cefalorraquídeo, como la adenosina, convirtiéndose en la base fisiológica para la deuda de sueño y presión de reposar.

Dichos procesos interactúan de tal forma que por la mañana, al despertar tras una noche de sueño habitual, el proceso S u homeostático está en grado bastante bajo. Al final, por la noche, el grado del proceso circadiano C ha descendido y con él el fomento a quedar en vigilia, y empieza el sueño por la presión del proceso S.

6.1.4. Insomnio

El insomnio es el trastorno de sueño de mayor prevalencia, estudios epidemiológicos demuestran que el insomnio crónico perjudica al 10% poblacional general y el de corta duración al 30 o 40%. Los tipos de insomnio se han determinado y clasificado según las protestas clínicas, con la etiología y con la duración (Estivil, 2007).

En las clasificaciones más actuales (Diagnostic and Statistical Manual of De la mente Disorders o DSM-5, International Classification of Sleep Disorders o ICSD-3), han determinado el insomnio como la recurrente complejidad para empezar o conservar el sueño en condiciones correctas para reposar, provocando insatisfacción con su porción y/o calidad. Según su duración, la ICSD-3 lo califica como Insomnio de corta duración (agudo) una vez que los indicios se

muestran menos de 3 meses y crónico una vez que éstos sobrepasan los 3 meses (Michanin, 2020).

En funcionalidad de la etiología, se cataloga en Insomnio primario: el que no posee un elemento etiológico precisamente identificable o no está asociado a ningún otro cuadro clínico. El insomnio puede manifestarse en cualquier instante de la noche, por consiguiente, se llama de conciliación a la complejidad para comenzar el sueño, y de mantenimiento si el paciente muestra ordinarios interrupciones y/o períodos de vigilia a lo largo de el mismo (Michanin, 2020). El insomnio crónico también se asocia comúnmente con una mayor morbilidad y una peor calidad de vida.

6.1.5. Fisiología Estímulos Recibidos

Dentro del cuerpo, se tiene que el sistema nervioso es el responsable de la mayoría de funciones del cuerpo, ejerciendo como controlador de la mayor parte de dichas funciones; y que dentro de este el hipotálamo es responsable de la regulación de las funciones autónomas y también de las endocrinas, así como los ciclos internos del cuerpo y las emociones (Nieuwenhuys et al, 2014). Este también tiene una importante función adaptativa, ya que el cuerpo debe actuar acorde al ambiente en el que se ubique, y por tanto reaccionar, ayudando al individuo a adaptarse a los estímulos recibidos y, desde un punto de vista evolutivo, permite responder de mejor manera a las necesidades que este tenga para su supervivencia y éxito reproductivo.

Dicho fenómeno no solo ocurre a estímulos directos a nivel táctil, visual u otros, sino también a estímulos más discretos que no representan amenazas directamente al individuo, pero que de igual forma son captados por nuestro sistema. Esto ocurre por acción del hipotálamo, que

es responsable de la sincronización rítmica a las frecuencias que reciba en muchos casos; como ocurre cuando los latidos y la respiración se sincronizan subconscientemente en un coro (Müller, 2011), y este fenómeno es conocido debido a sus múltiples presentaciones, incluso ocurriendo cuando un individuo escucha música durante cierto periodo de tiempo utilizando audífonos. Por ello, cuando las ondas Alfa son utilizadas para estimular mediante audífonos a un paciente, el hipotálamo se adapta a dicha frecuencia y la emite de manera inconsciente para este, facilitando así la adaptación al medio, y permitiendo el uso de ondas auditivas con este fin.

6.1.6. Tratamiento Del Insomnio

Tal como se ha mencionado anteriormente, los principales métodos de tratamiento del insomnio se basan principalmente en terapia cognitivo-conductual o farmacológica; siendo las utilizadas y prescritas en la mayoría de pacientes. Sin embargo, debido a la naturaleza del proyecto, basado en un mecanismo no relacionado a ninguna de estas dos opciones, este se propuso como un método complementario.

Generalmente, se entiende como método complementario cualquier método aplicado en psicología o medicina. Esto significa que cualquier procedimiento que se visualice para su aplicación en general a otros tratamientos, y que mantenga un papel secundario o de apoyo dentro del proceso terapéutico, podría ser considerado como un procedimiento complementario, partiendo de la suposición que dicho procedimiento también tiene un impacto directo en la enfermedad o en el manejo del procedimiento primordial (Batidas, 2015).

6.1.7. Ondas Binaurales

A nivel general, se entiende por ondas binaurales las ondas que resultan de la combinación de dos ondas recibidas por los dos canales auditivos diferentes y la diferencia entre ellas, que definirá la frecuencia de la onda binaural final percibida por el paciente. Estas se basan en una configuración de sonido estéreo; y consisten, como se dijo antes en la interpretación que hace el cerebro de la diferencia entre dos ondas, emitidas en los audífonos del mismo, y generadas en los diferentes micrófonos del estéreo base, con un funcionamiento similar al de la siguiente imagen:

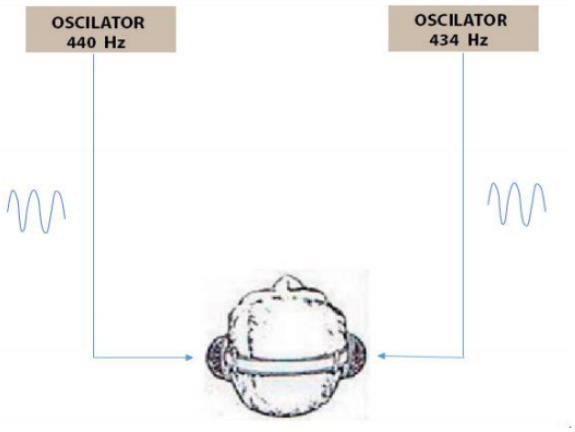

Figura 2. *Pulso binaural clásico(Resendiz, 2015)*

Estas ondas, estudiadas originalmente durante la segunda mitad del siglo XX, fueron después consideradas durante algunas décadas en la comunidad médica; ya que se logró observar que estas tenían un efecto inductivo en las frecuencias internas de las ondas cerebrales observables por EEG, esto debido a que las frecuencias binaurales, al no ser directamente recibidas por el sistema auditivo; sino que eran computadas por el cerebro a través de dos estímulos externos independientes, lo cual hacía que estas adquirieran mayor peso dentro del

procesamiento cerebral. Esto precedió a otro proceso común de uso de dichas ondas, donde estas eran superpuestas a música que escucharía un paciente, y al pasar las ondas a estar como un estímulo "*de fondo*" dentro de la carga sensorial que recibía este, no perdían su efecto, sino que en algunos casos se potenciaban; ya que la combinación de música apropiada para una relajación o un estado de ánimo deseado junto a las ondas binaurales se complementaban muy positivamente, y esto se ha vuelto una práctica y área de estudio común para ingenieros electrónicos y para diversos médicos especializados en la salud mental; se han tenido aplicaciones y entendido como ayuda terapéutica para dormir debido al comportamiento de las ondas Alfa desde la década de los 90 (Resendiz, 2015).

Del mismo modo, y de la misma forma que se verá en el estado del arte; se ha encontrado que las ondas binaurales poseen un impacto en el cerebro humano tras una exposición por periodos prolongados de tiempo, gracias a la propiedad del cerebro de emular los ritmos y frecuencias recibidas; de la misma forma que pasa con la frecuencia cardíaca con la música (Pelayo, 2015).

6.1.8. Potenciales Evocados Auditivos

Los potenciales evocados son las manifestaciones que presenta la actividad neuronal que se ve relacionada con una estimulación sensorial. Por ende, los potenciales evocados auditivos, son las manifestaciones que se evidencian en la actividad neuronal que es estimulada por medio de la audición. Existen diferentes tipos los cuales se mencionan a continuación en una imagen que muestra sus principales ventajas y desventajas (Toleado, 2019).

PEA	Ventajas	Desventajas
EcoG	• No se afectan con la sedación ni el sueño. • Buena relación señal / ruido. • Error de estimación pequeño diferencia UE-UC=5-7 dB.	• Método invasivo. • Sólo mide función de la cóclea y el nervio auditivo. • Requiere estímulos breves, poco específicos en contenido de frecuencias
PEATC	• Evalúan la vía auditiva desde la periferia hasta colículo. • Error de estimación aceptable (UE – UC≈12 / 15 dB). • No se afectan por sedación ni el sueño. • Método más difundido y no invasivo.	• Estímulos breves, pocos específicos en frecuencias • Examen audiomético de larga duración. • Requiere mayor experticidad y técnicas de enmascaramiento para audiometría por frecuencia.
PEALM	• Respuesta mayor amplitud y mejor relación señal/ ruido. • Permite estímulos de mayor duración (mejor frecuencia especificidad) • Error de estimación mayor (UE y UC ≈ 25 – 30 dB).	• Contaminación por artefactos miogénicos. • Se afectan por la sedación y el sueño. • Error de estimación variable en niños.
PEALL	• Estímulos de más larga duración con mejor especificidad por frecuencias. • Respuesta de gran amplitud con buena relación señal / ruido. • Evalúan la via auditiva (llegada de la información a la corteza).	• Gran variabiidad intra e inter. individual. • Se afectan por sedación y el sueño • el umbral varía en función de la atención del sujeto.

Figura 3. *Ventajas y desventajas de los diferentes PEA.(Abalo et al, 2003)*

Finalmente existen los potenciales de estado estable, estas son respuestas que se dan de manera periódica cuasi-sinusoidales, que tienen como característica que tanto la amplitud y la fase se mantienen estables durante el tiempo. Por lo cual existirán potenciales evocados auditivos de estado estable que cumplen con lo dicho anteriormente, en los cuales se ha descubierto que su actividad oscilatoria en 3 rangos de estimulación distinta. Una de ellas es en el rango 4 y 8 Hz, la otra a los 40 Hz y la última de los 70-100 Hz, cada una representa y se ve afectada por diferentes situaciones (Schomer, 2010).

6.1.9. Electroencefalografía

La electroencefalografía es un procedimiento de investigación, diagnóstico y toma de información basada en el registro del comportamiento de las señales eléctricas cerebrales del cuerpo resultantes del desplazamiento de la bomba sodio-potasio en las múltiples activaciones y

procesos complicados neuronales, en sus condiciones basales divididas en reposo, vigilia y sueño; este último paralelamente componiendose del conocimiento del sueño REM y NREM (Schomer, 2010).

Usualmente todavía es bastante usada gracias a los rápidos tiempos de contestación y rangos que maneja, así como su movilidad y resolución temporal en el orden de los milisegundos, algo que no es viable con CT, PET ni MRI (Cherney, 2013).

Figura 4. *Figura resultante de un monitoreo EEG en un paciente epiléptico.(Dominio Público).*

En este, es común la utilización de potenciales evocados, basados en la definición de una ventana temporal específica y su estudio matemático para examinar una contestación a un estímulo específico, sea auditivo, visual o táctil; en lo que los potenciales involucrados a eventos (ERP por sus siglas en inglés) sirven para examinar estímulos en combinaciones más complicadas en maquinaciones racionales del humano. Para el análisis, gracias a la naturaleza de los estímulos, se utilizarán los potenciales evocados en la investigación (Yank, 2019).

En el momento de implantar la conexión y el montaje de la EEG que se utilizaría para una toma de datos en un paciente cualquiera, es necesario tener en cuenta que hay un número notable de probables montajes a hacer con distintas configuraciones y posicionamientos de los electrodos receptores dentro del sistema. Gracias a esto, y a las potenciales confusiones o inconvenientes que surgirían como consecuencia; se creó un sistema de toma de datos estandarizado para los EEG; nombrado sistema 10-20.

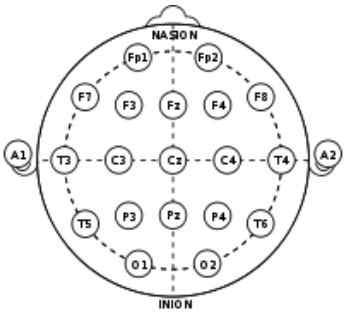

Figura 5. *Locaciones internacionales para los electrodos para toma de datos EEG mediante un sistema 10-20(Dominio Público)*

Con esto, se tiene configurada la electroencefalografía y el montaje permite una interpretación más sencilla de los datos recibidos, y comparaciones más profundas a lecturas previas; lo que permitirá analizar y comprender de mejor forma los fenómenos que ocurren a nivel bioeléctrico en el paciente.

6.1.10. Electroencefalograma

El electroencefalograma es un registro que sirve para detectar la actividad eléctrica del cerebro, esto lo hace gracias a diferentes electrodos que se colocan en la piel principalmente en

el cuero cabelludo y estos impulsos son captados por un equipo para poder ser interpretados y usados para diagnósticos. El concepto que tiene como base esta práctica es que gracias a pesar de que la sinapsis neuronal, tenga una naturaleza química, esta produce un efecto eléctrico, pero no basta con medir este efecto en una sola neurona, sino que se mide esto mismo en toda la red neuronal. Las señales resultantes se comprenden dentro del espectro de frecuencia 0 a 30 Hz y es allí donde se pueden encontrar los diferentes tipos de ondas como lo son las Alfas, las Betas, las Theta y las Delta (Morillo, 2015).

6.2. Marco Normativo

LEY 842 DE 2003: "*Por la cual se modifica la reglamentación del ejercicio de la ingeniería, de sus profesiones afines y de sus profesiones auxiliares, se adopta el Código de Etica Profesional y se dictan otras disposiciones*" - En esta ley se delimitan claramente y se explican los roles y regulaciones éticas del ejercicio profesional de la bioingeniería; y estos se siguen claramente dentro del desarrollo del trabajo de grado, acorde a las limitaciones bioéticas de la Universidad el Bosque y de la Fundación Neumológica Colombiana (Ley 842, 2003)

RESOLUCIÓN 434 DE 2001: "*Por la cual se dictan normas para la evaluación e importación de tecnologías biomédicas, se define las de importación controlada y se dictan otras disposiciones*" - Aquí se normalizan y se regulan las calidades y disposiciones generales de aparatos y equipos biomédicos, sean en software o hardware, que dictan la potencialidad de su uso y rango de acción en pacientes acorde a las cuatro potenciales clasificaciones de riesgo al paciente según el tipo de equipo a utilizar; algo que se cumplió en este caso, tratándose de un equipo no invasivo y de bajo riesgo. (Resolución 434, 2001)

DECRETO 4725 DEL 2005: "*Por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano*", especifica los requisitos fundamentales de seguridad, calidad, funcionamiento, mantenimiento, buenas prácticas de manufactura (BPM), registro sanitario, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los mismos, y estando estrechamente relacionada al anterior numeral, también debe tenerse en consideración para la regulación y control del software desarrollado. (Decreto 4725, 2005)

6.3. Estado del Arte

6.3.1. Estudios de Sonidos Binaurales

Las causas del insomnio son múltiples, se estima que alrededor de la mitad de los casos están relacionados con problemas psiquiátricos, mientras que el resto está relacionado a enfermedades médicas no psiquiátricas y a trastornos del sueño preexistentes o genéticos. El tratamiento más común para el insomnio actualmente consiste en fármacos hipnóticos, subdivididos a su vez en benzodiazepínicos y no-benzodiazepínicos, que promueven el sueño actuando sobre receptores benzodiazepínicos que incrementan la actividad Gamma y Beta en el cerebro, las ondas cerebrales más comunes en vigilia y estado de alerta.(Díaz & Pareja, 2008)

Por otro lado, se ha probado que el tratamiento conductual también puede tener una efectividad considerable si se utiliza correctamente combinando una serie de técnicas entre las cuales podemos ubicar terapias de relajación, cognitivas o de estímulo control.

En cuanto a los métodos complementarios pueden utilizarse las terapias sonoras mediante ondas binaurales que replican las frecuencias de las ondas cerebrales Alfa, Theta y Delta, y estimulan así su producción natural (Díaz & Pareja, 2008).

Jirakittayakorn y Wongsawat en 2018, experimentaron con la influencia que podía tener una frecuencia de 3-hz por medio de un sonidos binaurales de un tono puro de 250 Hz, en las tres primeras etapas del sueño. Los participantes se dividieron en dos grupos de los cuales uno fue sometido a la frecuencia y el otro como grupo control. El estudio requirió de dos noches de preparación y en la tercera noche cuando se implementó el dispositivo, se encontró que el grupo sometido a los estímulos pudo reducir el tiempo en la etapa 2 del sueño, lo cual les permitió entrar a la etapa 3 más rápido y además aumentar la duración en dicha etapa; lo se que traduce en un aumento del tiempo de recuperación corporal. Agregan que la limitación que puede tener este estudio, es que solo se evaluó su efectividad por una noche, por lo cual recomiendan el uso por mayor tiempo (Jirakittayakorn & Wongsawat , 2018).

Choi, Bang y Yoon en 2020 en su investigación titulada "*Insomnia: Entrapment of Binaural Auditory Beats on Subjects with Insomnia Symptoms*", utilizan música que es modulada para ser usada con sonidos binaurales a una frecuencia de 6hz, con el fin de poder investigar a pacientes que tienen síntomas de insomnio. El grupo fue sometido por dos semanas al dispositivo, durante 30 minutos antes de que se acostaran a dormir y descubrieron que apenas lo activan las ondas Theta empiezan a crecer. El método tiene una relación con la relajación y ayudaba después de un tiempo a contribuir con la inducción del sueño.(Choi et al, 2020)

En el estudio titulado "*Open-loop audio-visual stimulation (AVS): A useful tool for management of insomnia?*", primero hacen una revisión bibliográfica considerable y

posteriormente ponen a prueba estímulos audiovisuales, primero en pacientes de edad avanzada haciendo una variación de frecuencias de 10 Hz a 1 Hz en un tiempo de media hora y en el segundo caso usan personas de alrededor de 33 años, y se dan cuenta que en los dos casos se logra inducir el sueño y además para que la persona logre entrar en sueño profundo, recomiendan las frecuencias de 3 Hz a 1 Hz (Tang et al, 2016).

Morillo realizó un estudio cuyo propósito era estimular las ondas Alfa, mediante la mezcla de estímulos directos auditivos y visuales. Para los estímulos auditivos utilizaron ondas armónicas binaurales cuya diferencia era de 10 Hz, es decir, la frecuencia que se deseaba estimular en el cerebro y para los visuales utilizaron luces LED estroboscópicas a la misma frecuencia. Dicho montaje mostró resultados mayormente positivos a la hora de generar las ondas Alpha en el cerebro de los pacientes y fue monitoreado con un EEG (Morillo, 2012).

Usando esa misma base teórica, en 2013 se plantea un proyecto titulado "*Diseño, construcción e implementación de un prototipo de estimulación audiovisual para el análisis de las ondas Alfa*", en el cual se demuestra que al usar esas frecuencias se puede estimular la amplitud de las ondas Alfa ya que estas aumentan mientras las Betas decrecen, lo cuál le dió mayor sustento teórico a la potencial funcionalidad del sintetizador que fue planteado (Ríos & Castro, 2018).

Filimon en 2010 realiza un estudio de los sonidos binaurales, a través de la modulación frecuencial con música, sonidos de la naturaleza y orientación verbal, que denomina "*Metamusic*". Este experimento trajo como resultados que estos sonidos combinados inducen al sueño y lo mejora, relajan al sujeto y lo lleva a un estado de meditación (Filimon, 2010).

Por otra parte, se han realizado estudios respecto a la estimulación y los posteriores efectos de ondas binaurales (en estos casos Beta y Theta), estudiando su viabilidad así como la variabilidad y el efecto mostrado en los pacientes, usando el test AOSPAN en un grupo control contrastandolo a un grupo sometido a las ondas binaurales; y concluyendo que la estimulación con los métodos propuestos es viable permitiendo observar cierta relajación en estos, si bien no tiene efectos significativos en las capacidades cognitivas de los mismos (Marsiglia, 2006).

En cuanto a los tiempos de estimulación de las diversas frecuencias trabajadas, se tiene que según estudios realizados en la UNAM dentro de este campo, hay 20 minutos en promedio desde que una persona despierta se acuesta hasta que entra en una fase de sueño profundo REM. En esta lógica, mediante la información obtenida se logró esclarecer que es necesario estimular las ondas cerebrales Alfa por 10 minutos y, de observar una relajación visible en el paciente, cambiar a ondas Theta y realizar la estimulación de las mismas por otros 10 minutos, tal como fue hecho en dicho estudio (Carrillo-Mora, 2015).

Otro factor importante respecto a la viabilidad del diseño recae en la relación entre la frecuencia binaural que esté recibiendo el paciente y la frecuencia y presión cardíaca del mismo ya que una parte clave del proceso conciliatorio del sueño recae en la disminución lenta del ritmo cardiaco hasta los estados NREM y REM (AHA, 2008), tal como lo han demostrado estudios realizados por la American Heart Association y Wiwatwongwana et al (Wiwatwongwana et al, 2016).

Cox, en el Journal of Neurological and Orthopaedic Medicine and Surgery expuso que las ondas binaurales de frecuencia Alfa de bajos Hz, reducen la presión arterial y por ende el ritmo

cardíaco pudiendo disminuir e incluso llegar hasta eliminar el dolor pectoral que presentaban los sujetos del estudio, así como facilitar el estado de relajación y el sueño (Llancafil, 2013).

Tabla 1.
Tabla Comparativa de estudios realizados sobre estimulación auditiva para conciliar el sueño (Elaboración Propia).

Equipo	Tipo de dispositivo	Ondas que estimulan	Visualización de ondas	Toma de decisión con respecto a las ondas	Efectividad Experimental
Estudios Piloto UNAM (Carrillo-Mora, 2015)	Parlante - Sonidos de Fondo	Se utilizaron ondas puras en frecuencias específicas para estimular la actividad cerebral de las ondas alpha y theta	Se visualizaron los efectos acorde a los reportes del paciente y a visualización mediante EEG	Las frecuencias fueron decididas por los encargados, enfocando en una fase alpha de 10 minutos seguido de una fase theta de la misma duración	Se evidenció una efectividad en la generación adicional de ondas alpha y theta en aproximadamente dos tercios de los casos
American Heart Association (AHA, 2008)	Se emitieron sonidos desde bocinas alrededor del paciente, sin mayor estimulación visual	Armónicos de frecuencias variables que buscaban estimular ondas alpha y beta	Los efectos fueron visualizados mediante una EEG por parte de los investigadores	Los sonidos fueron elegidos directamente por los responsables, si bien se tendió a preferir las frecuencias con mayores efectos en los pacientes	Se observó una tendencia general a una mayor relajación en caso de que estén presentes estos armónicos
Metamusic (Filimon, 2010)	Es un esquema de diversos sonidos, no dependiente de hardware	Tonos Puros, de naturaleza ,armónicos y mezclas entre ellos, acorde al efecto y ciclo deseados	No hay visualización en este aparato para el usuario	Se generaron ondas en ciertos casos, en conjunto a las ondas	Se observó una tendencia general a una mayor relajación con frecuencias bajas; si bien los resultados por sí mismos no son concluyentes
Morillo (Morillo, 2012)	Se utilizaron emisores mixtos de estímulos auditivos y visuales , mezclando ondas binaurales y estroboscópicas	Armónicos binaurales con una diferencia de 10 Hz entre sí acompañados de luces LED a la misma frecuencia	Se monitorea al paciente de manera constante mediante lecturas EEG	Se generaron los sonidos acorde a lo concertado y decidido por los investigadores	Las diferencias de 10 Hz entre las ondas binaurales fueron eficientes en conjunto a la estroboscopia para inducir una mayor producción theta y alpha en un 57% de los pacientes observados

Choi et al (Choi et al, 2020)	Emisor de sonidos externos, no basados en el paciente	Música modulada para que incluya ondas binaurales a frecuencia de 6 Hz	Se visualizaron los efectos mediante encuestas posteriores y señales EEG del paciente	El sonido era decidido por la parte responsable del estudio, quienes hacían las pruebas acorde a lo observado en los pacientes tras la revisión bibliográfica pertinente	Las ondas centradas en los 6 Hz permiten un mayor enfoque en los usuarios y se probó efectivo en las prácticas realizadas, por lo cual se sugiere proseguir con los diseños
Open-Loop (Tang et al, 2016)	Uso de emisor de sonidos constantes durante ventanas de tiempo elegidas por los responsables	Ondas binaurales variantes en diferencias de 10 a 1 Hz	Se tomaron medidas electroencefalográficas y visuales como indicadores, así como se le pidió a los pacientes un autoreporte	El sonido era decidido por la parte responsable del estudio, quienes hacían las pruebas acorde a lo observado en los pacientes, haciendo énfasis en el rango de diferencias entre 1 y 3 Hz, ya que este resultó ser el más efectivo para la relajación en los pacientes	Los resultados obtenidos, si bien no fueron concluyentes dentro de todo el rango trabajado, permitió ver resultados esperanzadores en ciertas frecuencias, lo que indica una potencial viabilidad del concepto en investigaciones futuras

Tras haber visualizado brevemente los diversos estudios enfocados en el tema, se notaron varios patrones entre ellos y diferencias entre las mismas con el enfoque visible principalmente ubicándose sobre las ondas binaurales centrados en bajas frecuencias que estimulan la actividad cerebral de ondas Alpha y Theta con resultados visualizables mediante los EEG disponibles para el estudio en casos de investigación respecto al tema algo que fomenta la creencia de la posibilidad del método propuesto para el diseño, si bien sólo uno de los diseños permite decisiones e input directo por parte del usuario; siendo este uno de los problemas que podría ser también resuelto en diseños futuros, además de una notoria falta en la variedad de los sonidos utilizados para esto, algo que podría ser mejorado con el fin de mejorar la experiencia del usuario.

Dichos problemas, en conjunto a un enfoque alto en ondas Beta que puede interferir con la generación del sueño en estos diseños, presentan una oportunidad de mejora en este campo permitiendo a futuros investigadores y diseñadores crear mejores programas que asistan la conciliación del sueño así como la generación de métodos complementarios adicionales para el tratamiento de patologías relacionadas a cuadros de insomnio. A comparación de otras alternativas para conciliación de sueño mediante ondas binaurales, el sintetizador propuesto va a estar conectado a un polisomnógrafo, y se utilizarán los datos del EEG y del pulso, lo cual ningún otro desarrollo usa las dos variables al mismo tiempo. Además de eso, al usar el polisomnógrafo Alice 6 LDE da más precisión y exactitud a los datos tomados comparados a dispositivos disponibles a nivel comercial. También la toma de decisiones es mucho más compleja y además, se puede suministrar la cantidad que quiera de sonidos el investigador, con tal de que no llene la memoria.

7. METODOLOGÍA

7.1. Levantamiento de Requerimientos

El sintetizador fue entregado a la Fundación Neumológica Colombiana, en pro de realizar la evaluación en pacientes con síntomas de insomnio, por lo cual los requerimientos de este tipo de tecnologías de innovación son necesarias para poder continuar con la mejora de las opciones de tratamiento complementario del insomnio, vistos como sigue:

7.1.1. Requerimientos Funcionales

Requerimientos del Sintetizador de Ondas.

- El sistema generará una onda fija de frecuencia de 100 Hz y otra que varía entre 101, 104, 108, ó 112 Hz, acorde a los tipos de onda Alpha, Beta, Theta y Gamma(Briceño et al, 2020).
- Las ondas generadas por el sistema podrán ser moduladas por el usuario, a través de la interfaz de manejo, acorde a la necesidad de la terapia.
- El sistema debe contar con un botón de apagado e inicio que permita la interrupción o la iniciación del proceso a voluntad del personal de salud encargado.
- El sistema debe contar con un botón de pausa y continuar que pueda ser usado a voluntad del personal de salud encargado.
- El sistema debe operar en conexión a audífonos tipo plug que no interfieran con los movimientos o el posicionamiento del paciente a la hora de conciliar el sueño.

- La intensidad del sonido percibido por el usuario será regulada por el controlador de volumen de la interfaz, el cuál varía la intensidad del sonido entre los 0 y los 65 dB.
- La frecuencia base del sonido generado oscila entre los 100 y los 1000 Hz, teniendo en cuenta el rango de frecuencias perceptibles por la audición humana.(Katz, 2002)

Requerimientos del Sistema de Captura y Análisis de Datos.

- La conexión entre el polisomnógrafo y el computador debe ser por vía serial, acorde al equipo DTE que se está manejando, con una resolución de 16 bits en la señal, muestreados a 2000 Hz de frecuencia, bajo el protocolo de comunicación serial semidúplex.
- El sistema debe incluir un filtrado de la señal EEG que permita la eliminación del ruido presente en la señal y limpieza de los datos de una manera adecuada para su posterior análisis.
- El sistema debe determinar la onda cerebral predominante mediante la aplicación de una transformada rápida de Fourier.
- El sistema debe realizar una separación de los componentes del EEG mediante una transformada wavelet que permita su análisis individual.
- El sistema debe presentar las frecuencias máximas de cada componente con el fin de caracterizar la señal EEG recibida.

7.1.2. Requerimientos Calidad

- El sintetizador debe entregar correctamente las frecuencias solicitadas por el usuario sin la presencia de un delay significativo.
- Las señales auditivas generadas no deben presentar aliasing durante la reproducción de las mismas.

7.1.3. Requerimientos de Restricción

- El sintetizador planteado es de naturaleza experimental por lo cual no es apto para uso comercial según la ley colombiana, acorde a lo especificado en la Resolución 4816 de 2008 y al subsecuente programa nacional de tecnovigilancia, que regula sus usos.
- Las intensidades de los sonidos generados no pueden superar los 85 dB, con el fin de evitar potenciales daños al usuario, acorde a las buenas prácticas de manufactura especificadas en el Decreto 4725 del 2005.
- El software planteado no puede ser presentado como tratamiento principal del insomnio debido a su conceptualización como apoyo, y debe de ser tratado como tal, acorde a las disposiciones de uso designadas en la Resolución 434 de 2001.

7.2. Revisión Bibliográfica

Se realiza una revisión de artículos en los cuales muestran la importancia de tratar el insomnio por métodos complementarios con estudios donde se sustenta que los sonidos binaurales pueden inducir al sueño y cómo estos sonidos pueden verse reflejados en un EEG y

pulso de las personas que los usan. Para poderlos interpretar se usan índices matemáticos y estadísticos lineales simples que permitieran caracterizar el sueño a un nivel cualitativo. Por tanto, se tomaron los criterios de inclusión de los artículos, teniendo en cuenta las siguientes características:

- El estudio debe estar relacionado con señales de EEG y pulso
- El estudio debe evidenciar el uso de índices de dimensión fractal o entropía.
- El estudio debe ser claro en la metodología llevada a cabo para la extracción de características de las señales.
- El estudio debe comparar los resultados obtenidos con otros tipos de índices matemáticos.

7.3. Preprocesamiento de las Señales

7.3.1. Visualización de Datos

Con el fin de poder entregar los datos de manera sencilla a los investigadores se muestran las medidas de tendencia central de los datos suministrados, permitiendo a los usuarios ingresar los conjuntos de datos que quieran analizar, representando la señal mediante las gráficas de MATLAB, en el estilo visual visto en los resultados; esto facilita la identificación de la onda predominante, y con ello, no sólo fueron visualizados las señales de pulso o EEG en sí mismas tal cómo se verán en resultados; sino que también se permitió observar cada componente de la onda separado individualmente en sus valores Alpha, Beta, Delta, Theta y Gamma, así como sus correspondientes gráficos boxplot que explican sucintamente la distribución estándar de dichos

conjuntos de datos y sus respectivos outliers, algo que también se presta para la comparación entre dichos sets, tal cómo se verá posteriormente en el apartado de los resultados del proyecto.

El funcionamiento a grosso modo de este sistema, se puede ver en el siguiente diagrama de cajas:

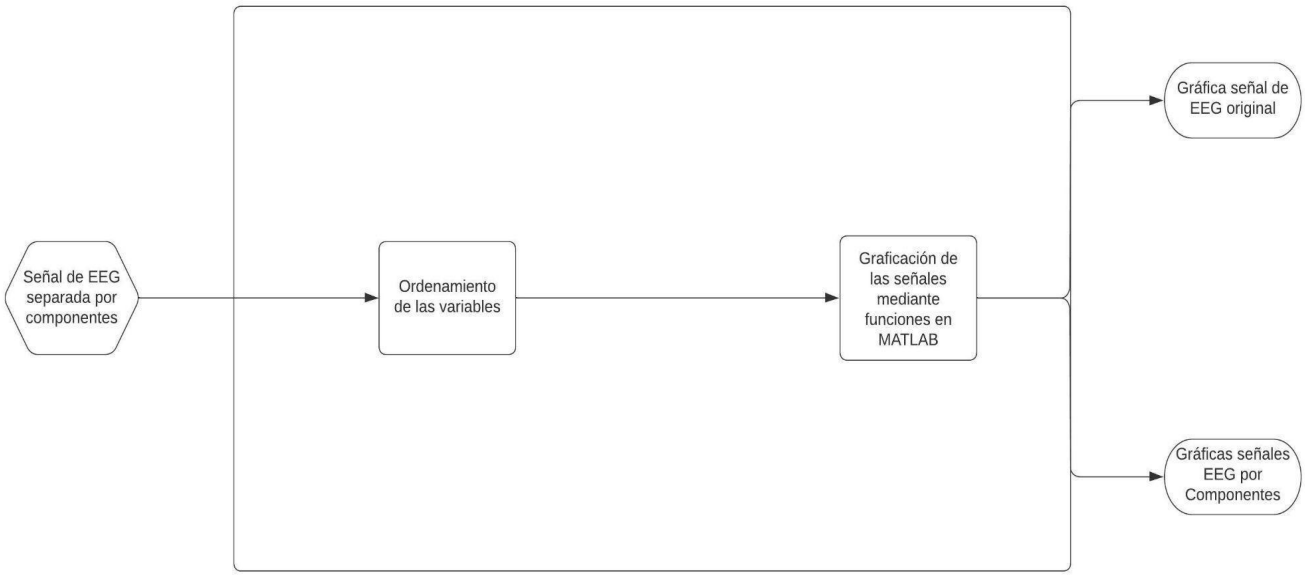

Figura 6. *Diagrama de Cajas de la graficación de las señales EEG (Elaboración Propia).*

Entradas del Sistema. Señal de EEG procesada: La entrada del sistema de graficación de las señales y componentes simplemente es la señal en sí misma procesada en su respectiva variable vectorial en MATLAB que se desee visualizar por el usuario, sea la totalidad de la señal o sus componentes individualmente.

Función del Sistema. La función del sistema de graficación simplemente utiliza las funciones preexistentes de MATLAB para mostrar la información al usuario y toma las variables recibidas para su muestra visual, tal cómo se evidencia en las gráficas de resultados.

Salidas del Sistema. Gráfica EEG Original: En primer lugar, si el usuario lo desea; se arroja la gráfica de la señal EEG completa para su visualización a lo largo de la duración del experimento.

Gráfica EEG por Componentes: Complementando la salida anterior, el sistema también muestra las gráficas de cada componente de la señal EEG en un ventaneo, permitiendo que todas sean visibles y comparables entre sí según los deseos del usuario.

Con todo lo anterior mencionado, el diagrama de flujo del código se visualiza cómo sigue, tomando que A hace referencia a las señales EEG:

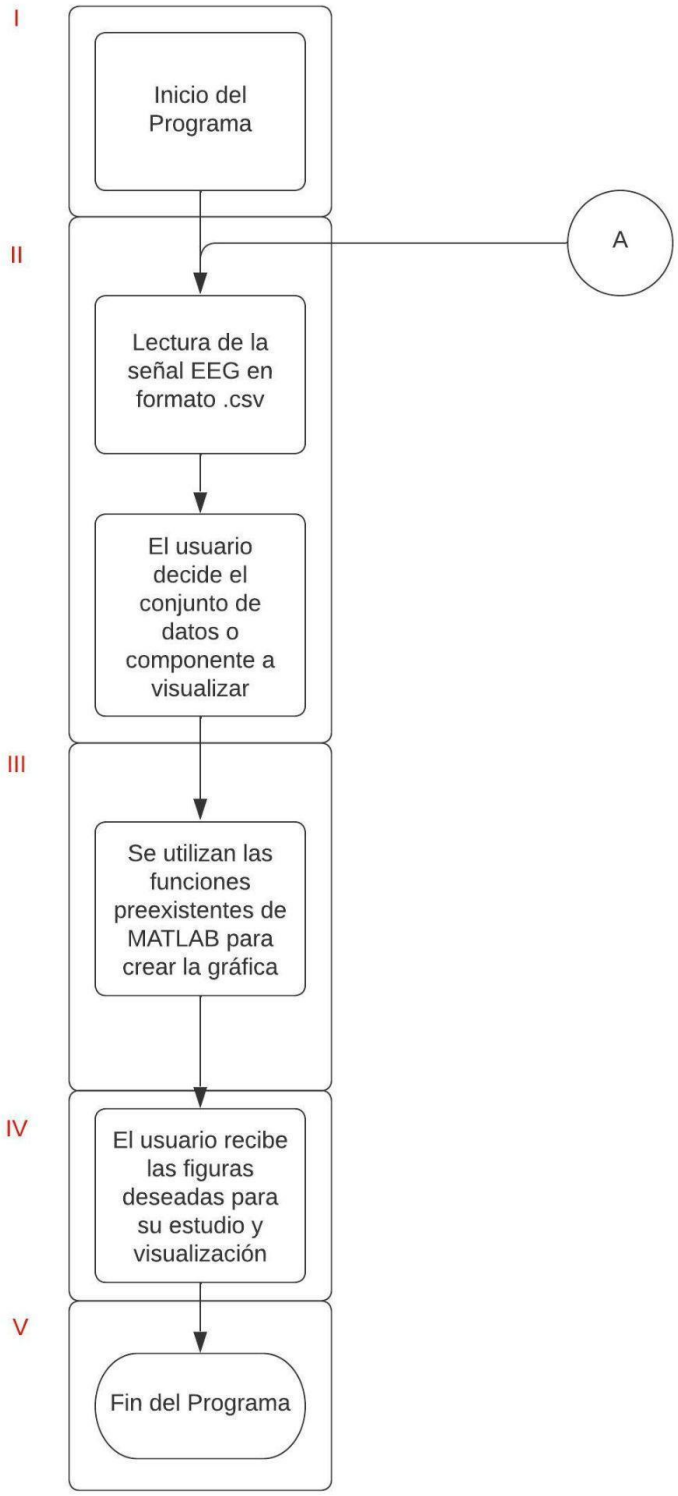

Figura 7. *Diagrama de flujo de la graficación de las señales EEG (Elaboración Propia).*

7.3.2. Sincronización de las señales de EEG/PULSO y el estímulo

Se registran las señales de EEG y de pulso haciendo uso del polisomnógrafo Alice 6 LDE, que maneja una frecuencia muestral media de 500 Hz en ambas lecturas. Posteriormente, se dividió con marcadores visuales la señal acorde a la estimulación emitida en diversos momentos del experimento, asegurando de esta manera que la información esté sincronizada (Valderrama et al, 2021).

7.3.3. Eliminación de ruido en las señales de EEG

Las señales de EEG, al recibirse; fueron posteriormente pasadas por un filtrado de Savitzky-Golay en MATLAB, basado en calcular una regresión polinomial local, usando un número k+1 de puntos equidistantes para poder calcular el valor "limpio" de cada lectura (Savitzky et al, 1964), disminuyendo así el ruido inicial de la señal mediante la ecuación 1:

$$Y_j = \sum_{i=\frac{1-m}{2}}^{\frac{m-1}{2}} C_i \, y_{j+i}, \qquad \frac{m+1}{2} \leq j \leq n - \frac{m-1}{2} \tag{1}$$

En esta ecuación se tiene que los datos Xj y Yj son una variable independiente y el valor dependiente observado respectivamente. Por otra parte, *m* es el número de coeficientes de convolución (expresados individualmente como Cj) presentes en en el análisis matemático realizado.

De igual manera, y debido a la presencia natural de ruido en las señales de EEG, y a fin de eliminar potenciales interferencias que provengan de la red eléctrica o las conexiones del

equipo; fue implementado un algoritmo de cálculo para la densidad espectral de potencia (PSD) mediante la aplicación de una transformada rápida de Fourier (FFT), que se puede observar en la ecuación 2:

$$X_k = \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{-\frac{2\pi i}{N} kn}, \qquad k = 0, \ldots, N-1. \tag{2}$$

Dónde Xn es una señal aperiódica en el tiempo y Xk será un conjunto de números complejos producto de la operación llevada a cabo.

Todo ello se llevó a cabo con el fin de obtener las mayores frecuencias de ruido en la señal; que serían visibles en una figura adicional. Posteriormente, se hizo un último filtrado mediante la implementación de un filtro pasa bandas para la eliminación final de ruido sobre el espectro de potencias observado, permitiendo una mejor cuantificación y análisis de dichos datos.

7.3.4. Correlación de Pearson

La correlación de Pearson se define como una medida de dependencia lineal que se halla con la relación entre las varianzas de dos variables cuantitativas cualquiera, indicando la relación presente entre estas. Este valor siempre se halla en un rango entre -1 y 1, dónde 0 implica una correlación totalmente nula, -1 es una correlación negativa perfecta a nivel matemático y 1 una correlación positiva perfecta entre ambas variables. La correlación de Pearson muestral se calcula utilizando la siguiente fórmula (Kendall et al, 1973):

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^{n} (y_i - \bar{y})^2}} \tag{3}$$

7.3.5. Análisis Estadístico

Ante la cantidad de datos recibidos y a su naturaleza aperiódica y variable; se decidió utilizar una prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, ajustando las dos distribuciones entre sí. Posteriormente se realizó una corrección de Lilliefors, a fin de mejorar el resultado de la prueba y aumentar la fiabilidad de los resultados obtenidos a nivel matemático. La fórmula para la prueba K-S viene definida como sigue (Marsaglia et al, 2003):

$$F_n(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \begin{cases} 1 & \text{si } y_i \leq x, \\ 0 & \text{alternativa.} \end{cases} \tag{4}$$

Luego de esto, y tras comprobar que ambos sets de datos eran independientes, se procedió a realizar una prueba t para muestras independientes, el cuál viene definido con la siguiente fórmula matemática:

$$\text{Prueba T de Muestras Independientes} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{s^2\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} \tag{5}$$

Dónde el valor s viene definido como sigue:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1}(x_i - \bar{x}_1)^2 + \sum_{j=1}^{n_2}(x_j - \bar{x}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2} \tag{6}$$

También se llevó a cabo una prueba Mann-Whitney para valores independientes con el fin de verificar la concordancia entre los resultados obtenidos mediante ambas pruebas, y la fórmula de dicha prueba es la siguiente:

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - R_1$$

$$U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - R_2 \qquad (7)$$

Acorde al manejo estadístico de datos, es necesario realizar el cálculo del tamaño de muestra para la obtención de datos estadísticamente significativos. La fórmula estándar para el cálculo del tamaño de muestra es la siguiente; dónde e es el error de estimación máximo aceptado, p es la probabilidad de que ocurra el evento estudiado, z es el nivel de confianza, y N es el tamaño del universo muestral:

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{\dfrac{z^2 \times p\,(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\dfrac{z^2 \times p\,(1-p)}{e^2 N}\right)} \qquad (8)$$

7.4. Implementación

7.4.1. Conexión sujeto polisomnógrafo

Ante lo mencionado, debe aclararse la conexión de los electrodos EEG a los sujetos de prueba, resultando en una configuración basada en el sistema internacional de conexión EEG.

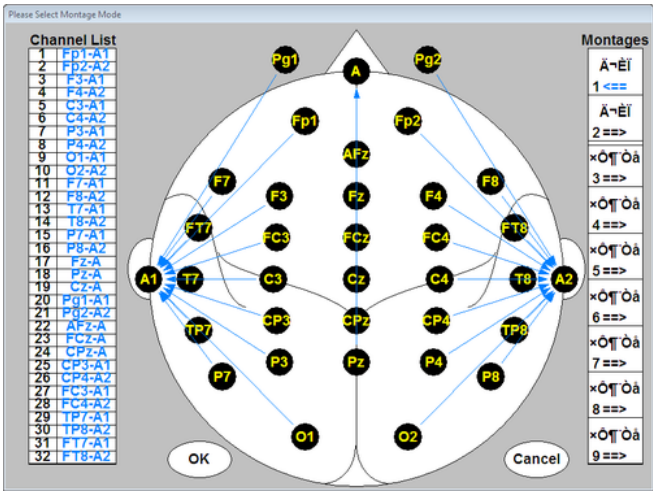

Figura 8. *Configuración internacional de electrodos para una lectura EEG (Talamillo, 2011).*

En esta configuración se utilizaron cuatro electrodos EEG colocados en las posiciones F3, F4, O1 y C4 para llevar a cabo las lecturas tomadas en los sujetos junto a un sensor adicional dedicado a pulsioximetría del sujeto.

7.4.2. Caracterización de los Grupos y Sujetos de Estudio

Las muestras para el análisis mediado por la fundación fueron tomadas de un grupo de 8 personas las cuales dieron su consentimiento informado para su participación y fueron elegidos todos siendo sujetos saludables de los que no se tiene registro sobre problemas de sueño y

menores a 30 años de edad, facilitando así el manejo de grupo y reduciendo potenciales diferencias o divergencias en los resultados debido a factores previos subyacentes. Esta decisión también fue tomada a fin de facilitar el proceso de toma de las lecturas EEG y para simplificar el análisis y revisión de las mismas, debido a la tendencia que tienen estas señales a mostrarse más claramente en pacientes más jóvenes (Urakami et al, 2012).

7.4.3. Desarrollo de las Pruebas

Las pruebas fueron desarrolladas en el laboratorio de sueño de la fundación Neumológica Colombiana, durante las pruebas se usó un polisomnógrafo con la ayuda del personal médico presente responsable de las mismas y el contacto con pacientes debido a las regulaciones bioéticas relacionadas al proyecto. Dicho personal médico fue responsable de la conexión de los seis electrodos utilizados para las lecturas de los sujetos de prueba. De estos, cuatro fueron dedicados a la lectura de las señales EEG cerebrales de estos ubicando dos electrodos en el lóbulo parietal, uno en el lóbulo frontal y el último en occipital, siendo los dos últimos dedicados a la lectura del pulso y del nivel de oximetría del sujeto, Pulso y SPO2 respectivamente. Estos electrodos enviaban datos a los monitores conectados en la sala de revisión, mediante una conexión serial que permitía el envío de la información a una tasa máxima de 9600 baudios; si bien en muchos casos esta era menor debido a la limitación de la frecuencia del polisomnógrafo.

Finalmente, se reciben los datos en los monitores designados para esto, y se procesaba la información recibida directamente mediante el software licenciado Philips Sleepware G3, que no sólo permitía la compresión y adaptación automática de las señales trabajadas, lo cual facilitaba su lectura y trabajo in situ; sino que también permitió su exportación de los datos en bruto a un formato .csv; que posteriormente fue trabajado mediante algoritmos desarrollados en MATLAB.

Este ejercicio, fue llevado a cabo en cuartos cerrados donde los pacientes recibían la estimulación pertinente del sintetizador que estaba presente y siendo utilizado en todo momento durante el monitoreo, pasando diferentes fases las cuales se visualizan en las señales EEG y los comportamientos de estas analizados en resultados.

7.4.4. Funcionamiento del procesado de señales

Mediante el desarrollo del sintetizador de software, se llevó a cabo el diagrama de cajas que ilustra el funcionamiento del filtrado y análisis sobre la información recibida, explicando de mejor manera el sistema desarrollado; visto como sigue:

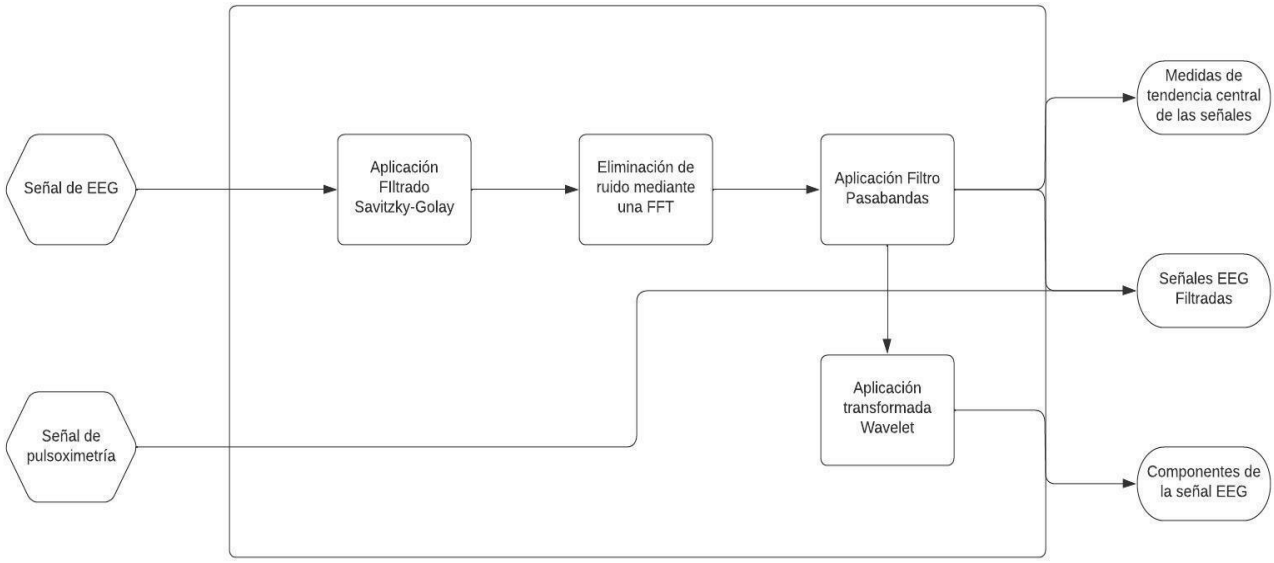

Figura 9. *Diagrama de Cajas del procesado de las señales EEG(Elaboración Propia)*

Entradas del Sistema. Señal de EEG: La primera entrada que el sistema recibe es la señal de EEG tomada directamente de la recepción de datos del software Philips Sleepware G3 y sus canales, la cual se recibe por el código de MATLAB para su posterior procesado.

Señal de Pulsioximetría: La segunda entrada es directamente la señal de Pulsioximetría en sus valores numéricos sin ningún procesado adicional; también recibida directamente desde el software Philips.

Función del Sistema. La función del sistema de filtrado dentro del código realizado se basa en la aplicación de transformadas a nivel matemático que permitan la eliminación del ruido presente originalmente en la señal EEG, a fin de una mejor interpretación de datos y de su posterior manejo para su análisis cuantitativo. Dicho filtrado se lleva a cabo con una transformada rápida de Fourier aplicada mediante MATLAB, un filtrado Savitzky-Golay y una aplicación final de la transformada Wavelet para su separación en componentes de onda y sus máximas frecuencias; siendo estas las salidas finales del sistema; tal cómo se explicó durante la metodología.

Salidas del Sistema. Señal EEG Filtrada: En primer lugar, se recibe la señal filtrada mediante los procesamientos matemáticos llevados a cabo y mencionados previamente, y esta se almacena en una variable local dentro de MATLAB, permitiendo su posterior uso y visualización gráfica.

Medidas de Tendencia Central: Tras la obtención de la señal EEG sin ruido como un vector guardado en MATLAB, este se procesa a su vez mediante las funciones predeterminadas

de estadística lineal en MATLAB y finalmente arroja las medidas de tendencia central de los sets de datos estudiados, permitiendo su posterior uso.

Componentes de la señal EEG: Finalmente, tras lo anterior obtenido, se aplica una transformada Wavelet en la señal EEG filtrada que separa los componentes Alfa, Beta, Delta, Theta y Gamma y ubica sus máximas frecuencias locales, permitiendo así observar los comportamientos principales en la señal y entendiéndose mejor, así como facilitando su análisis cualitativo desde una perspectiva fisiológica.

Con todo lo anterior mencionado, el diagrama de flujo del código se visualiza cómo sigue, tomando en cuenta que A es la señal de EEG y B es la señal de pulsioximetría en el diagrama:

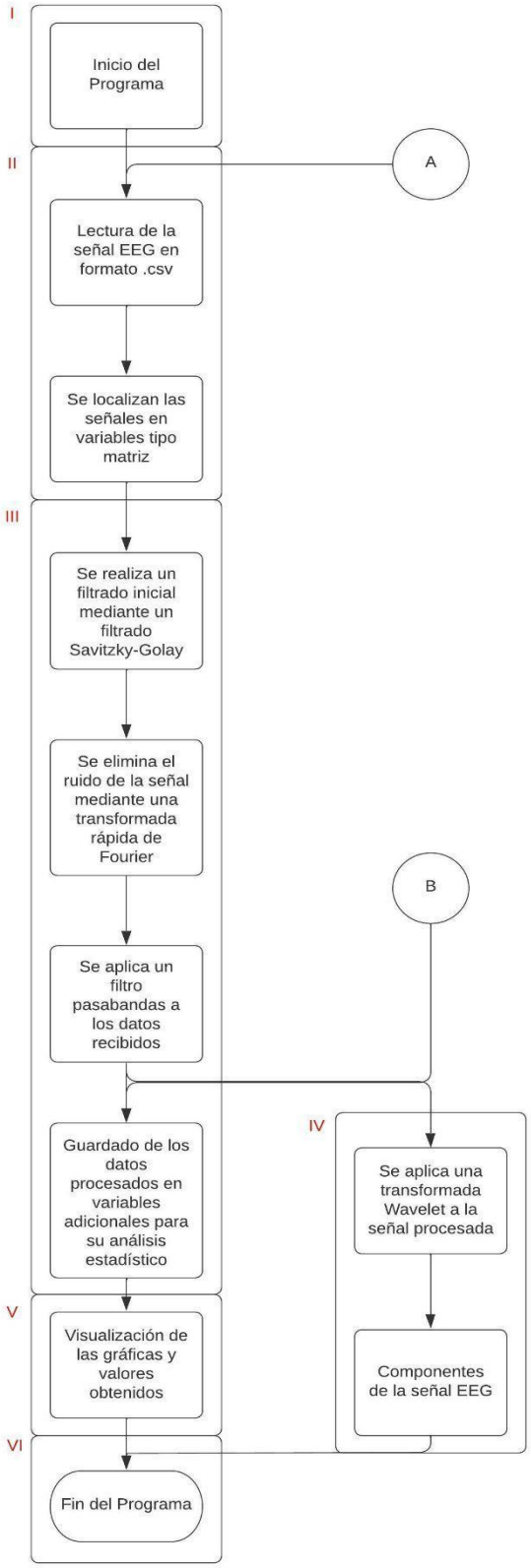

Figura 10. *Diagrama de flujo del procesado de las señales EEG.(Elaboración Propia)*

Subsistema 1. Subsistema de Filtrado Savitzky-Golay. Función: Recepcionar señales bajo protocolo serial del polisomnógrafo y transmitir hacia el subsistema de filtrado FFT, mediante el guardado de variables para ser usado en posteriores subsistemas, el cual va a guardar en una matriz las diferentes ondas y el pulso.

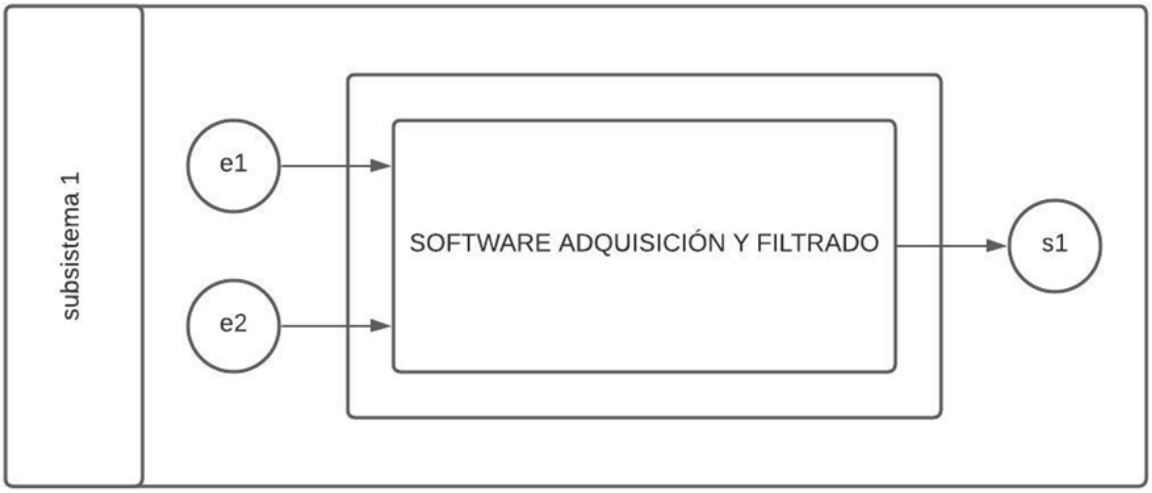

Figura 11. *Diagrama de bloques para el primer subsistema(Elaboración Propia)*

Entradas. e1: Debe transmitir señales de EEG del polisomnógrafo que sean seriales que tengan unos protocolos de comunicación compatibles con el computador y software, puedan ser encriptadas y desencriptadas, tengan tasas de muestreo y ganancia compatibles entre los equipos.

e2: Debe transmitir señales de pulso del polisomnógrafo que sean seriales que tengan unos protocolos de comunicación compatibles con el computador y software, puedan ser encriptadas y desencriptadas, tengan tasas de muestreo y ganancia compatibles entre los equipos.

Salidas. s1: Se tiene como salida una señal filtrada y más preparada para un análisis y tratamiento matemático posterior.

Subsistema 2. Subsistema de Filtrado FFT. Función: Recepcionar los datos filtrados inicialmente para iniciar el posterior filtrado matemático mediante fourier, pasando la señal al dominio de frecuencia.

Figura 12. *Diagrama de bloques para el segundo subsistema(Elaboración Propia)*

Entradas. e1: Deben recibirse las señales filtradas y organizadas posteriores a su filtrado mediante el método Savitzky-Golay, facilitando su procesamiento mediante una transformada rápida de Fourier realizada en MATLAB y permitiendo el análisis frecuencial de las señales en posteriores pasos.

Salidas. s1: Se tiene como salida una señal filtrada por segunda ocasión, que está presente en el espacio frecuencial y más preparada para un análisis y tratamiento matemático posterior para la mayor comprensión de la señal, acorde a lo necesario por profesionales de la salud.

Subsistema 3. Subsistema de Filtrado Pasa Bandas. Función: Recepcionar los datos en el dominio de frecuencia posteriores a la aplicación de una transformada rápida de Fourier y filtrar

con un filtro pasa bandas simple para reducir frecuencias de ruido no deseadas y tener una señal más limpia y manejable por el usuario.

Figura 13. *Diagrama de bloques para el tercer subsistema(Elaboración Propia)*

Entradas. e1: Deben recibirse las señales filtradas y organizadas posteriores a su filtrado mediante el método Savitzky-Golay, y en el espacio de frecuencias tras la transformada rápida de Fourier, la cuál también ayuda con cierta reducción inicial de ruido, la cuál sin embargo no es suficiente y debe ser continuada mediante el filtrado pasa bandas que se lleva a cabo en este subsistema.

Salidas. s1: Tras la eliminación completa de ruido de la señal y una organización de la misma, se obtienen las medidas de tendencia central de los datos recibidos, para caracterizar dicho set de datos y facilitando su posterior revisión

s2: Se tiene como salida una señal filtrada y lista para su análisis individual, sin posterior necesidad de mayor tratamiento

Subsistema 4. Subsistema de Filtrado Wavelet. Función: Se recibe la información filtrada de las señales EEG a fin de separar las componentes de las ondas y entender qué frecuencias son dominantes en las ondas Alfa, Beta, Delta, Theta y Gamma, dando mayor comprensión al usuario de las lecturas tomadas.

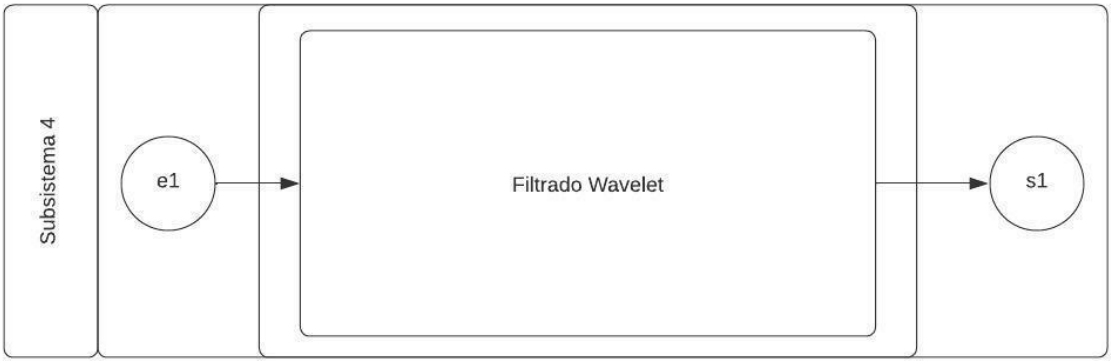

Figura 14. *Diagrama de bloques para el cuarto subsistema(Elaboración Propia)*

Entradas. e1: Tras todo el procesamiento anteriormente realizado, se recibe una señal EEG libre de ruido y organizada.

Salidas. s1: Tras la recepción de la señal EEG que se tiene de los anteriores filtrados, esta se separa en sus componentes mediante una transformada Wavelet y múltiples procesos de software mediante MATLAB, otorgando como salida al usuario múltiples vectores acorde a las componentes de la señal EEG original.

7.5. Operación

7.5.1. Plan de Pruebas del Software

De la misma forma, también se planteó el plan de pruebas del software para el proyecto de la siguiente forma:

Tabla 2.
Plan de pruebas del software (Elaboración Propia).

PLAN DE PRUEBAS Pruebas Individuales			
Fecha: 11/Sept/2022		Módulo: Software	
Responsable: Edgar Díaz & Santiago Molano		Construcción	
ACTIVIDAD	**VARIABLE POR CONTROLAR**	**ELEMENTOS**	**MÉTODO**
Sistema de ingreso de datos	**Variable**: Salida	Computador, software Philips Sleepware	Procedimiento manual, realización de pruebas y registro de la información recibida del sujeto
	Parámetros: Señal EEG, Pulsioximetría, Tiempo		
	Cumplimiento: Visualización de los datos ingresados		
	Valor medido: Ingreso de datos de las pruebas observable por el usuario		
Sistema de procesamiento de datos	**Variable**: Salida	Computador, Software en MATLAB, Polisomnógrafo	Manual, el programa adquiere las variables y se realizan los procesos de filtrado y adaptación de las variables acorde a las necesidades del usuario
	Parámetros: Componentes de la EEG, Espectro de Potencias		
	Cumplimiento: Visualización de los datos procesados y las componentes		
	Valor medido: Comportamiento de la señal EEG y variación de la misma respecto al tiempo		

8. RESULTADOS

Se desarrolló un software sintetizador de ondas tal cómo se planteó, y con el que posteriormente se llevaron a cabo las pruebas pertinentes. Tras realizar el cálculo del tamaño de muestra adecuado para su validación, con un margen de error del 5%, un nivel de confianza de 0.95 y un universo muestral máximo de 100 sujetos, se tiene un tamaño de muestra de 81 sujetos como número mínimo para la obtención de datos significativos a nivel estadístico.

Sin embargo, debido a las restricciones impuestas sobre tiempo, disponibilidad de los laboratorios y al comité de bioética de la Universidad el Bosque; se realizó un número de pruebas menor a dicho valor, enfocándose más en la verificación del funcionamiento a nivel práctico del diseño de manera acorde al alcance del proyecto.

Para ello, en primer lugar, se filtra la señal y se elimina el ruido con un filtro Savitzky-Golay en MATLAB, tal cómo se explicó durante la metodología, esto para separar las ondas Alfa, Beta, Theta y Gamma con un ruido menor, lo que facilita su análisis. Posterior a esto, se hallan las máximas frecuencias para determinar la onda predominante, y se lleva a cabo todo el procesamiento estadístico y de revisión de las señales para verificar los datos arrojados por el experimento, los cuáles fueron métodos de pruebas para sets independientes de datos no paramétricos; acorde a la naturaleza de los datos recolectados. Dicho análisis es visible tal cómo se presentará a continuación:

8.1. Preprocesamiento de las Señales

8.1.1. Diseño de la Interfaz Gráfica del Sintetizador de Ondas Binaurales

Mediante el uso de MATLAB app designer, se llevó a cabo el diseño de la interfaz gráfica necesaria para el uso del sintetizador en conjunto a sonidos, tal y cómo se planteó durante el proyecto.

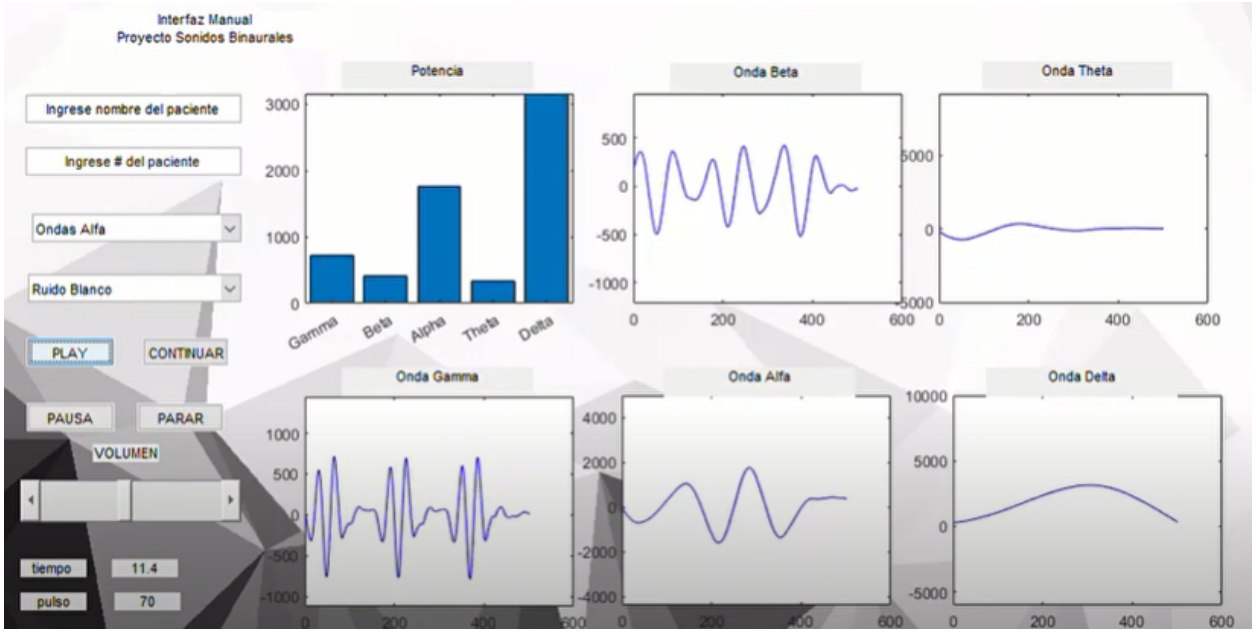

Figura 15. *Interfaz gráfica de Sonidos Binaurales (Elaboración Propia).*

A partir de la interfaz observada en la Figura 15, el usuario puede visualizar la potencia de la onda y el comportamiento a grosso modo de cada componente durante la estimulación; así cómo se permite el análisis de la onda durante su uso y la elección del sonido por parte del profesional de la salud que así lo requiera.

8.1.2. Señal de Pulso

Para este apartado, se tomaron las señales de pulso obtenidas de los sujetos y se procedieron a graficar y observar a nivel estadístico a fin de comparar las diferencias entre las lecturas recibidas con o sin estimulación. Habiendo dicho esto, el tipo de gráficas que se obtuvieron para este análisis son visualizables como en la siguiente figura:

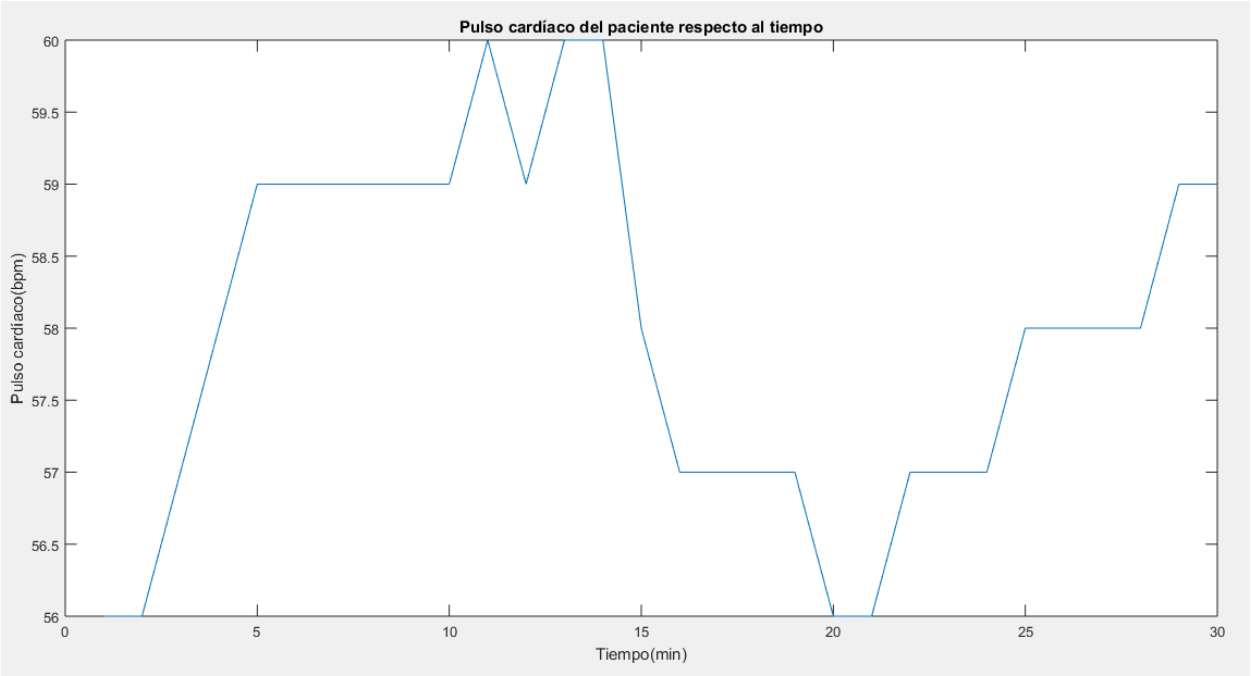

Figura 16. *Señal de pulso cardíaco de un paciente comparado con respecto al tiempo (Elaboración Propia).*

En cuanto a los datos de pulso se grafica directamente lo arrojado por el polisomnógrafo. La figura anterior evidencia el cambio del pulso respecto al tiempo de uno de los sujetos estudiados, notando un bajo número de pulsaciones; lo cuál indica un estado de relajación general por parte del mismo, que se mantiene bastante estable a lo largo del sueño, mostrando un

patrón de sueño saludable acorde a lo observado en la documentación y bibliografía pertinente (Miró, 2002).

Posterior a esto, y siguiendo con la línea de análisis cualitativo, se separaron los grupos de estudio y se procedió a realizar el análisis de las medidas de tendencia central pertinentes a cada grupo; visualizando dicha comparación en la siguiente tabla:

Tabla 3.
Tabla comparativa medidas de tendencia central de las lecturas de pulso en grupo control vs grupo experimental (Elaboración Propia).

	Grupo Control	**Grupo Experimental**
Media	57.9667	86.50
Mediana	58	99
Desviación Estándar	1.2452	1.1882
Rango Intercuartil	2	3
Varianza	1.5506	1.1943

En dicha comparación, es posible evidenciar una diferencia entre ambos grupos estudiados, si bien estos datos indican un pulso más alto en el grupo experimental comparado al grupo control, lo cuál puede implicar una mayor conciliación del sueño o actividad relacionada a cambios de etapa en el sueño nREM (Velayos et al, 2007).

8.1.3. Señal de EEG

En primer lugar, fue llevado a cabo el preprocesamiento de las señales, sincronizando la información apropiadamente y añadiendo marcadores visuales que separen la estimulación que fue realizada en diferentes momentos del experimento, resultando así las lecturas siendo visibles como se verá en la siguiente figura:

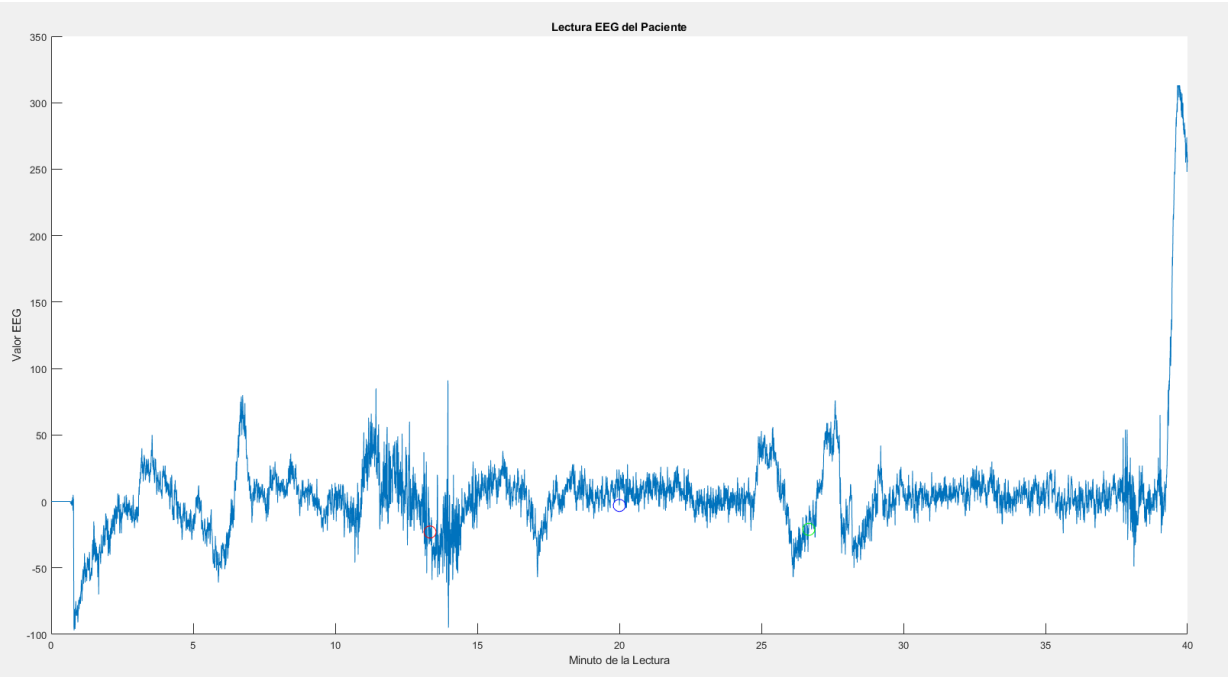

Figura 17. *Señal de EEG con marcadores temporales en el inicio de la estimulación alpha, theta y delta (rojo,azul y verde respectivamente) (Elaboración Propia).*

En la imagen anterior se observa una señal EEG de un sujeto de pruebas aparentemente normal tomada a lo largo de un periodo de alrededor de 40 minutos, mostrando valores normales a lo largo del periodo con cambios levemente marcados alrededor de los momentos puntuales señalizados con los marcadores de MATLAB, implicando potenciales cambios en el comportamiento general de la onda y en la diferenciación entre las fases de sueño.

8.1.4. Eliminación de ruido en las señales de EEG

Tras la recepción de las señales en el software y su filtrado mediante un filtro Savitzky-Golay; tal cómo se explicó en el apartado de metodología, se pudieron observar gráficamente cambios en la señal filtrada, mostrando un mayor orden y facilidad en su potencial análisis tras la eliminación del ruido natural de la señal, organizándose más. Las señales EEG filtradas se ven como están presentes en la siguiente figura:

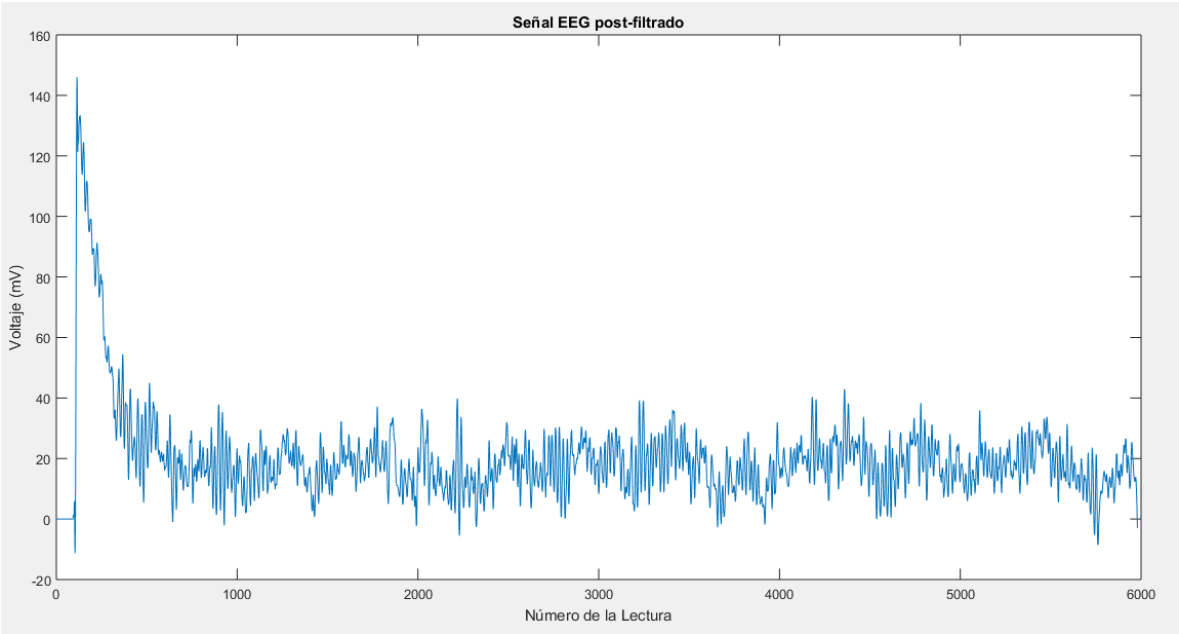

Figura 18. *Señal EEG tras una aplicación de filtro Savitzky-Golay (Elaboración Propia).*

Así mismo, dicho proceso fue complementado mediante la implementación de una transformada rápida de Fourier (FFT), obteniendo así las frecuencias de ruido más significativas para la señal y una más limpia; y estas a su vez siendo representables gráficamente, también facilitando su análisis. Dichas señales a nivel gráfico se visualizan como en la siguiente figura:

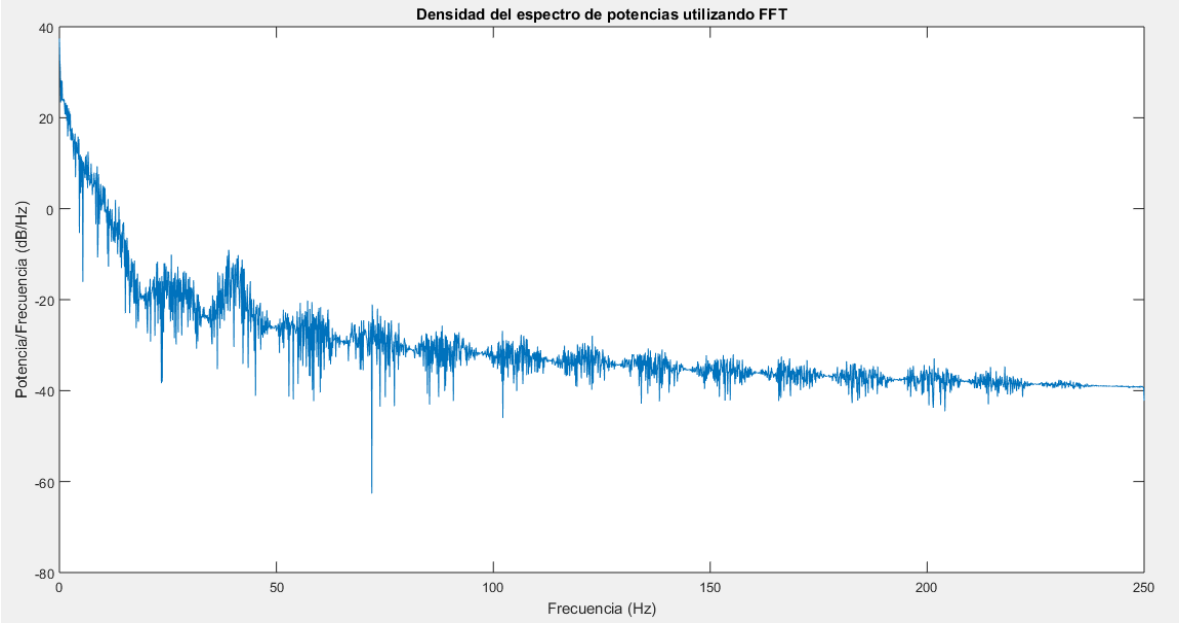

Figura 19. *Espectro de potencias de la señal EEG post-filtrado (Elaboración Propia).*

En el espectro de potencia post-filtrado que se muestra en la anterior figura, se evidencian armónicos a frecuencias bajas, los mayores indicadores de presencia de ruido en ciertas frecuencias son los picos de la misma, notándose entonces una concentración mayor de ruido, menores a los 50 Hz, lo cual avala la decisión de utilizar un filtro Savitzky-Golay para eliminar dichos ruidos de la señal original recibida (Ratzlaff et al, 1989). Posteriormente, se utilizó un filtro pasa bandas para seguir cuantificando el espectro de potencias y valores obtenidos de la EEG, teniendo el filtro las siguientes características:

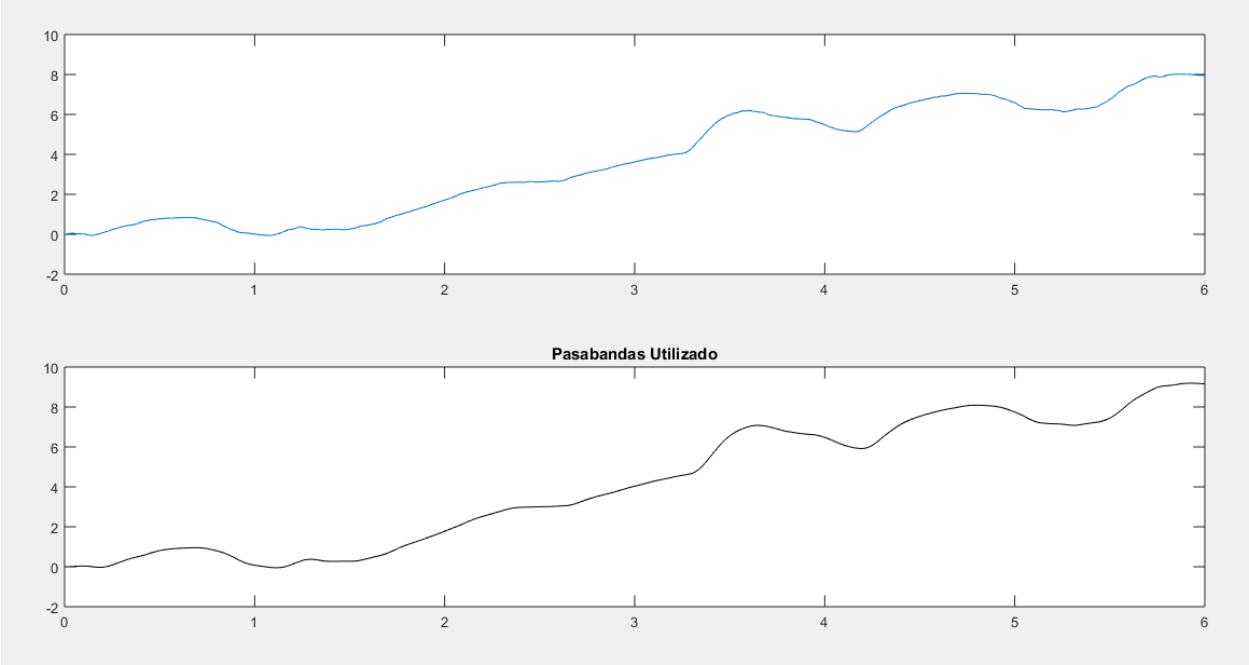

Figura 20. *Curva del filtro pasabandas utilizado para los datos (Elaboración Propia).*

Con ello, se obtuvo la siguiente gráfica que refleja los datos obtenidos del espectro de potencias correspondiente a la señal EEG procesada y libre de ruido, la cuál facilita la comprensión y el análisis de la misma por parte del lector:

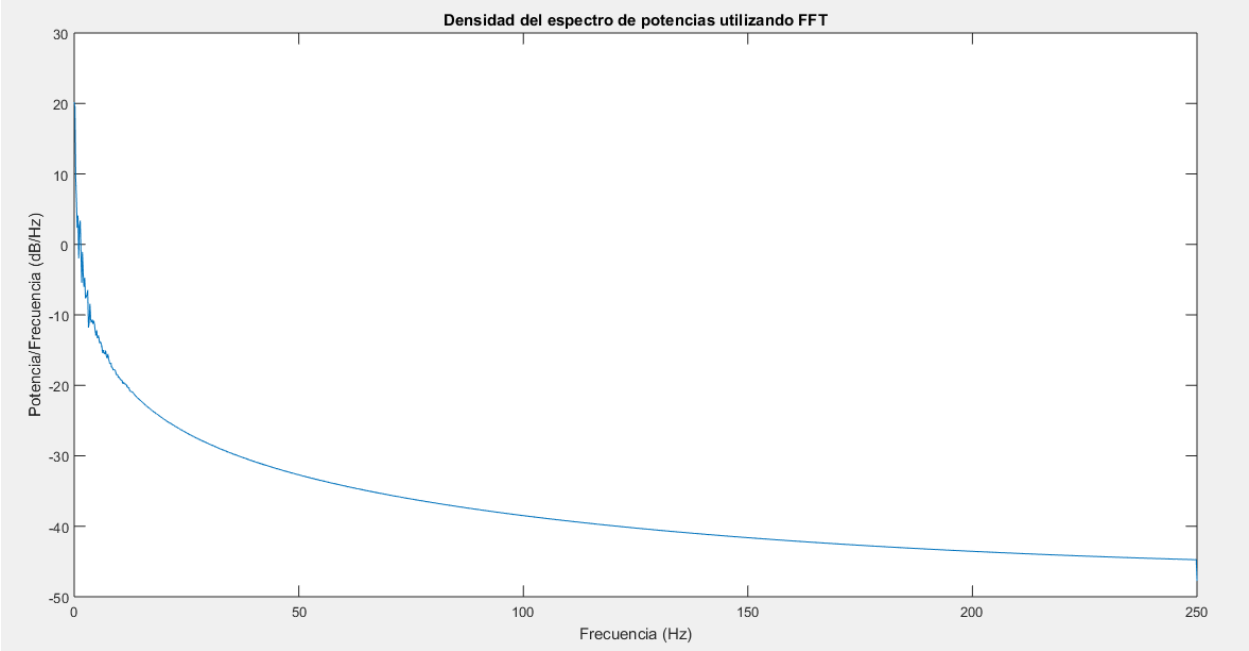

Figura 21. *Espectro de potencias de la señal EEG tras el segundo filtrado (Elaboración Propia).*

Tras lo observado, se denota una baja natural en las frecuencias presentes en la señal EEG del sujeto a lo largo del tiempo, lo cuál también refleja entra a estados de relajación caracterizados por frecuencias bajas de EEG, y comprueba un poco más el comportamiento observado dónde los pacientes avanzan satisfactoriamente por las etapas del sueño NREM, conciliando mejor el sueño (Levin, 2021).

Cabe aclarar que dicho análisis se hizo sobre una lectura EEG tomada en el canal C3M2 del sujeto observado previo a la separación de componentes de la señal, y que dicho enfoque en el lóbulo central se debe a su importancia en el pensamiento racional y consciente, debido también a la presencia y el rol de la corteza prefrontal (Broche-Pérez et al, 2016).

8.2. Separación de Componentes

Fue necesario realizar la separación de las señales EEG en sus componentes principales para su posterior análisis. Las gráficas de separación y sus resultados obtenidos fueron observables de la siguiente manera:

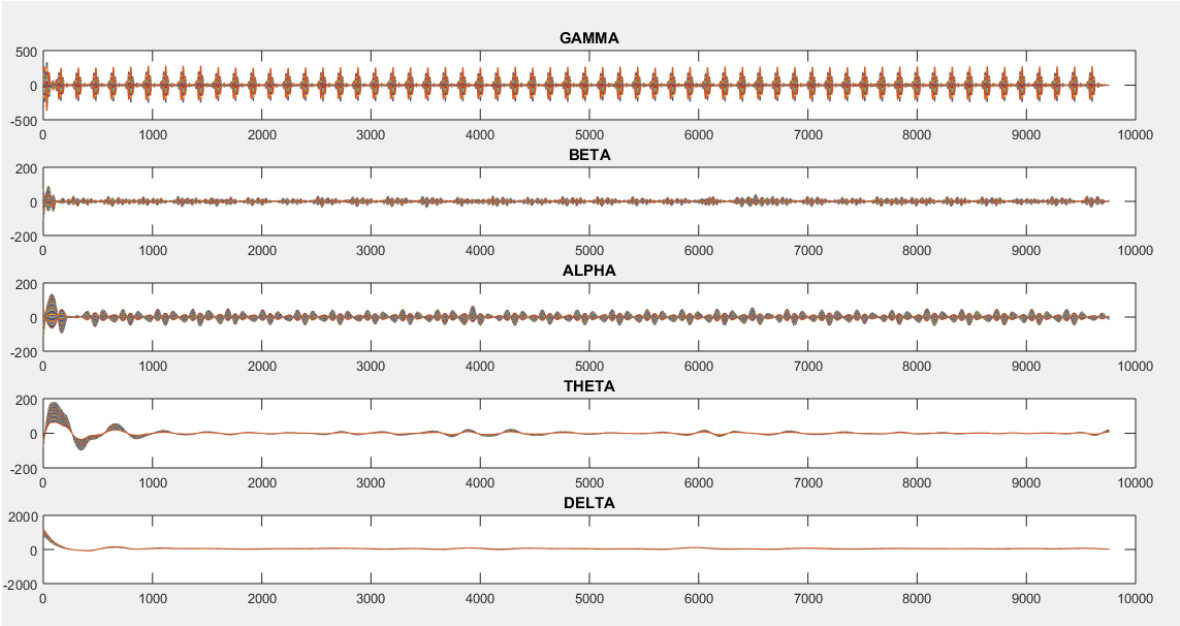

Figura 22. *Resultados Separación de componentes (Elaboración Propia).*

En la figura anterior se observa la separación de componentes de la señal original de muestra, notando la predominancia de las frecuencias gamma y alfa en la señal, siendo estas las principales componentes de la misma, a lo que luego se añadió una transformada de Wavelet, que descompone aún más la señal removiendo los componentes de alta frecuencia en la señal recibida cómo un filtrado adicional y permite presentar dicha información al lector de manera más sucinta y ordenada (Azor, 2013).

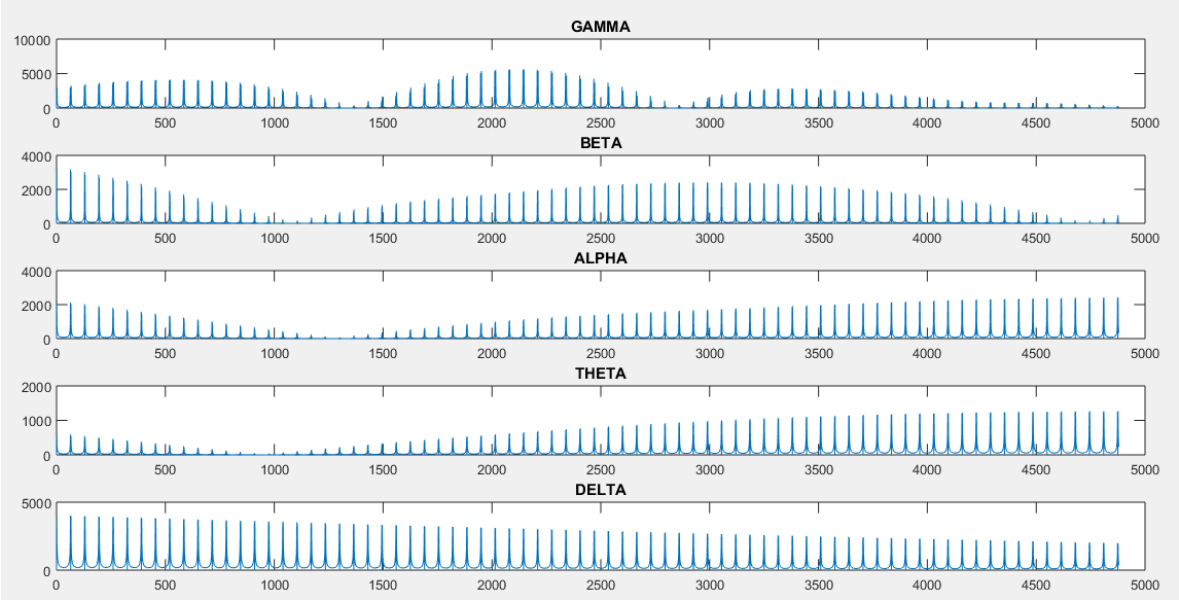

Figura 23. *Resultados análisis de frecuencias de componentes separados mediante transformada Wavelet (Elaboración Propia).*

Después de obtener esta información, se aplicó una transformada de Fourier para el análisis frecuencial de la señal, permitiendo entender las frecuencias dominantes y las componentes con mayor peso en la misma. Luego se realiza un análisis espectral de potencias que permite entender individualmente la distribución de las potencias a lo largo de la señal, con el fin de visualizar el comportamiento de la misma y poder observar los cambios que se presenten en la onda con mayor facilidad. Este proceso tuvo los siguientes resultados:

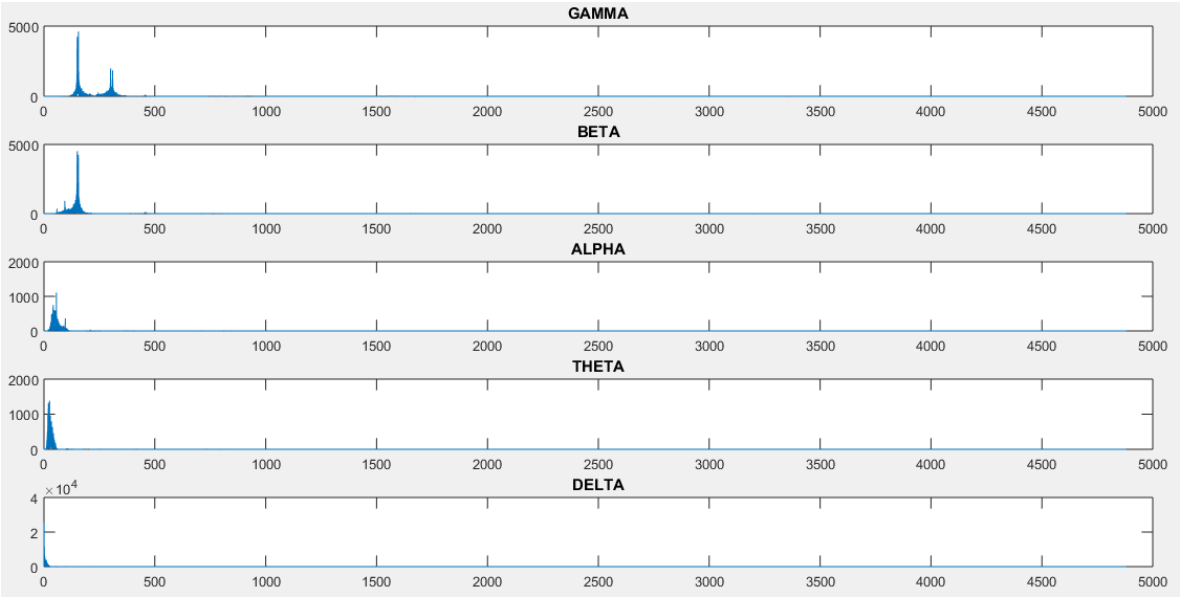

Figura 24. *Gráfica del espectro de frecuencias de las componentes de las señal (Elaboración Propia).*

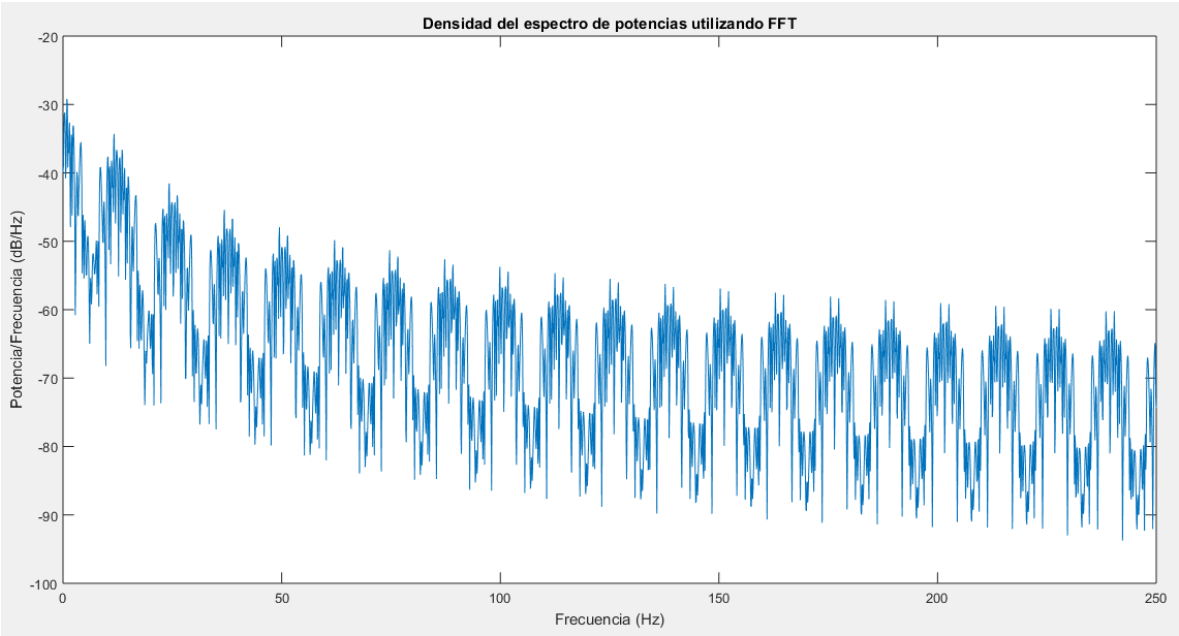

Figura 25. *Gráfica de la densidad del espectro de potencias (Elaboración Propia).*

En estas señales, se visualizó una fuerte predominancia de las frecuencias delta y theta dentro del espectro EEG, un comportamiento que concuerda con lo esperado en el análisis inicial, dónde se observa una mayor presencia de ondas que indican actividad de sueño. Se logra observar un cambio en las lecturas tomadas tras la aplicación del software en el paciente, comparando el comportamiento y variación de dichas ondas durante el tiempo, dándole mayor peso a la observación de cambios tras la aplicación del estímulo.

Ante todo lo anterior mencionado, resulta también necesario visualizar los cambios en las medidas de tendencia central entre los conjuntos de datos pertenecientes a sujetos a los cuáles fue aplicado el estímulo comparados a aquellos sujetos que no recibieron dicha estimulación, todo ello con los siguientes resultados:

Tabla 4.
Tabla comparativa medidas de tendencia central de las lecturas EEG en C3M2 (Elaboración Propia).

	Grupo Control	**Grupo de Estudio**
Media	13.3203	19.8846
Mediana	13.1879	5.7763
Desviación Estándar	3.1775	52.9773
Rango Intercuartil	5.4548	54.3088
Varianza	10.0963	280.661

Con esto, se evidenció claramente la diferencia entre grupo control y el grupo de estudio, lo cual incrementa la hipótesis de que se trata de dos grupos diferenciables a nivel estadístico tras la aplicación del dispositivo. Además, la visualización de las diferencias en la distribución de datos entre el grupo control y grupo experimental son visibles como sigue:

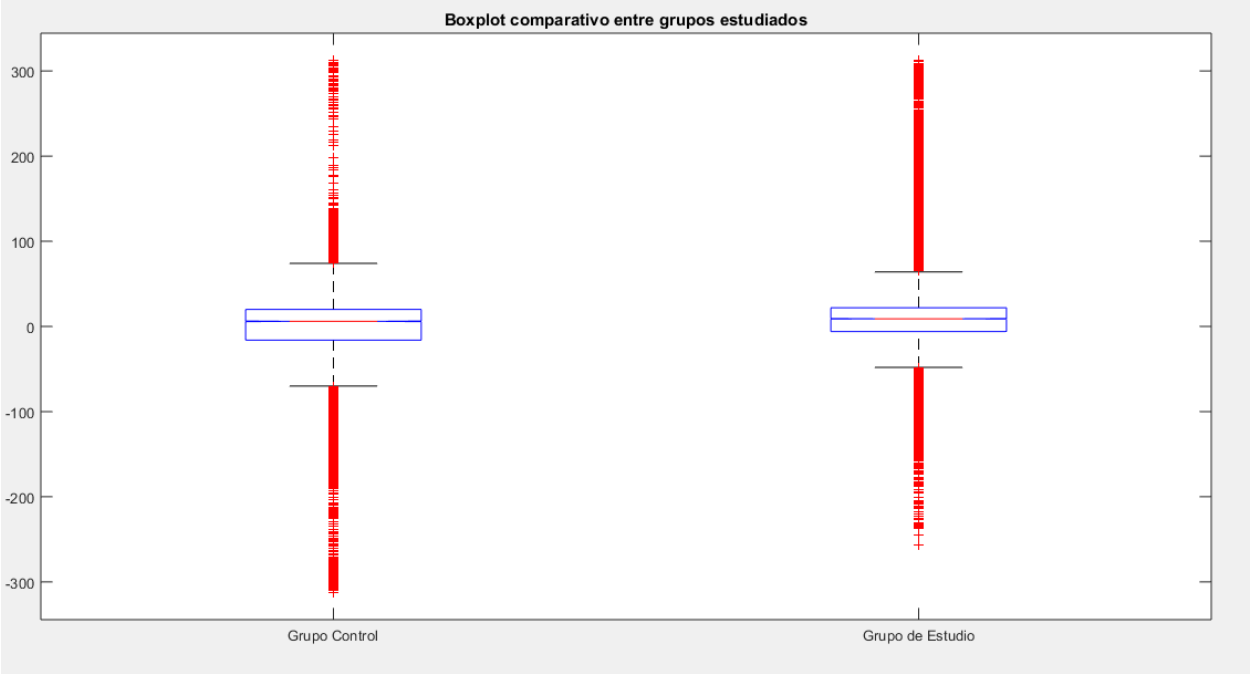

Figura 26. *Diagrama Boxplot de Grupo Control vs Grupo Experimental (Elaboración Propia).*

En esta diferenciación, se evidencia que el grupo de estudio presenta una concentración de datos más centrada que el grupo control, y si bien ambos grupos muestran un número similar de datos outlier, dicha diferenciación puede indicar una mayor facilidad en los cambios de fase dentro del ciclo de sueño para los pacientes dentro del grupo experimental.

Posterior a esto, se visualizaron las diferencias entre los conjuntos de datos pre y post aplicación del estímulo; esta comparación de resultados obtenidos se puede evidenciar en la siguiente figura:

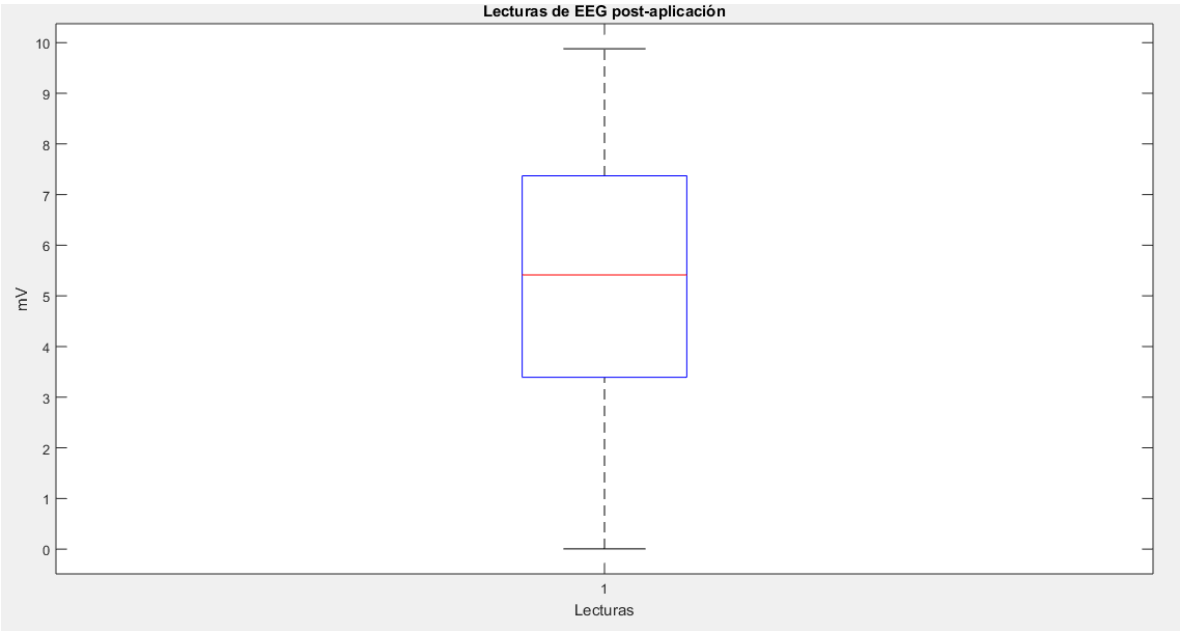

Figura 27. *Diagrama Boxplot de Lecturas EEG Post-aplicación (Elaboración Propia).*

En este diagrama, se visualiza la media de los datos EEG post-aplicación; de aproximadamente 5.3, y su variación esperada junto a sus outliers, que en este caso se nota debido a una relativa ausencia de datos en estos valores fuera del rango intercuartil, implicando un valor de la desviación estándar muy bajo para estos datos.

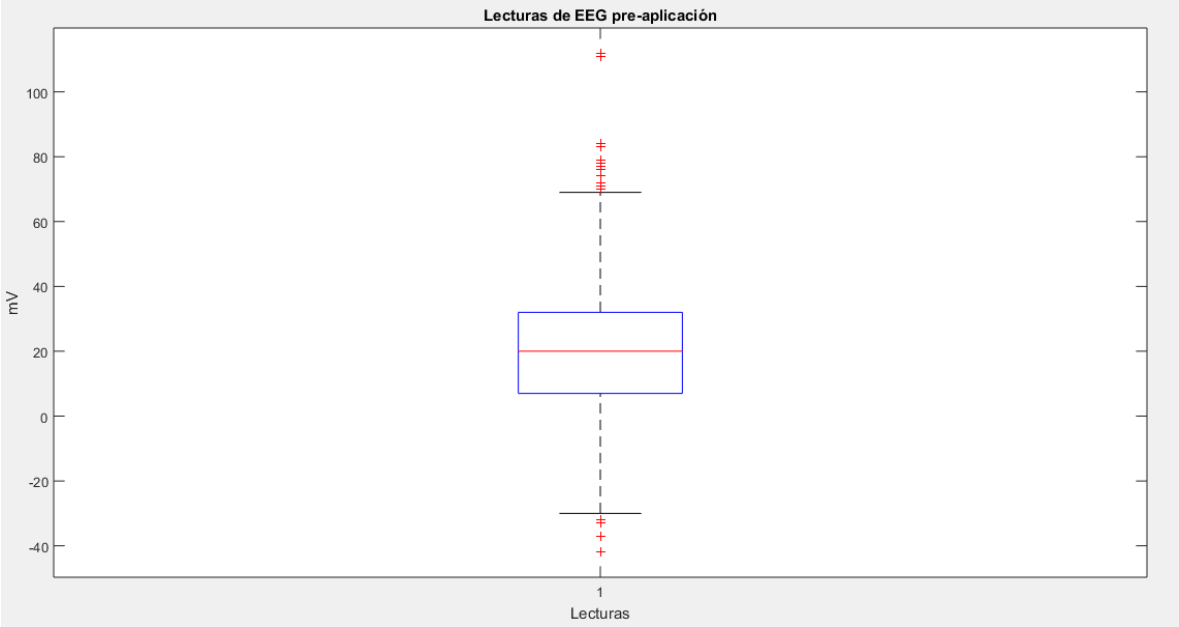

Figura 28. *Diagrama Boxplot de Lecturas EEG Pre-aplicación (Elaboración Propia).*

En este diagrama, se visualiza la media de los datos EEG pre-aplicación; y su variación esperada junto a sus outliers, lo que nos otorga un elevado contraste visual respecto a la serie de datos post-aplicación; con muchísimo menos variación entre los mismos. Con todo esto, ambos boxplot se colocaron lado a lado para que el lector tenga una mejor comparación:

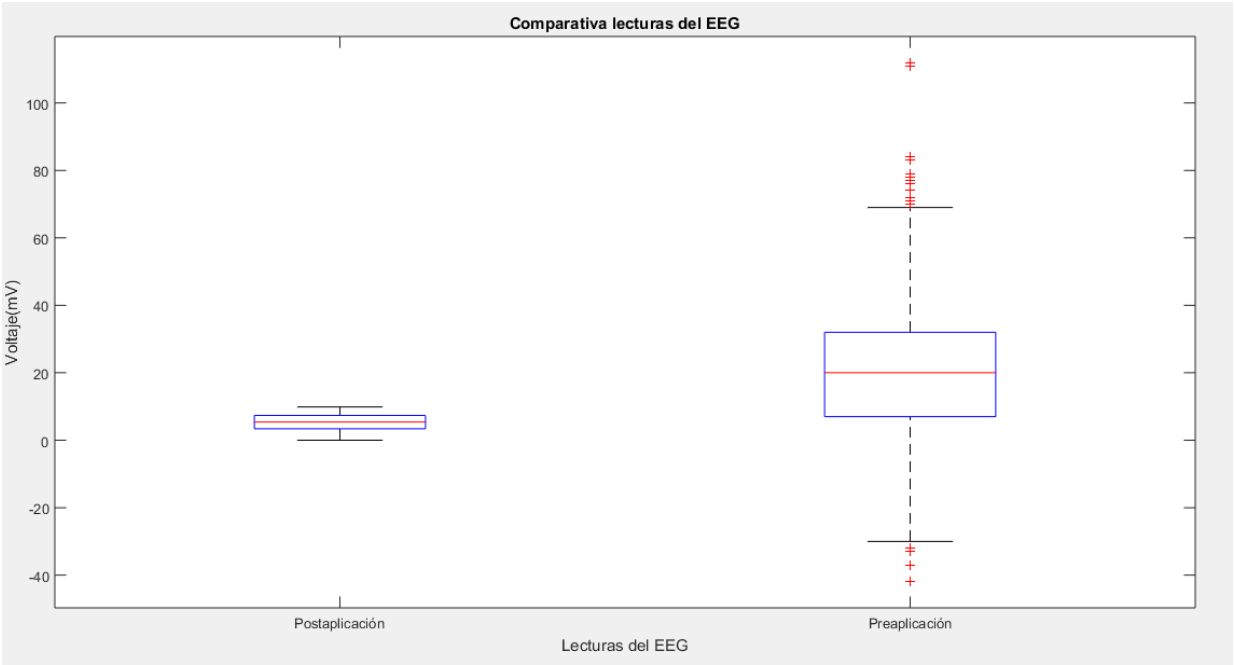

Figura 29. *Diagrama Boxplot comparativo de lecturas EEG (Elaboración Propia).*

Con estos resultados, es posible evidenciar un cambio significativo entre la señal inicial y la final posterior a la aplicación del dispositivo; tanto en la amplitud promedio de los datos, como en el número de outliers (es decir, datos que estén fuera del rango intercuartil); lo cual señaliza el cambio de frecuencias y el visible cambio en el comportamiento de la señal; el cual también se ve reflejado en las medidas de tendencia central de ambos conjuntos de datos, presentes en la siguiente tabla:

Tabla 5.
Tabla comparativa medidas de tendencia central de las lecturas EEG pre y post aplicación (Elaboración Propia).

	Datos Pre-aplicación	**Datos Post-aplicación**
Media	20.1593	5.2873
Mediana	20	5.4131
Desviación Estándar	18.9587	2.7624
Rango Intercuartil	25	3.9791
Varianza	359.4338	7.6310

Esto se condice con lo esperado durante el marco teórico y a lo visto en las gráficas, con una mayor dispersión de datos en la parte inicial, cuya explicación más probable es la mayor actividad de los pacientes durante dicho momento y las tomas iniciales de la lectura del mismo; lo cual refleja que el diseño planteado ha tenido un efecto significativo en las lecturas tomadas mediante su análisis estadístico, el cuál permite caracterizar dos grupos de datos altamente diferenciables (Johnson & Kuby, 2008).

8.3. Comparación Entre Conjuntos de Datos

Teniendo en cuenta los análisis anteriores, también se observaron las diferentes etapas de sueño que los pacientes experimentaron a lo largo de los 40 minutos del ensayo; en la mayoría de casos se notó un paso de la fase 1 a la fase 2 del sueño, tal cómo se demostró con la presencia de spindles y complejos K durante el EEG, que se pueden observar en la siguiente gráfica:

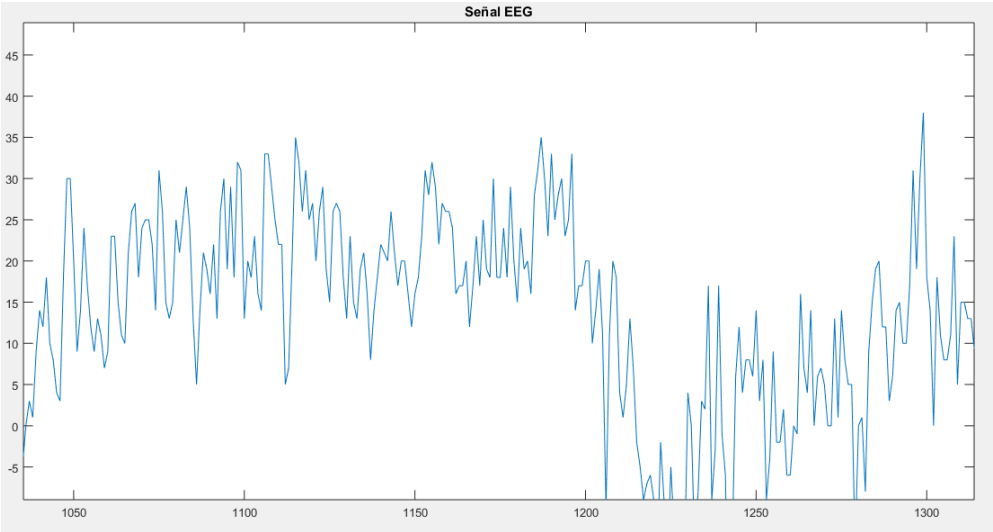

Figura 30. *Gráfica señal EEG tomada en O2M1 dónde se visualizan spindles (Elaboración Propia).*

Dichos resultados, no sólo se notaron en el canal occipital, sino también en el frontal de los pacientes, cómo se puede ver en las lecturas del canal F3M2 tras el filtrado de ruido inicial:

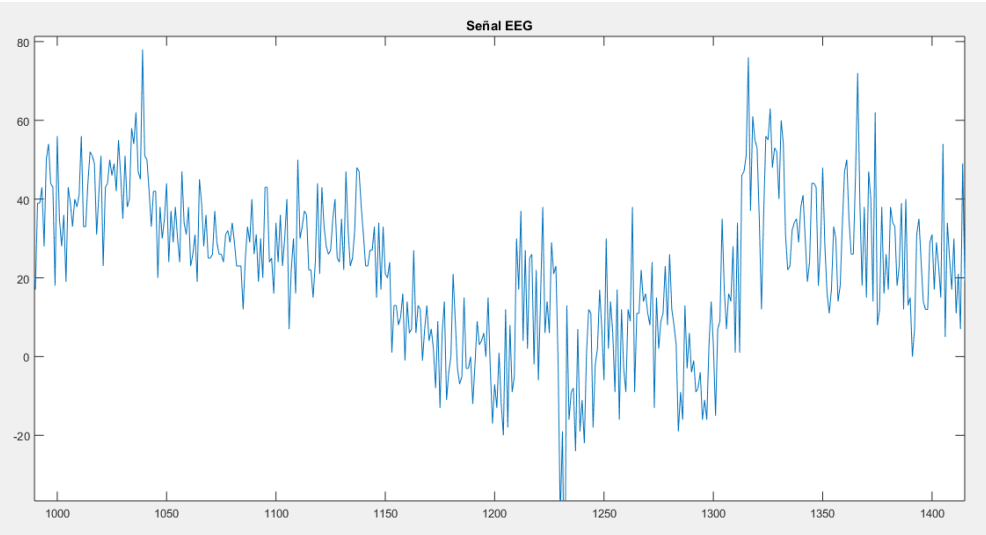

Figura 31. *Gráfica señal EEG tomada en F3M2 dónde se visualizan spindles (Elaboración Propia).*

Para evaluar las diferencias significativas entre dos grupos de datos, primero se realizó el test de normalidad Kolmogorov - Smirnov, el cual dio como resultado que la mayoría de datos no siguen una distribución normal, lo que justifica el uso de un método no paramétrico para el análisis de los mismos, además, teniendo en cuenta que los datos son relacionados y el tamaño de la muestra es limitada, con un bajo número de sujetos experimentales, se escogió el método de Wilcoxon a un nivel de confianza del 95% para la comparación de medias en los grupos de control y el de incidencia.

Al utilizar dicho método, el valor numérico de la relación entre los datos es bajo, y apunta a que los dos sets de datos estudiados (pre-aplicación y post-aplicación) son independientes entre sí, lo cuál señala un cambio notable entre las señales, cambiando incluso las funciones polinomiales que las definen a nivel matemático tras su análisis y concuerda con los resultados esperados respecto a la conciliación del sueño por parte de los sujetos estudiados (Conover, 1999).

```
>> relacion=corr(s2,se2)

relacion =

   -0.0074
```

Figura 32. *Resultado de la correlación de Pearson entre grupo control y de estudio (Elaboración Propia).*

Luego de este proceso, se aplicó una prueba t-student para variables independientes acorde al comportamiento visto en la comparativa que se realizó entre el grupo de estudio y el grupo control, arrojando los siguientes valores:

Tabla 6. *Resultados prueba t-student para variables independientes entre grupo control y grupo de estudio(Elaboración Propia).*

Descripción de la Variable	Símbolo	Valor
Operador Logístico de MATLAB	h	1
Valor P de la prueba	p	6.9971*10^-11
Valores Límite del Intervalo de Confianza	ci	5.1336 - 9.5408

Los valores obtenidos de la prueba t-student confirman la hipótesis de que el grupo control y de estudio son dos variables independientes, cómo se visualiza en el valor h, cuyo resultado siempre es 1 en caso de que la prueba rechace la hipótesis nula al nivel de significancia del 5%, y toma valores de 0 en el caso contrario (MATLAB, 2022).

También se observa un valor p particularmente bajo, en el orden exponencial de -11, lo que también está en contra de la hipótesis nula; y que indica una baja probabilidad de valores extremos o fuera del intervalo de confianza, el cuál está presente en la imagen delimitado por los valores mostrados en la variable ci.

Estos valores se ven corroborados por los resultados de la prueba ranksum en MATLAB, la cuál es equivalente a la prueba U de Mann-Whitney para valores independientes. (MATLAB, 2022) Los resultados de dicha prueba sobre los valores del estudio fueron los siguientes:

Tabla 7. *Resultados prueba Mann-Whitney para variables independientes entre grupo control y grupo de estudio(Elaboración Propia).*

Descripción de la Variable	Símbolo	Valor
Operador Logístico de MATLAB	h2	1
Valor P de la prueba	p2	2.1191*10^-9

En este caso, h2 es un valor lógico que al igual que en la prueba anterior vale 1 en caso de que la prueba rechace la hipótesis nula al nivel de significancia del 5%, lo que refuerza el rechazo a la hipótesis nula, al ser un resultado visto en ambas pruebas.

Dicha independencia entre los sets de datos favorece la conjetura de que los pacientes presentan una mejor conciliación del sueño a nivel generalizado durante la estimulación auditiva con sonidos binaurales, lo cuál demuestra la efectividad del mismo en dichos casos.

Todo esta información concuerda a lo visto en los pacientes durante su paso a la fase 2 del sueño, que en promedio ocurrió tras 20 minutos de duración del experimento, concuerda con la hipótesis alterna de las diferencias significativas en la incidencia que representa el sintetizador para la conciliación del sueño en los sujetos estudiados, y permite un ligero optimismo respecto a la futura implementación de diseños basados en estos principios a un mayor número de pacientes de insomnio de conciliación (López de Castro et al, 2011).

9. CONCLUSIONES

Después de todo el proceso llevado a cabo en el desarrollo del proyecto; los resultados otorgados por el análisis cualitativo realizado mediante pruebas de Wilcoxon y K-S; así como el comportamiento de la señal ante un filtrado polinómico, se evidencia que es viable el diseño planteado y que este cumple con los requisitos esperados a lo largo del mismo debido a los cambios observados en las señales EEG entre el grupo control y el grupo estudiado, así como la proliferación de spindles y los cambios de fase de sueño observados en dichas lecturas; logrando así probar la posibilidad de aplicar esta metodología como método complementario para el tratamiento de pacientes de insomnio de conciliación, cumpliendo también con los requisitos de generación de onda en frecuencia y potencia planteados para el diseño.

Se desarrolló el software de procesamiento de señales e interfaz para el investigador, se extrajeron índices candidatos de las señales EEG que presentaron diferencias significativas en el cumplimiento con lo estipulado al inicio del proyecto para las frecuencias deseadas, modulando el audio y visualizando las ondas correspondientes, realizando así las pruebas de conexión in situ junto a la Fundación Neumológica Colombiana, con resultados positivos mostrados en el comportamiento de los sets de datos, algo visible en la independencia de los datos mostrada mediante la prueba t-student y a los múltiples procesos estadísticos llevados a cabo sobre la información recibida, lo que demostró la viabilidad de uso del diseño en estos casos. Así mismo, también se logró una recolección satisfactoria de los datos durante esta fase, al obtener una diferenciación clara en las ondas posteriores a la aplicación del estímulo generado por el sintetizador, así como al comportamiento de los datos y outliers.

Además, el software utilizado para realizar los filtrados y el preprocesamiento de las señales obtenidas de los sujetos, cumplió con lo esperado en los requerimientos de este proyecto, debido al modelado funcional y organizado de los datos que se puso en práctica; facilitando su visualización y análisis, y a qué el filtrado polinomial de cuarto orden que se realizó permitió que todo el tratamiento estadístico fuese llevado adelante de manera eficiente y ordenada, lo cuál a su vez fue lo que posibilitó el uso de las pruebas estadísticas llevadas a cabo para la separación de los datos en conjuntos distinguibles entre sí.

Por otra parte, la comprobación de la hipótesis se observó a partir de un aumento en las ondas alfa durante la estimulación recibida por parte de los sujetos de prueba tras el paso de los minutos durante la realización de las pruebas, lo cual indicó una inducción al sueño por parte del sintetizador y facilitó el paso de estos a la etapa 2 del sueño, cómo se aprecia en las lecturas tomadas en el software Philips, y de la misma manera se observó; durante la última fase de los ensayos un leve aumento en las frecuencias delta, relacionadas al sueño profundo, que señaló junto a la presencia de spindles y husos del sueño en el EEG leído el paso a la etapa 3; todo ello en concordancia con la hipótesis planteada, algo que también se ratificó con las diferencias observadas entre el grupo control y el grupo experimental y a la negación de la hipótesis nula vista tanto en la prueba t-student como en la prueba Mann-Whitney, lo cuál le da más peso a dicha hipótesis.

Mediante el análisis estadístico, visual e informático de la información tomada de las lecturas; se observa un cambio significativo en las muestras post-aplicación al compararlas a sus contrapartes pre-aplicación, demostrando que son independientes matemáticamente mediante la aplicación de las pruebas estadísticas y de una correlación lineal de Pearson, también utilizada

para determinar la relación entre las mismas. Con todo ello, este estudio recomienda enérgicamente el uso y consideración de tratamientos para el insomnio alternativos basados en estimulación auditiva y métodos afines en casos de insomnio de conciliación.

A pesar de un buen funcionamiento de los sistemas hechos e implementados, para futuros estudios se recomienda un mayor envolvimiento con pacientes en cuánto al potencial tiempo de uso del sintetizador y a la selección del grupo de pacientes escogidos para las pruebas, a fin de recopilar más información respecto a la funcionalidad del diseño en múltiples grupos, lo cuál requeriría un mayor número de ensayos experimentales acorde al tamaño mínimo muestral para el acarreo de resultados significativos a nivel estadístico, así como más variedad en las frecuencias disponibles para su uso; lo cual podría también acarrear mejores resultados. Finalmente se recomienda también el uso de diversos métodos estadísticos no basados en medidas de tendencia central, en tanto los datos recibidos de señales EEG en múltiples instancias puede resultar en conjuntos de datos más complejos a nivel estadístico, lo cuál puede requerir análisis estadístico multivariable en futuros estudios.

10. BIBLIOGRAFÍA

American Academy of Sleep Medicine. (2017), *Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*. Estados Unidos.

American Heart Association. (2008). *Audio Relaxation Program May Help Lower Blood Pressure In Elderly*. Estados Unidos, ScienceDaily.

Altena, E. (2020). *Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy*. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32246787/

Alvarez, S. A. (2019). *Efecto placebo y estimulación sonora binaural de ondas beta y theta en el rendimiento de una tarea de memoria de trabajo.* Colombia, Universidad de Antioquia, Recuperado de: https://revistas.ces.edu.co/index.php/psicologia/article/view/4883

Abalo, M. C; Fortuny, A; López, G.S; Suárez, E. (2003) *Los potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias y su valor en la evaluación objetiva de la audición.* Centro de Neurociencias de Cuba. La Habana. Cuba.

Azor, J. R. (2013). *La Transformada Wavelet*. Revista de la Universidad de Mendoza, Mendoza, Argentina.

Barreiro, N. L; Laborde, C. (2009). *¿Cómo se modela un sistema de osciladores acoplado?*. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Barros, M.I; Guardiola, G.T. (2006). *Conceptos Básicos de Electroencefalografía*. Universidad del Magdalena, Colombia.

Batidas, C. (2015). *El sistema ICDAS como método complementario para el diagnóstico de caries dental. CES Odont*, 100-109.

Benavides-Endara, P; Ramos-Galarza, C. (2019). *Fundamentos Neurobiológicos Del Sueño.* Revista Ecuatoriana de Neurología, 28(3), 73-80. Recuperado de: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812019000300073&lng=es&tlng=es.

Borbely, A. (1982). *A two process model of sleep regulation*. Human Neurobiology.

Briceño, R. F; Pazmiño, R. S. (2020) *Detección del estado de somnolencia para conductores mediante el análisis de ondas cerebrales.* Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

Broche-Pérez, Y; Herrera-Jiménez, L.F; Martínez, E, O. (2016). *Bases neurales de la toma de decisiones.* Revista Sociedad Española de Neurología. Volumen 31. España

Buysse, D. J. (2013). *Insomnia*. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23423416/

Canifarma. (2019). *10 beneficios de los dispositivos médicos* . Recuperado de: https://dispositivosmedicos.org.mx/10-beneficios-de-los-dispositivos-medicos/

Carrillo-Mora, P; Ramírez-Peris, J; Magaña-Vásquez, K. (2015) *Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario.* Facultad de Medicina. UNAM. México

Carskadon. (2011). *Principles and practice of sleep medicine*. Fases del ciclo del sueño. Kenilworth, 16-16.

Cazzati, J. (2009). *Insomnio: Las 50 leyes del buen dormir*. Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Cherney, C. (2013). *Laboratory tests and diagnostic procedures*. Estados Unidos, Elsevier.

Choi, H; Bang, Y & Yoon, I. (2020). *Insomnia: Entrapment of Binaural Auditory Beats on Subjects with Insomnia Symptoms*. Estados Unidos.

Conover, W. J. (1999). *Practical nonparametric statistics* (3rd ed.). John Wiley & Sons, Inc. ISBN 0-471-16068-7., p. 350

Contreras, A; Pérez, C. (2021). *Insomnio, en busca del tratamiento ideal: fármacos y medidas no farmacológicas*, Revista Médica Clínica Las Condes, Volume 32, Issue 5, Pages 591-602, ISSN 0716-8640, https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2021.09.004.

Córdoba, F. E. (2020). *Somnolencia diurna excesiva e insomnio: males de los tiempos actuales.* Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/343817589_Somnolencia_diurna_excesiva_e_insomnio_males_de_los_tiempos_actuales

Costa-Tiago, E; Quelhas-Costa, E; Santos-Baptista, J. (2015) *Changes in EEG amplitude (Alpha and Beta waves) with Thermal environment.* Research Laboratory on Prevention of Occupational and Environmental Risks (PROA), Porto, Portugal.

Díaz, M.S ;Pareja, J.A. (2008) *Tratamiento del insomnio*. IT del Sistema Nacional de Salud, Volumen 32, Nº 4. España

Entrambasaguas, M. D. (2019). *Terapia grupal cognitivo-conductual para el insomnio: evaluación de resultados tras su introducción en un departamento de salud*. Recuperado de: https://www.neurologia.com/articulo/2019385

Espie, C. A. (2002). *Conceptual issues in the development, persistence, and treatment of sleep disorder in adults*. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11752485/

Estivil, E. (2007). *Tratamiento farmacológico del insomnio: ventajas e inconvenientes. Cómo sustituir la medicación hipnótica*. Recuperado de: https://www.elsevier.es/es-revista-vigilia-sueno-270-articulo-tratamiento-farmacologico-del-insomnio-ventajas-13109166

Ferré-Masó, A; Rodriguez-Ulecia, I; & García-Gurtubay, I. (2020). *Diagnóstico diferencial del insomnio con otros trastornos primarios del sueño comórbidos [Differential diagnosis of*

insomnia from other comorbid primary sleep disorders]. Atención primaria, 52(5), 345–354. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.11.011

Filimon, R. C. (2010). *Beneficial subliminal music: binaural beats, hemi-sync and metamusic. In Proceedings of the 11th WSEAS international conference on Acoustics & Music: theory & applications* (pp. 103-108). Estados Unidos

Global Petrol Prices. (2021). *Precios de la electricidad en Colombia*. Recuperado de: https://es.globalpetrolprices.com/Colombia/electricity_prices/

Jeremías, C. (2020). *Uso y abuso de los ansiolíticos y antidepresivos*. Recuperado de: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/114220/2/TREBALL_ANSIOL%C3%8DTICS.pdf

Jirakittayakorn, N; Wongsawat, Y. (2018). *A novel insight of effects of a 3-Hz binaural beat on sleep stages during sleep.* Frontiers in human neuroscience, 12, 387.

Johnson, R; Kuby, P. (2008). *Estadística Elemental: Lo Esencial.* Décima Edición. Cengage Learning. Monroe Community College.

Katz, J. (2002) *Handbook of Clinical Audiology.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Kendall, M. G; Stuart, A. (1973) *The Advanced Theory of Statistics, Volume 2: Inference and Relationship*, Estados Unidos, Griffin.

Krieg, M. (2012). *Sleep disturbance after pinealectomy in patients with pineocytoma.* Estados Unidos, *WHO*, 8.

Lande, G. (2010). *Nonpharmacologic approaches to the management of insomnia*. The Journal of the American Osteopathic Association.

Levin, M.C. (2021) *Pruebas y Procedimientos Neurológicos: Electroencefalografía (EEG).* College of Medicine, University of Saskatchewan, Canadá.

Llancafil, N.F (2013) *Efectos de los infrasonidos en la conducta humana.* Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias de la Ingeniería. Valdivia, Chile.

López de Castro, F; Fernández-Rodríguez, O; Mareque-Ortega, M.A; Férnandez-Agüero, L. (2011) *Abordaje terapéutico del insomnio.* Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Toledo, España.

Lovell, C. (2009). *Summary: Normal Sleep Patterns and Sleep Disorders.* Estados Unidos, Primera Edición

Lugo, G. F. (2017). *Manejo no farmacológico del insomnio*. Recuperado de: https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/17819

Marsiglia, I.G. (2006). *Impacto de la tecnología médica sobre la historia clínica y la relación médico-paciente.* Gaceta Médica de Caracas, 114(3), 183-189. Recuperado de: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622006000300002&lng=es&tlng=es.

Marín, J. E. (2020). *Capítulo 27: Fármacos inductores del sueño. ACIN, El ABC de la medicina interna*. Armenia, Colombia.

Marsaglia G; Tsang W.W; Wang J (2003). *Evaluating Kolmogorov's Distribution.* Journal of Statistical Software. 8 (18): 1–4

MATLAB. (2022). *Prueba t de dos muestras.* Recuperado de: https://es.mathworks.com/help/stats/ttest2.html

Michanin, M. M. (2020). *Human pineal physiology and functional significance of melatonin. Frontiers in Neuroendocrinology*. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15589268/#:~:text=The%20detection%20of%20melatonin%20receptors,its%20effects%20on%20reproductive%20hormones.

Ministerio de Salud. (2020). *Coronavirus (COVID 19)*. Recuperado de: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx?utm_source=Google.com&utm_medium=Search&utm_campaign=Presidencia&utm_content=presidencia&utm_term=Vacunacion_covid

Ministerio de Sanidad. (2012). *Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período*. Recuperado de: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf

Ministerio de Sanidad. (2020). *Servicios Sociales e Igualdad. "Insomnio"* . Recuperado de Ministerio de sanidad: https://www.sanidad.gob.es/

Miró, E. (2002) *Patrones de sueño y salud.* Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud, Universidad de Granada, España

Morillo, L. E. (2015). *ANÁLISIS VISUAL DEL ELECTROENCEFALOGRAMA*. Colombia.

Müller, V; Lindenberger, U. (2011) *Cardiac and Respiratory Patterns Synchronize between Persons during Choir Singing*

Nastase, A.S. (2015) *How to Derive the RMS Value of Pulse and Square Waveforms*

NDA. (2013). *KLONOPIN TABLETS* . Recuperado de: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/017533s053,020813s009lbl.pdf

Nieuwenhuys, R; Voogd, J; van Huijzen, C (2014) *El sistema nervioso central humano.* Tomo I (4.ª edición) - Cap 10: Diencéfalo: Hipotálamo

Ogilvie, C. H. (2020). *Electrophysiological changes during the Sleep Onset Period of Psychophysiological Insomniacs, Psychiatric Insomniacs, and Normal Sleepers*. Recuperado de: https://watermark.silverchair.com/sleep-20-9-726.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_

Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAswwggLIBgkqhkiG9w0BBwagggK5MIICtQIBADCCAq4GCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMIr4I0o0Cuc-ou4FoAgEQgIICf1OorYcP-zGK0hhT4FIVBo1-dgin3C8xVL26ZO_-

Ortiz, J. A. (2020). *EFECTOS DEL AISLAMIENTO SOCIAL EN EL SUEÑO DURANTE LA PANDEMIA COVID-19*.

Pautas de Actuación y Seguimiento. (2016). *Insomnio*. Recuperado de: https://www.ses.org.es/docs/guia-de-insomnio-2016.pdf

Pelayo, A.C. (2015). *Bases para un diseño metodológico de estimulación binaural como terapia acústica en neurología*. Escuela Técnica Superior. España

Perlis, M. L. (2020). *Psychophysiological insomnia: the behavioral model and a neurocognitive perspective*. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9358396/

Philips. (2011) *Sleepware G3 Diagnostic Software - Brochure*. Ámsterdam, Países Bajos. Recuperado de: https://www.philips.com.co/healthcare/product/HC1082462/sleepware-g3-software

Phinyomark, A; Thongpanja, S; Hu, H; Phukpattaranont, P. (2012) *The Usefulness of Mean and Median Frequencies in Electromyography Analysis. Computational Intelligence in Electromyography Analysis: A Perspective on Current Applications and Future Challenges* (pp.195-220)

Pincus, S. M.; Gladstone, I. M.; Ehrenkranz, R. A. (1991). *A regularity statistic for medical data analysis*. Journal of Clinical Monitoring and Computing. 7 (4): 335–345.

Photosonix. (2020). *Nova pro 100*. Recuperado de: http://www.photosonix.com/products/nova-pro-100/

Ratzlaff, K. L; Johnson, J.T. (1989) *Computation of two-dimensional polynomial least-squares convolution smoothing integers.* Anal. Chem. 61 (11): 1303–5.

Resendiz, C. (2015). *Las ondas binaurales y sus efectos*. Ciudad Cooperativa Cruz, México.

Riedner, B. A., Goldstein, M. R., Plante, D. T., Rumble, M. E., Ferrarelli, F., Tononi, G., & Benca, R. M. (2016). *Regional Patterns of Elevated Alpha and High-Frequency Electroencephalographic Activity during Non Rapid Eye Movement Sleep in Chronic Insomnia: A Pilot Study*. Sleep, 39(4), 801–812. https://doi.org/10.5665/sleep.5632

Ríos, N.M ;Castro, A. (2018) *Desarrollo e implementación de un sistema de análisis de ondas alfa y beta con realimentación de señales de estimulación audiovisual para personas que sufren de estrés.* Journal Boliviano de Ciencias, Universidad Privada del Valle. Bolivia

Rubio, G. J. (2020). *Alteraciones del ciclo circadiano en las enfermedades psiquiátricas: papel sincronizador de la melatonina en el ciclo sueño–vigilia y la polaridad neuronal*. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252011000200010

Sánchez, D.A; Pérez, O; Aguirre, M. (2021) *Interrelación entre luz, ciclos circadianos y fisiología.* Ciudad de México, México

Savitzky, A; Golay, M.J. (1964) *Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures*. Analytical Chemistry 36. p. 1627-1639.

Schomer, D. L. (2010). *Niedermeyer 's Electroencephalography: Basic Principles*, Clinical Applications.

Semana. (2013). *El costo de mantener la cordura.* Revista Semana, Salud. Bogotá, Colombia.

Talamillo, T. (2011). *Manual básico para enfermeros en electroencefalografía.* Enfermería Docente; 94: 29-33

Tang, H.J; Riegel, B; McCurry, S. M; & Vitiello, M. V. (2016). *Open-loop audio-visual stimulation. (AVS): A useful tool for management of insomnia?*. Applied psychophysiology and biofeedback, 41(1), 39-46.

Toleado, R. (2019). *Estereo Electroencefalografía en la evaluación prequirúrgica de epilepsias focales refractarias*.

Urakami, Y; Ioannides, A. A; Kostopoulos, G. K. (2012). *Chapter 4. Sleep Spindles – As a Biomarker of Brain Function and Plasticity*. Advances in Clinical Neurophysiology. InTech.

Uz, T; Akhisaroglu, M; Ahmed, R; Manev, H. (2003). *The pineal gland is critical for circadian Period 1 expression in the striatum and for circadian cocaine sensitization in mice.* Neuropsychopharmacology; 28(12):2117-23. doi: 10.1038/sj.npp.1300254. PMID: 12865893.

Valderrama, A.F; Salazar, C.M. (2021) *Análisis cuantitativo de la Terapia Percutánea de Neuromodulación en el tratamiento de la epicondilitis lateral a partir del análisis del patrón muscular observado con señales de sEMG multicanal.* Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.

Velayos, J.L; Moleres, F.J; Irujo, A.M; Yllanes, D; Paternain, B. (2007) *Bases anatómicas del sueño*. Asistencia Sanitaria, Navarra, España. Vol. 30, Suplemento 1

Vinueza, C. (2016). *Sistema para monitoreo de ondas cerebrales en estudios de pulsos binaurales con ritmo theta sobre los procesos cognitivos y emocionales.* Universidad de San Francisco. Quito, Ecuador

Wiwatwongwana, D; Vichitvejpaisal, P; Thaikruea, L et al. (2016) *The effect of music with and without binaural beat audio on operative anxiety in patients undergoing cataract surgery: a randomized controlled trial.* Eye 30, 1407–1414. https://doi.org/10.1038/eye.2016.160

Yank, H. (2019). *Neural and cortical analysis of swallowing and detection of motor imagery of swallow for dysphagia rehabilitation—A review.* Progress in Brain Research, 185, 2019.