

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.38.2.1](https://doi.org/10.17488/RMIB.38.2.1)

Uso del Análisis por Componentes Independientes en la extracción de artefactos de la respuesta Mismatch Negativity

Use of Independent Component Analysis in the extraction of Artifacts of the Mismatch Negativity Response

L. A. Porrás-Illescas¹, A. Jiménez-González¹, N. Castañeda-Villa¹

¹Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México, México.

RESUMEN

El Potencial de disparidad es una respuesta cortical elicitada por la detección automática de estímulos con distintas características, permitiendo la exploración de procesos neuropsicológico. Sin embargo el análisis de esta señal se puede dificultar por una baja relación señal a ruido debida a los artefactos presentes en la adquisición de la misma. Diversas publicaciones proponen el uso de implementaciones de la técnica de Separación Ciega de fuentes, como el Análisis por Componentes Independientes (ACI), para preprocesar las señales y eliminar estos artefactos. Sin embargo, no se ha estudiado cuál de los algoritmos ACI que se encuentran en la literatura será el óptimo para mejorar la calidad del MMN, por lo que en este estudio se propuso determinar si existen diferencias significativas en las respuestas obtenidas al utilizar los algoritmos de FastICA, Infomax y SOBI para eliminar los artefactos típicamente presentes en este tipo de señales. Adicionalmente se dan algunas características de estos artefactos a manera de sistematizar la identificación y eliminaciones de los mismos, además de comparar las respuestas obtenidas con y sin preprocesamiento, así como la distribución topográfica de este potencial antes y después de la eliminación de artefactos. Mediante el algoritmo Infomax se identifican mejor los Componentes Independientes asociados con artefactos, resultando en un MMN de mayor amplitud y distribución topográfica fronto-central con predominancia izquierda.

PALABRAS CLAVE: Potencial de Disparidad, Artefactos del EEG, FastICA, Infomax, SOBI.

ABSTRACT

Mismatch Negativity is a cortical response elicited by the automatic detection of stimuli which have different characteristics, allowing exploration of neuropsychological processes. However, the analysis of this signal can be difficult by a low SNR due to artifacts present when the signal is recorded. Different publications propose to use the approach given by the Blind Source Separation Technique by means of the Independent Component Analysis (ICA) to preprocess and eliminate these artifacts. Nevertheless, it has not been studied which of the ICA algorithms found in the literature will be optimal for improving the quality of MMN. Therefore the aim of this study is to determine whether there are significant differences in the responses obtained by using FastICA, Infomax and SOBI to remove artifacts typically present in such signals. In addition, some features of the Independent Components related to artifacts are given in order to systematize the identification and elimination of those. In addition, MMN responses obtained with and without data preprocessing, as well as topographic maps before and after the elimination of artifacts were compared. Thus, Infomax is the best ICA algorithm to calculate Independent Components associated with artifacts, resulting in high amplitude MMN and a topographic map with a clear fronto-central distribution with left-hemisphere predominance.

KEYWORDS: Mismatch Negativity, EEG artifacts, FastICA, Infomax, SOBI.

Correspondencia

DESTINATARIO: Norma Castañeda
INSTITUCIÓN: Departamento de Ingeniería Eléctrica,
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa
DIRECCIÓN: Avenida San Rafael Atlixco #186, Col.
Vicentina, UAM-Izt, Edificio T, Cubículo 01, C.P. 09340,
Ciudad de México, CDMX, México
CORREO ELECTRÓNICO: ncv@xanum.uam.mx

Fecha de recepción:

8 de agosto de 2016

Fecha de aceptación:

27 de febrero de 2017

INTRODUCCIÓN

El potencial de disparidad (Mismatch Negativity, MMN por sus siglas en inglés) es un potencial evocado auditivo de latencia larga que proporciona información objetiva sobre: (1) las habilidades de discriminación y memoria sensorial auditiva de un sujeto ^[1], (2) el estado del nervio auditivo y (3) el desarrollo del sistema auditivo central ^[2]. Este potencial se genera mediante estímulos auditivos (tonos, fonemas, sílabas, etc.) utilizando un protocolo de doble estímulo llamado paradigma oddball pasivo, en el que se le pide al sujeto que ignore la estimulación auditiva y que dirija su atención a otra situación. Así, mientras el sujeto enfoca su atención en leer un texto o en mirar una pantalla de televisión ^[3], se le presentan secuencias de estímulos sonoros frecuentes o estándares (de alta probabilidad) en las que de forma aleatoria se intercalan estímulos ligeramente diferentes llamados estímulos infrecuentes (de baja probabilidad) ^[4]. La razón para esto es que la variación de cualquier atributo físico (frecuencia, intensidad, duración, localización espacial, etc.) del estímulo infrecuente que suponga un cambio en relación al estímulo estándar, así como cualquier ligero cambio en estímulos acústicos más complejos (tales como patrones abstractos de sonido, fonemas o sílabas), es suficiente para desencadenar el MMN ^[5], que se obtiene al restar la respuesta promedio generada por los estímulos infrecuentes (Rei) de la respuesta promedio generada por los estímulos frecuentes (Ref) ^[4]. En condiciones de audición normal, el MMN del adulto se caracteriza por una negatividad con distribución fronto-central en el cuero cabelludo (aproximadamente de -0.5 a $-5 \mu V$ en amplitud) que aparece en un intervalo de latencia entre 100 y 250 ms después del estímulo ^[2]. Esto proporciona una representación neurofisiológica de los contrastes acústicos detectados entre los estímulos utilizados, lo que ofrece una gran ventaja sobre otros potenciales auditivos y, en consecuencia, convierte al MMN en una herramienta útil para explorar las capacidades de procesamiento de las diferencias acústicas en

situaciones como el habla, lo que lo hace fundamental para el estudio de los procesos relacionados con la comprensión y desarrollo del lenguaje ^[6]. Adicionalmente, al ser desencadenado por estímulos no atendidos, el MMN es particularmente atractivo para el estudio de poblaciones poco cooperativas como son los niños ^[7], donde se ha reportado una negatividad con latencia entre 100 y 300 ms ^[8] con un comportamiento intrasujetos que, aunque permanece relativamente estable en diferentes etapas de la infancia, reduce su latencia con el incremento de la edad debido a la maduración en los procesos de discriminación del habla ^[9]. En condiciones patológicas, como las relacionadas con problemas auditivos, trastornos de aprendizaje y con problema del habla, el uso del potencial MMN ha demostrado ser un medio adecuado para monitorear desórdenes del sistema auditivo central y alteraciones neurológicas y del neurodesarrollo asociados con estas patologías ^[8]. En particular, en el caso de personas con problemas auditivos, la amplitud del MMN está atenuada y su latencia es prolongada. Por su parte, los individuos con trastornos de aprendizaje tienden a presentar un MMN de amplitud disminuida o completamente ausente, tanto frente a un cambio en el estímulo verbal como en uno que no lo es, mientras que los niños con trastornos de aprendizaje presentan dificultades en la discriminación de diferencias fonéticas sutiles de un estímulo, por lo que el potencial muestra también una disminución en amplitud; notándose una mayor actividad del hemisferio izquierdo cuando existe una mejor discriminación del estímulo infrecuente ^[10]. Aunque estos resultados son prometedores, los estudios en este campo son escasos, esto debido a las dificultades de registro ^[11] y a la amplitud del MMN, que en niños es menor que en adultos y por lo tanto fácilmente enmascarable por artefactos comúnmente presentes en el EEG ^[7], ^[11], ^[12]. Estos artefactos poseen características diferentes en amplitud y contenido espectral y, dependiendo de la posición del electrodo, pueden tener contribuciones diferentes a lo largo del

registro, por lo que su extracción es una tarea difícil que requiere de técnicas de procesamiento digital de señales capaces de separar artefactos mientras preservan la información de interés, como el Análisis por Componentes Independientes (ACI) ^[13], ^[14]. Actualmente, en las publicaciones que mencionan el uso del ACI en registros de MMN se distinguen tres estrategias: (1) eliminar componentes que época a época tengan alta varianza ^[15], (2) remover artefactos asociados con movimientos oculares y parpadeo ^[16] y (3) evaluar su impacto como etapa de preprocesamiento o postprocesamiento ^[17]. Así, mientras ^[15] y ^[16] reportan el uso del ACI únicamente para eliminar los artefactos por parpadeo y movimientos oculares (ignorando al ruido de línea, a electrodos mal colocados y a los artefactos de origen muscular y debidos a movimientos del paciente que en ^[16] fueron posteriormente eliminados al descartar las épocas en las que estaban presentes), ^[17] reporta un estudio comparativo que usa el ACI para remover los artefactos de las respuestas a los estímulos frecuentes e infrecuentes (antes de calcular MMN) y para remover los artefactos directamente del MMN calculado. En ^[15] se reporta que en el 18% de su muestra no fue posible identificar el potencial MMN después del procesamiento mediante ACI, mientras que ^[17] indica que no se encontraron diferencias significativas entre ambas formas de obtener la respuesta MMN. Las metodologías de procesamiento y los resultados difieren entre estudios, y en ninguno de estos trabajos se tomó en cuenta el impacto de la implementación del ACI específicamente usada en cada caso, por lo que el presente trabajo considera que se podría haber afectado el desempeño de la extracción de artefactos y, en consecuencia, la morfología de la respuesta MMN finalmente obtenida. Adicionalmente, ninguno de estos trabajos describe criterios claros para la selección y eliminación de los artefactos, lo que dificulta la repetición del experimento en forma objetiva. Así, el objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto de tres algoritmos diferentes del ACI en la eliminación de artefactos de la respuesta

MMN y sistematizar la identificación y eliminación de los mismos, esto en un banco de datos de niños con audición normal.

El documento se ha organizado de la siguiente manera: descripción general del ACI y de las tres implementaciones usadas, descripción de la metodología aplicada al banco de datos, presentación de los resultados obtenidos, discusión de los mismos y conclusiones.

Análisis por Componentes Independientes

El ACI es una técnica para la Separación Ciega de Fuentes (Blind Source Separation, BSS por sus siglas en inglés) que se ha utilizado exitosamente en áreas como las telecomunicaciones, la minería de datos, el procesamiento digital de imágenes y el procesamiento digital de señales biomédicas ^[18-21]. El objetivo de esta técnica es estimar fuentes o Componentes Independientes (CIs), denotados por \hat{s} , a partir de un grupo de observaciones, \mathbf{x} , que son consideradas como mezclas lineales e instantáneas de fuentes no conocidas, \mathbf{s} ^[22]. En su forma más simple (i.e. libre de ruido), el modelo del ACI se puede expresar como $\mathbf{x} = \mathbf{A} \mathbf{s}$ (donde $\mathbf{A} = [a_1, \dots, a_m]$ representa a la matriz de mezcla de las fuentes originales, $\mathbf{s} = (s_1(t), \dots, s_n(t))^T$, y su solución requiere de dos suposiciones respecto a las propiedades de las fuentes: (1) que son estadísticamente independientes entre sí y (2) que sus funciones de distribución de probabilidad son no-Gaussianas. Estas suposiciones son fundamentales para el ACI, pues le hacen posible estimar las fuentes cuando únicamente se dispone de las observaciones, lo que realiza mediante la búsqueda de una matriz de separación $\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1}$ que, al ser aplicada a las observaciones, maximice la independencia estadística y la no-Gaussianidad de las estimaciones tal que $\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{W} \mathbf{x} = \mathbf{W} \mathbf{A} \mathbf{s} \approx \mathbf{s}$ ^[23]. A la fecha, numerosas implementaciones para el ACI han sido reportadas en la literatura ^[23, 24], y una diferencia fundamental entre ellas radica en el criterio utilizado

para cuantificar la independencia de las fuentes a estimar (e.g. estadística de alto orden o estructura temporal), lo que impacta en el desempeño de cada implementación y, en consecuencia, en la calidad de las fuentes estimadas. Entre la amplia gama de opciones, tres son frecuentemente usadas en el procesamiento de potenciales cognitivos como el MMN (FastICA ^[25], Infomax ^[26-27] y SOBI ^[28]), por lo que se describen brevemente a continuación:

- (a) **FastICA.** Es un algoritmo computacionalmente eficiente que utiliza estimadores simples de la entropía negativa para la búsqueda de una matriz **W** que, al ser aplicada a las mezclas, maximiza esta propiedad en las componentes resultantes, permitiendo así la estimación de fuentes con distribuciones de probabilidad no-Gaussianas ^[23, 25]. Para trabajar, FastICA calcula las fuentes por deflación o por aproximación simétrica ^[29] utilizando funciones no-lineales que el usuario puede elegir (e.g. *tanh* o y^3).
- (b) **Infomax.** Este algoritmo encuentra la matriz **W** usando como criterio la minimización de la información mutua entre las fuentes estimadas, con lo que la entropía negativa conjunta se maximiza. Con este criterio, esta implementación hace posible el descomponer señales **x** en fuentes con distribuciones de probabilidad sub y súper-Gaussianas ^[26].
- (c) **SOBI.** (Second Order Blind Separation) Aunque éste no es estrictamente un algoritmo para el ACI, es una técnica de BBS muy utilizada, por eso se incluyó en este trabajo. Es una implementación que utiliza la ausencia de correlación temporal y espacial entre las fuentes como criterio para definir su independencia, por lo que explota la estructura temporal de las señales para calcular **W**. Para ello, el algoritmo trabaja sobre una pila de matrices de corrimiento (que construye a partir de las mezclas)

y las diagonaliza simultáneamente mediante una matriz de transformación que resulta ser **A**, la matriz de mezcla e inversa de **W** ^[28].

METODOLOGÍA

El procedimiento seguido en este trabajo se ha dividido en 6 etapas: descripción de las características de los participantes, registro continuo del EEG durante estimulación auditiva presentada en un paradigma *oddball* pasivo, obtención de los CIs mediante la aplicación de tres implementaciones del BSS al banco de datos, selección y eliminación sistemática de los CIs correspondientes a artefactos en cada implementación, segmentación en épocas, y cálculo de la respuesta MMN correspondiente y, finalmente, comparación estadística de las respuestas MMN obtenidas al preprocesar usando el BSS versus el MMN obtenido sin preprocesar (ver figura 1).

Participantes

En el estudio participaron ocho sujetos, 5 niños y 3 niñas (identificados con S1-S8) con edades entre 6 y 11 años (7.6 ± 0.9), y con el correspondiente consentimiento por escrito de sus padres. Todos los niños tenían audición normal, lo que se comprobó mediante una audiometría de tonos puros entre 125 y 8000 Hz. Adicionalmente, se descartaron problemas neurológicos mediante una historia clínica breve y un cuestionario.

Registro del EEG

En cada caso se adquirió el EEG de manera continua con amplificadores SymAmps de Neuroscan ^[30] a una frecuencia de muestreo de 200 Hz y 19 electrodos colocados en una gorra Electrocap (FP1, FP2, FZ, F3, F4, F7, F8, CZ, C3, C4, PZ, FT7, FT8, FC3, FC4, FCZ, CP3, CP4 y CPZ) ^[31]. La referencia se formó con M1 y M2 en corto circuito y se usó a FPZ como tierra. La impedancia de los electrodos se mantuvo menor a 5 k Ω y la señal se filtró en fuera de línea entre 1 y 30 Hz.

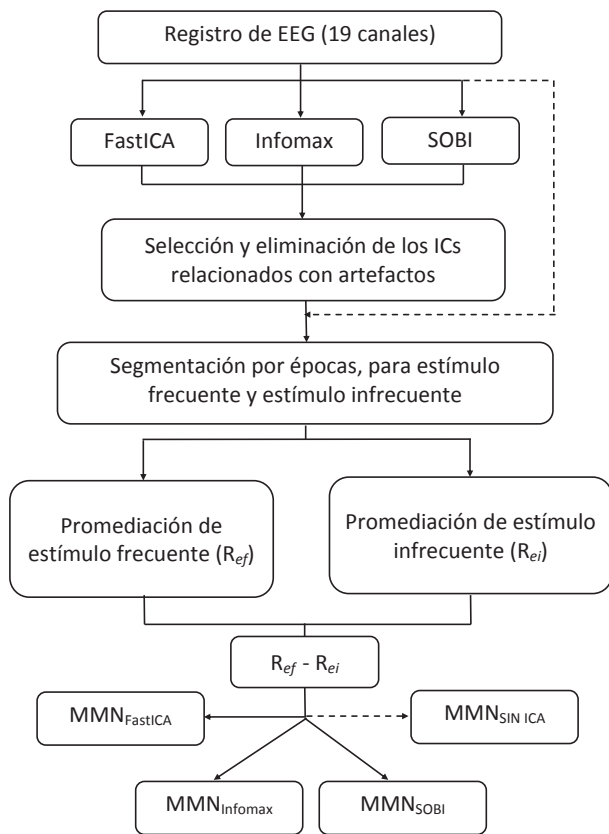


FIGURA 1. Metodología utilizada para la obtención de la respuesta MMN mediante la aplicación de tres implementaciones del ACI para la eliminación de artefactos.

Protocolo de estimulación

La estimulación auditiva incluyó un total de 400 tonos presentados simultáneamente en ambos oídos en un paradigma *oddball* pasivo mediante audífonos de respuesta en frecuencia plana TDH-39. Los tonos puros frecuentes de 1000 Hz (80% de aparición) e infrecuentes de 1100 Hz (20% de aparición) se generaron con el módulo STIM de Neuroscan [32]. Los estímulos tenían una duración de 50 ms (tiempo de subida y de bajada de 5 ms y meseta de 40 ms), una intensidad de 70 dBHL y una tasa de repetición de 500 ms. Los niños permanecieron dentro de una cámara anecoica acompañados por alguno de sus padres durante toda la prueba, estuvieron sentados confortablemente en un sillón reclinable y fueron instruidos para ignorar la estimulación acústica y centrar su atención en un video sin sonido.

Separación en Componentes Independientes

El banco de datos se preprocesó mediante el EEGLAB [33], un toolbox de acceso libre que se especializa en el análisis de señales de EEG y que da acceso a las tres implementaciones del ACI consideradas en este trabajo: FastICA, Infomax y SOBI. Para ello, el EEGLAB leyó el archivo conteniendo las 19 señales de cada sujeto y le aplicó la técnica de ACI seleccionada para así estimar un total de 19 fuentes o CIs para cada una de las implementaciones ($CIs_{FastICA}$, $CIs_{Infomax}$, y CIs_{SOBI}), donde cada implementación usó los parámetros de configuración pre-definidos en el EEGLAB (utilizando el método “extendido” para Infomax, el de deflación en FastICA y el default adaptado por Arnaud Delorme y Scott Makeig [34] para procesar datos de acuerdo a sus covarianzas en el caso de SOBI). Después se procedió a identificar y eliminar aquellos CIs que estaban asociados con artefactos como se describe a continuación.

Selección y eliminación de artefactos

Esta etapa consideró la existencia de cinco posibles fuentes que debían ser eliminadas del EEG antes de obtener el MMN: *componentes corticales, artefactos oculares, ruido asociado a la actividad muscular, señales de electrodos con alta impedancia y artefactos generados por actividad cardiaca*. Dicha tarea de preprocesamiento se realizó al analizar los CIs de cada implementación, y aquellos que se identificaron como artefactos o ruido fueron descartados al hacer la columna correspondiente en la matriz de mezcla A igual a cero [35], por lo que su contribución al registro del EEG fue eliminada al momento de proyectar las señales de regreso al espacio de medición ($x = A * CIs$).

La identificación de los artefactos se realizó mediante el análisis sistemático de los CIs tomando en cuenta (a) su ubicación en el mapa topográfico, (b) su actividad por épocas con respecto al tiempo y (c) su espectro de potencia [34] de acuerdo a la siguiente descripción:

1. *Componentes corticales.* Estos CIs, aunque son de origen cortical, no están relacionados con la respuesta evocada, por lo que no contribuyen a la respuesta MMN. En este estudio se encontraron CIs corticales correspondientes a las ondas α y μ . La onda α representa la actividad de la corteza visual en un estado de reposo y se caracteriza por (1) alta concentración de energía en electrodos occipitales del mapa topográfico, (2) poca actividad en el tiempo época a época y (3) un pico alrededor de los 10 Hz en el espectro de potencia. Por su parte, la onda μ está relacionada con la actividad de la corteza motora [36] y se subdivide en onda μ izquierda y onda μ derecha [37]. La primera se caracteriza por (1) una concentración de energía en el área temporal izquierda del mapa topográfico, (2) poca actividad en el tiempo época a época y (3) un pico alrededor de los 20 Hz en el espectro de potencia, mientras que la onda μ derecha está asociada a (1) una concentración de energía en el área temporal derecha, (2) aumento en la actividad en ciertas épocas con respecto al tiempo y (3) un decremento uniforme del espectro de potencia sin un pico característico [34]. La figura 2 muestra el comportamiento de estos elementos para un CI correspondiente al componente cortical de la onda μ izquierda.

2. *Artefactos oculares.* Estos artefactos están siempre presentes en los registros de EEG y son producidos por el parpadeo o por el movimiento de los ojos del sujeto, siendo identificables mediante (1) su mapa topográfico, con una marcada proyección frontal (electrodos FP1, FP2 y FPZ), (2) la inspección visual de la actividad en el tiempo de los CIs para determinar aumentos de ésta en épocas específicas y (3) la presencia de un pico de baja frecuencia de 1 a 3 Hz para el parpadeo o un decremento regular de la potencia a lo largo del espectro para los movimientos oculares [38].

3. *Ruido muscular.* Al igual que con los artefactos oculares, este ruido está generalmente presente en los registros de EEG, aunque se caracteriza por (1) estar

especialmente localizado en el mapa topográfico dependiendo del músculo que lo genere (e.g. temporal, frontal, etc.), (2) una actividad mayor con respecto al tiempo en ciertas épocas y (3) picos entre 10 y 20 Hz en el espectro de potencia del CI [38, 39].

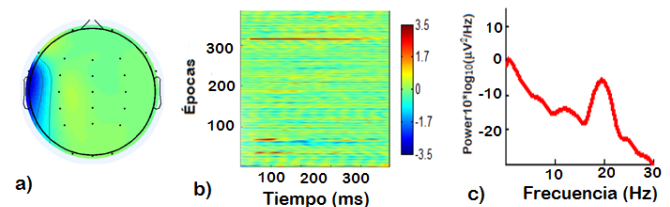


FIGURA 2. Características de un CI cortical de onda μ izquierda. a) Mapa topográfico con una concentración de energía en el área temporal izquierda, b) actividad por épocas con respecto al tiempo con alta actividad positiva en la época 310 y c) espectro de potencia con un pico prominente alrededor de 20 Hz.

4. *Electrodo con alta impedancia.* Este artefacto no está comúnmente presente ya que antes de iniciar la adquisición del EEG se busca tener baja impedancia en todos los electrodos, pero puede presentarse en estudios prolongados o cuando un electrodo se desconecta durante el registro. En particular, este artefacto presenta (1) mapas topográficos con alta concentración de energía en un electrodo específico, (2) alta actividad en el tiempo en las épocas donde la impedancia aumenta y (3) un pequeño pico alrededor de 20 Hz en el espectro de potencia [39].

5. *Artefactos cardiacos.* Este artefacto se presenta en los registros de EEG cuando algún electrodo se coloca sobre un vaso sanguíneo del cuero cabelludo y se caracteriza por (1) un mapa topográfico con alta concentración de energía en un electrodo específico, (2) aumentos periódicos de la actividad en algunas épocas y (3) dos picos entre 5 y 10 Hz en el espectro de potencia del CI [39].

Tras haber eliminado los artefactos, el EEG resultante se segmentó en épocas de 500 *ms*, tanto para el estímulo frecuente como para el infrecuente, y se promediaron por separado. Después, se obtuvo la respuesta MMN al restar la respuesta promedio generada por los estímulos frecuentes (R_{ef}) de la respuesta promedio generada por los estímulos infrecuentes (R_{er}), obteniéndose así el MMN preprocesado con cada una de las implementaciones ($MMN_{FastICA}$, $MMN_{Infomax}$ y MMN_{SOBI}). Adicionalmente, para fines de comparación se obtuvo también el MMN sin pasar por la etapa de preprocesamiento (MMN_{SINICA}). Finalmente, se identificó el pico característico del MMN entre los 100 y 250 *ms* posteriores al inicio del estímulo acústico y, una vez localizada la respuesta, se midieron las latencias y amplitudes de la señales en nueve electrodos frontocentrales (F3, FZ, F4, FC3, FCZ, FC4, C3, CZ y C4).

Análisis estadístico

Se realizó un Análisis de varianza (ANOVA de una vía) para buscar diferencias significativas entre las latencias, amplitudes y distribución topográfica de las respuestas $MMN_{FastICA}$, $MMN_{Infomax}$, MMN_{SOBI} y MMN_{SINICA} . Después, tras establecer si existían diferencias significativas entre el grupo de respuestas mediante ANOVA, se utilizó una prueba de rango post hoc para determinar qué respuestas presentaban las diferencias, por lo que las MMN se compararon directamente utilizando una prueba *t-student* de dos colas ^[40].

RESULTADOS

La figura 3 muestra ejemplos de los CIs asociados con artefactos encontrados en el banco de datos analizado. De izquierda a derecha, mapas topográficos tras preprocesar las señales con FastICA, Infomax y SOBI (respectivamente), actividad de las épocas respecto al tiempo y espectro de potencia. En general, puede apreciarse que los artefactos aparecen con una localización topográfica muy específica, con una actividad entre épocas que cambia dependiendo del artefacto (i.e. que aparece en unas cuantas épocas o en

la mayoría de ellas) y con un espectro cuya potencia descende en función de la frecuencia (donde algunos casos presentan picos alrededor de 10 y 20 *Hz*).

En particular, para los artefactos identificados como corticales que se muestran en (a), (b) y (c), se ilustran los componentes correspondientes a las ondas α , μ izquierda y μ derecha, respectivamente. Nótese en los mapas topográficos que, para las tres implementaciones, cada artefacto está claramente localizado en las regiones: occipital, temporal izquierda y temporal derecha respectivamente (aunque en (a) SOBI muestra una fuente de alta energía en el hemisferio izquierdo). La presencia de estos artefactos se observa en una cantidad de épocas pequeña, siendo la onda μ derecha la que apareció más veces. Por su parte, los espectros muestran un descenso en la potencia conforme la frecuencia aumenta, con un pico prominente alrededor de 20 *Hz* en (b). Respecto a los artefactos oculares, que se presentan en (d) y (e), los mapas topográficos consistentemente ilustran una localización frontal para las tres implementaciones, con actividad especialmente persistente en (e) y con espectros que muestran mayor potencia para las frecuencias alrededor de 3 *Hz* en (d). En (f), donde se presenta un artefacto muscular, consistentemente se observa una localización topográfica en el área temporal derecha para las tres implementaciones, con muy alta actividad en las épocas y con un espectro con picos alrededor de 10 y 20 *Hz*. Para el caso del artefacto producido por un electrodo con alta impedancia, que se ilustra en (g), con una localización en FCZ (y acompañado de actividad lateral izquierda en las implementaciones de Infomax y SOBI), se aprecia una actividad por épocas alta y un espectro cuya potencia descende en función de la frecuencia. Finalmente, en (h), donde se presenta un artefacto de origen desconocido, los tres mapas topográficos indican una localización lateral izquierda, con la mayor actividad por épocas para los artefactos reportados en este estudio y con un espectro con un pico de potencia alto alrededor de 20 *Hz*.

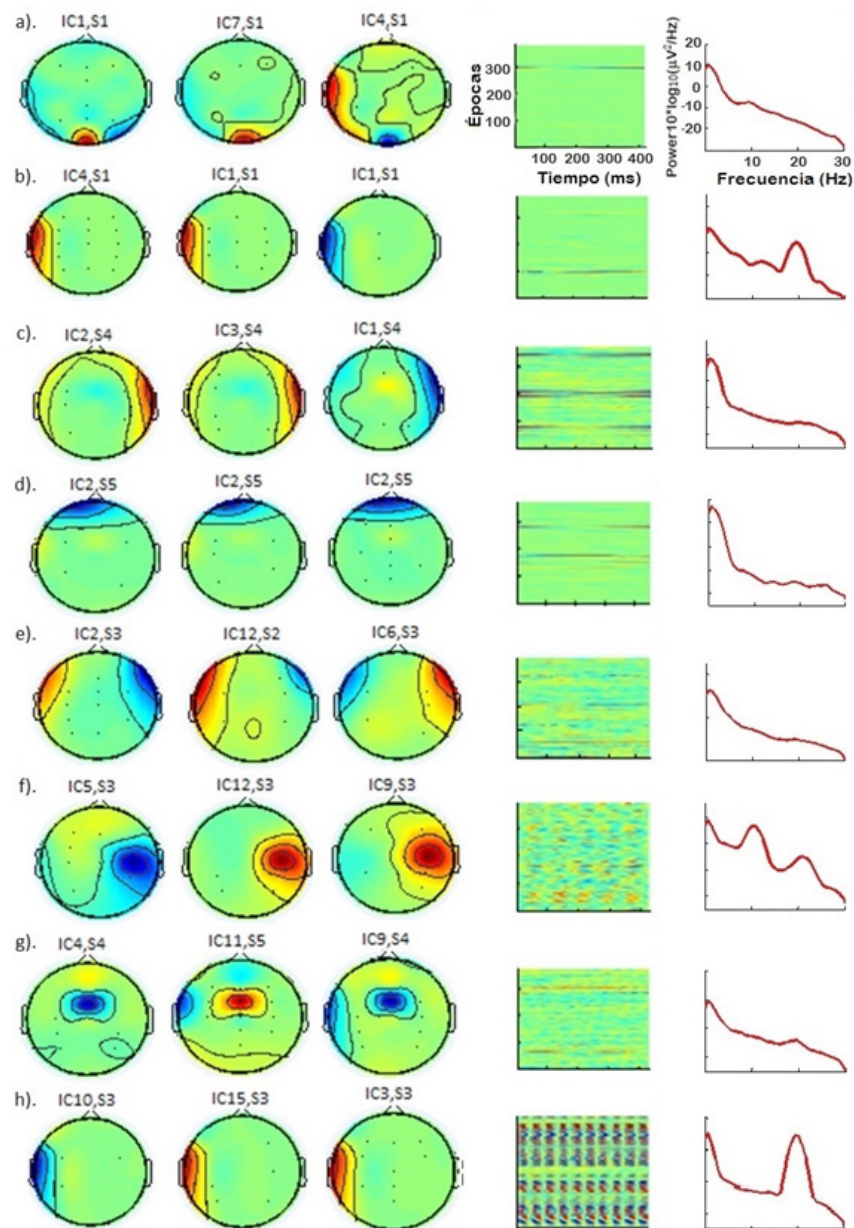


FIGURA 3. Artefactos identificados en los registros de EEG utilizando tres algoritmos de preprocesamiento: FastICA, Infomax y SOBI. De izquierda a derecha, mapas topográficos con FastICA, Infomax y SOBI, actividad de las épocas respecto al tiempo y espectro de potencia. (a)-(c) componentes corticales, (d) y (e) artefactos oculares, (f) artefacto muscular, (g) electrodo con alta impedancia y (h) artefacto de origen desconocido. El texto sobre el mapa topográfico indica el número de CI presentado y el sujeto del que fue extraído.

Con relación a su presencia en el banco de datos analizado, la tabla 1 indica los sujetos en los que cada implementación BSS ayudó a la extracción e identificación de cada artefacto. En ella se muestran en negritas los sujetos en los que cada artefacto fue consistente-

mente detectado con las tres implementaciones. Como puede verse, mientras la onda μ izquierda y el artefacto muscular fueron detectados en los mismos sujetos, el artefacto asociado con un electrodo con alta impedancia fue detectado en sujetos diferentes (a

excepción del sujeto S4, detectado con FastICA y SOBI, y el sujeto S5, que fue detectado con FastICA e Infomax). Adicionalmente, puede notarse que, dependiendo de la implementación, cada artefacto se identificó en un número de sujetos diferente, mientras los artefactos oculares fueron detectados en la mayoría

de los sujetos (como se espera en este tipo de registros), el artefacto de origen muscular solo se identificó en el sujeto S3 (esto con las tres implementaciones). Por su parte, el artefacto de origen desconocido fue identificado en cinco sujetos con FastICA, en tres sujetos mediante Infomax y en siete sujetos con SOBI.

TABLA 1. Artefactos encontrados e identificación del sujeto del que fueron extraídos mediante FastICA, Infomax y SOBI.

Artefacto	FastICA	Infomax	SOBI
Onda α	S1, S5 y S6	S1, S4, S5 y S6	S1, S3, S4 y S6
Onda μ izquierda	S1, S2, S4, S5 y S6	S1, S2, S4, S5 y S6	S1, S2, S4, S5 y S6
Onda μ derecho	S2 y S4	S2 y S4	S4
Ocular	S1, S2, S3, S5, S6, S7 y S8	S1, S2, S5, S6, S7 y S8	S1, S2, S3, S5, S6, S7 y S8
Muscular	S3	S3	S3
Electrodo con alta impedancia	S4 y S5	S2, S5, S7 y S8	S1, S2, S4 y S6
Desconocido	S1, S3, S4, S5 y S6	S1, S2 y S3	S1, S2, S3, S4, S5, S6 y S7

La figura 4 muestra las respuestas MMN obtenidas en los nueve electrodos fronto-centrales de dos sujetos, (a) sujeto S3 y (b) sujeto S5, tras preprocesar sus señales con la metodología descrita en este trabajo (i.e. con y sin preprocesamiento). En ella puede verse que en ambos sujetos los electrodos presentan una negatividad en el intervalo entre 100 y 300 ms, con variaciones en amplitud y latencia diferentes dependiendo del electrodo y de la implementación utilizada (como se detalla en la tabla 2). Adicionalmente se muestra, en color gris, el intervalo de la negatividad que presentó diferencias significativas en el análisis ANOVA ($p < 0.05$). En estos casos, la prueba t-student de dos colas encontró, para el sujeto S3, diferencias significativas entre $MMN_{SIN\ ICA}$ y $MMN_{FastICA}$ ($p = 0.014$), entre $MMN_{SIN\ ICA}$ y $MMN_{INFOMAX}$ ($p = 0.003$) y entre $MMN_{SIN\ ICA}$ y MMN_{SOBI} ($p = 0.013$) en el electrodo FC3 y entre $MMN_{SIN\ ICA}$ y $MMN_{FastICA}$ ($p = 0.011$) en el electrodo FC4. Para el sujeto S5, las diferencias significativas se encontraron entre

$MMN_{SIN\ ICA}$ y $MMN_{FastICA}$ ($p = 0.009$), entre $MMN_{SIN\ ICA}$ y $MMN_{INFOMAX}$ ($p = 0.008$) en el electrodo FZ, entre $MMN_{SIN\ ICA}$ y $MMN_{FastICA}$ ($p = 0.005$) en el electrodo FC3 y entre $MMN_{SIN\ ICA}$ y $MMN_{FastICA}$ ($p = 0.013$) en el electrodo CZ.

La tabla 2 presenta los valores de amplitud y latencia de las respuestas $MMN_{FastICA}$, $MMN_{Infomax}$, MMN_{SOBI} y $MMN_{SIN\ ICA}$ en los nueve electrodos de los 8 sujetos de la base de datos utilizada en este trabajo. En ella se puede observar que las latencias y amplitudes de la muestra con preprocesamiento abarcaron un rango de 100 a 250 ms y de -11.90 a -0.10 μV , mientras que sin preprocesamiento se encontraron de 100 a 255 ms y de -11.5 a -1.4 μV respectivamente. Por su parte, considerando todos los electrodos en el mismo sujeto, con y sin preprocesamiento respectivamente, se encontró que los valores de media y desviación estándar de la latencia fueron en el sujeto S1: (214.8 ± 27.5) ms y (218.3 ± 17.9) ms, en el sujeto S2: $(226.3 \pm$

14.5) *ms* y (215.0 ± 31.4) *ms*, en el S3: (184.3 ± 5.8) *ms* y (180.6 ± 4.6) *ms*, en el sujeto S4: (202.4 ± 16.1) *ms* y (197.2 ± 10.0) *ms*, S5: (227.8 ± 4.0) *ms* y (219.4 ± 6.3) *ms*, en el sujeto S6: (224.4 ± 10.1) *ms* y (226.1 ± 15.2) *ms*, en el sujeto S7: (119.3 ± 11.2) *ms* y (120.6 ± 9.8) *ms* y, finalmente, en el sujeto S8: (144.4 ± 47.7) *ms* y (144.4 ± 50.8) *ms*, donde puede verse que los sujetos S3 y S5 presentaron la desviación estándar más baja, mientras que el sujeto S8 presentó la más alta. Por su parte, los promedios y desviación estándar de las amplitudes con y sin preprocesamiento fueron en los sujetos S1:

(-1.47 ± 0.57) μV y (-2.06 ± 0.72) μV , S2: (-3.81 ± 0.88) μV y (-3.86 ± 1.38) μV , S3: (-9.80 ± 1.17) μV y (-10.67 ± 0.62) μV , S4: (-4.02 ± 0.57) μV y (-2.87 ± 0.58) μV , S5: (-5.37 ± 0.92) μV y (-6.30 ± 0.64) μV , S6: (-3.73 ± 0.80) μV y (-4.03 ± 0.66) μV , S7: (-4.04 ± 0.77) μV y (-4.03 ± 0.66) μV y, finalmente, en el sujeto S8: (-3.31 ± 1.09) μV y (-2.92 ± 0.68) μV , con los valores más bajos de desviación estándar para los sujetos S1 y S4 con preprocesamiento, para los sujetos S3 y S4 sin preprocesamiento, y el más alto para el sujeto S8 con preprocesamiento y para el sujeto S2 sin preprocesamiento.

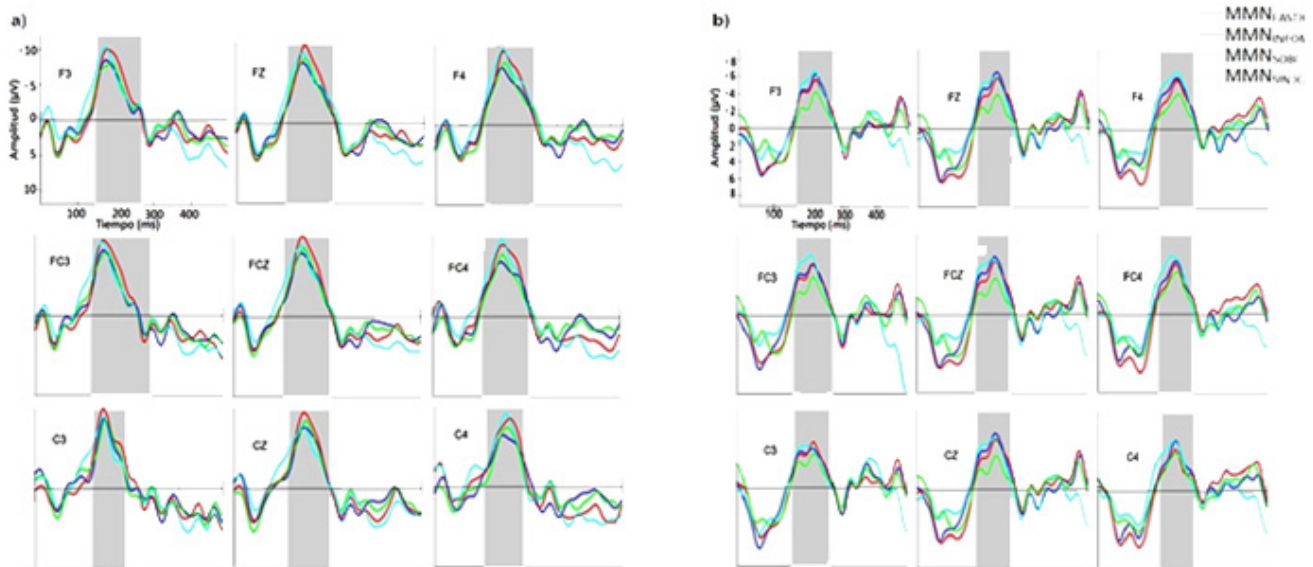


FIGURA 4. Respuestas MMN obtenidas en los electrodos fronto-centrales (F3, FZ, F4, FC3, FCZ, FC4, C3, CZ y C4) de los sujetos a) S3 y b) S5 al aplicar tres implementaciones del BSS para identificación y eliminación de artefactos.

MMN_{FastICA} en azul, MMN_{Infomax} en rojo, MMN_{SOBI} en verde y MMN_{SINICA} en cian. La región en color gris indica el intervalo de la negatividad con diferencias significativas (ANOVA, $p < 0.05$).

Así, en cinco de los ocho sujetos el resultado global del preprocesamiento fue un aumento en la amplitud de la respuesta MMN y una forma de onda reconocible. Finalmente, al comparar los valores promedio de amplitud obtenidos con cada implementación en los ocho sujetos, se encontró que FastICA generó los

valores mayores de amplitud en los electrodos F3, F4, FC4, FCZ y C3, mientras que SOBI generó los valores más altos en los electrodos FZ, FC3, C4 y CZ. Por su parte, al comparar la desviación estándar, se encontró que Infomax generó siempre los valores de desviación estándar más altos entre las tres implementaciones.

TABLA 2. Latencias (Lat, ms) y amplitudes (Amp, μV) de la respuesta MMN obtenida con tres implementaciones del BSS en nueve electrodos fronto-centrales para todos los sujetos del estudio (S1-S8).

Sujeto	MMN _{FastICA}		MMN _{Infomax}		MMN _{SOBI}		MMN _{SIN ICA}		MMN _{FastICA}		MMN _{Infomax}		MMN _{SOBI}		MMN _{SIN ICA}		MMN _{FastICA}		MMN _{Infomax}		MMN _{SOBI}		MMN _{SIN ICA}	
	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp
	F3								F4								Fz							
S1	235	-1.3	245	-2.1	130	-2.4	245	-1.6	225	-2.2	220	-1.4	230	-0.8	225	-2.8	225	-1.7	220	-1.4	215	-0.8	225	-1.1
S2	250	-2.5	230	-3.8	250	-4.3	250	-4.3	245	-3.2	250	-4.8	250	-5.0	255	-6.1	240	-3.0	235	-4.3	250	-4.1	250	-4.2
S3	175	-8.5	180	-10.0	190	-8.1	175	-10.2	175	-8.5	180	-11.0	185	-9.2	180	-11.3	175	-9.0	180	-11.6	185	-9.6	175	-10.5
S4	210	-4.7	215	-4.6	200	-4.9	200	-3.9	190	-3.2	225	-3.7	185	-4.2	190	-2.8	210	-4.2	215	-4.1	200	-4.0	200	-3.4
S5	220	-6.3	225	-5.6	225	-4.2	215	-6.7	230	-6.0	230	-5.7	235	-4.1	230	-6.6	225	-6.6	230	-6.0	230	-4.0	225	-6.0
S6	225	-5.1	225	-4.6	230	-5.4	230	-4.2	225	-3.0	225	-3.3	245	-4.2	240	-2.7	225	-4.3	225	-3.8	235	-4.1	235	-3.5
S7	110	-3.6	105	-4.3	105	-5.4	105	-5.0	135	-2.5	105	-4.3	130	-3.8	130	-4.3	105	-3.9	105	-4.8	105	-5.1	110	-4.5
S8	100	-5.2	120	-3.4	110	-4.0	105	-3.2	100	-4.2	125	-3.8	130	-2.7	140	-3.2	105	-5.0	120	-3.2	110	-3.8	100	-3.1
	FC3								FC4								FCz							
S1	230	-1.7	205	-1.7	235	-1.6	200	-3.1	225	-1.4	210	-1.6	205	-0.1	195	-1.7	225	-1.5	215	-1.7	130	-2.7	225	-1.9
S2	220	-3.1	230	-4.0	210	-4.4	175	-4.3	215	-3.1	220	-3.9	210	-5.4	210	-4.4	215	-3.1	225	-3.7	210	-4.4	205	-2.9
S3	180	-9.7	180	-11.2	190	-9.5	180	-10.9	185	-8.1	190	-10.6	185	-9.2	185	-11.5	180	-9.4	185	-11.9	190	-10.1	180	-10.6
S4	215	-5.0	215	-5.5	210	-4.3	205	-3.2	200	-3.6	210	-3.3	190	-3.9	195	-2.7	210	-3.8	215	-4.2	190	-3.8	200	-2.7
S5	220	-6.0	225	-6.0	225	-4.5	215	-7.1	230	-6.2	230	-5.8	235	-4.9	215	-6.9	225	-6.7	230	-6.2	230	-4.2	220	-6.5
S6	225	-5.0	225	-4.2	225	-4.5	230	-4.4	220	-2.9	200	-3.2	200	-3.9	200	-3.6	225	-4.1	225	-3.5	225	-3.6	235	-3.4
S7	130	-4.3	100	-4.7	100	-5.3	110	-4.4	130	-2.5	125	-3.1	130	-3.6	130	-3.0	125	-3.4	120	-4.0	120	-4.4	120	-3.9
S8	100	-5.4	130	-3.5	125	-3.8	100	-3.9	130	-2.7	125	-2.7	135	-1.6	135	-3.0	125	-3.6	125	-3.9	125	-3.2	130	-2.7
	C3								C4								Cz							
S1	250	-0.4	210	-1.1	205	-1.3	195	-1.7	225	-1.4	210	-1.6	205	-1.0	235	-1.6	225	-1.4	205	-2.2	240	-1.2	220	-3.0
S2	215	-4.4	225	-4.5	220	-5.4	170	-4.7	220	-3.4	220	-1.8	215	-2.6	215	-2.2	210	-3.4	215	-3.3	215	-3.9	205	-1.6
S3	185	-10.4	180	-11.9	190	-10.1	180	-10.7	180	-7.7	200	-10.1	190	-8.8	190	-10.9	185	-9.1	185	-11.3	190	-10.1	180	-9.4
S4	220	-3.8	220	-4.4	210	-3.2	215	-2.8	205	-3.3	185	-3.5	180	-3.7	190	-1.9	160	-3.8	210	-3.7	170	-4.2	180	-2.4
S5	220	-4.7	225	-5.4	225	-4.0	210	-5.0	230	-6.0	230	-4.9	230	-4.5	225	-5.9	230	-6.5	230	-6.0	230	-3.9	220	-6.0
S6	225	-3.8	230	-3.3	225	-3.8	230	-3.7	225	-2.6	230	-2.2	245	-2.4	235	-2.1	220	-3.5	225	-3.0	205	-3.4	200	-3.4
S7	125	-4.5	125	-4.2	125	-5.0	125	-4.4	130	-3.2	125	-3.5	130	-4.0	130	-3.2	125	-3.5	125	-3.5	125	-4.6	125	-3.6
S8	125	-4.2	130	-2.9	125	-3.9	130	-3.2	240	-3.2	225	-2.6	230	-2.2	230	-2.6	235	-1.6	225	-2.4	225	-0.7	230	-1.4

La figura 5 muestra el promedio de las respuestas MMN en los nueve electrodos frontocentrales de todos los sujetos ($n=8$) obtenidas con y sin preprocesamiento. La parte superior ilustra la forma de onda de la respuesta con respecto al tiempo en cada electrodo, mientras que la parte inferior presenta los mapas topográficos resultantes. Al observar la forma de onda de la respuesta, se aprecia que la negatividad característica de la respuesta MMN está presente en todos los electrodos, con y sin preprocesamiento. En particular, como lo indica la región gris en las señales, solo las respuestas MMN en los electrodos F3, FZ, FC3, FCz y C3 mostraron diferencias significativas (ANOVA, $p < 0.05$), que se observaron en intervalos de la negatividad de 225 a 240 ms en F3, FC3 y FCz, y de 220 a 240 ms en Fz y C3. En este sentido, al realizar la

prueba *t-student* de dos colas, se encontró que no existían diferencias significativas entre $\text{MMN}_{\text{SIN ICA}}$ y $\text{MMN}_{\text{FastICA}}$ y entre $\text{MMN}_{\text{SIN ICA}}$ y MMN_{SOBI} en los electrodos analizados, aunque al comparar $\text{MMN}_{\text{SIN ICA}}$ y $\text{MMN}_{\text{Infomax}}$, se vio que en donde existían las diferencias significativas era en el electrodo F3 ($p=0.016$). Por su parte, al observar los mapas topográficos se distinguen diferencias en sus niveles de azul, con y sin preprocesamiento, lo que indica cambios en la contribución de los electrodos para cada implementación utilizada. Dichos cambios (i.e. diferencias) se ilustran en el mapa topográfico del lado derecho, donde se aprecia que los electrodos cuyas respuestas tuvieron diferencias significativas (indicados con puntos rojos), son los electrodos fronto-laterales izquierdos.

DISCUSIÓN

El presente trabajo ha presentado una metodología sistemática para la identificación y eliminación de artefactos en la respuesta MMN mediante el uso de tres implementaciones para la separación ciega de fuentes (FastICA, Infomax y SOBI).

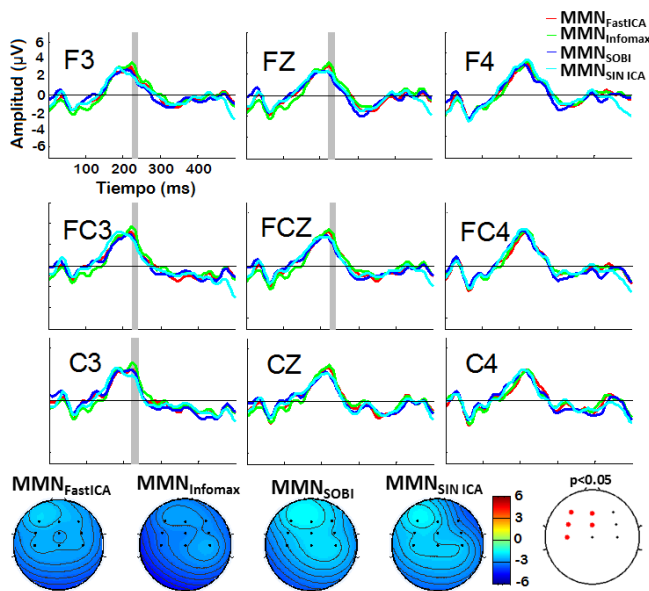


FIGURA 5. Respuestas MMN promedio ($n = 8$) obtenidas en los electrodos fronto-centrales tras eliminar artefactos con tres implementaciones del BSS. Arriba, respuesta respecto al tiempo obtenidas con $MMN_{FastICA}$ (azul), $MMN_{Infomax}$ (rojo), MMN_{SOBI} (verde) y $MMN_{SIN ICA}$ (cian), donde el área sombreada indica el intervalo con diferencias significativas (ANOVA, $p < 0.05$) entre las respuestas. Abajo, los mapas topográficos correspondientes con y sin preprocesamiento, donde los puntos rojos en el mapa de la derecha indican los electrodos con diferencias significativas en las respuestas MMN.

La base de datos utilizada estuvo compuesta por registros de 8 infantes, y en cada caso se analizaron las señales de nueve electrodos frontocentrales y se obtuvieron cuatro respuestas MMN (tres con preprocesamiento y una sin preprocesamiento). En general, la metodología utilizada ayudó a la extracción de seis clases de artefactos y permitió la identificación

de sus características a través del uso de (a) mapas topográficos, (b) su actividad de las épocas respecto al tiempo y (c) su espectro de potencia. En particular, entre los artefactos extraídos, la onda μ izquierda fue uno de los artefactos que se identificaron con mayor frecuencia en las señales analizadas (5 de 8 sujetos). Lo anterior es consistente con lo reportado por otros autores [36] y [37], que mencionan que este componente está presente en sujetos sometidos a una tarea de percepción donde se discriminan pasiva o activamente estímulos iguales y diferentes, como fue el caso del paradigma de estimulación utilizado en este trabajo. El otro artefacto que apareció frecuentemente fue el parpadeo, identificado en 7 de 8 sujetos con FastICA y SOBI y en 6 de 8 sujetos con Infomax, un artefacto esperado dado que los niños estaban observando un video durante la prueba. Por su parte, el artefacto muscular solo se identificó en un registro, y ya que este componente puede tener un contenido en frecuencia hasta de 60 Hz es posible que se haya eliminado en los otros registros al utilizar el filtro fuera de línea entre 1 y 30 Hz o que no haya estado presente. Respecto al artefacto asociado a un electrodo con alta impedancia, el haber aparecido en diferentes sujetos dependiendo de la implementación (2 sujetos con FastICA y 4 con Infomax y SOBI, pero diferentes), podría haber revelado falta de robustez en los criterios usados para su identificación o dificultad de las tres implementaciones para separar el componente correctamente, por lo que se requiere de ampliar el análisis de este artefacto en particular para determinar las causas asociadas a las inconsistencias en su detección. Finalmente, aunque no se pudo determinar el origen del último artefacto en la figura 3 (h), cabe hacer notar que, aunque el mapa topográfico habría llevado a identificarlo erróneamente como onda μ izquierda, el gráfico de la actividad con respecto al tiempo (con ruido para todas las épocas) evitó que se cometiera tal error. Esto indica la relevancia de utilizar la información combinada para la mejor identificación de los artefactos, lo que podría incorporarse como una estrategia automatizada a la

fase de preprocesamiento en el estudio de la respuesta MMN en la población de interés (una vez que se confirmen los resultados en una base de datos más grande y con el apoyo de un experto clínico).

Con relación a la respuesta MMN, aunque su comportamiento en el tiempo no reveló diferencias importantes en la morfología, se encontró que el preprocesamiento en general aumenta la amplitud de la respuesta, lo que nos lleva a pensar en el incremento de la relación señal a ruido (S/R) y, en consecuencia, en la obtención de una MMN de mayor amplitud al utilizar el BSS. Este comportamiento se observó mayormente en todas las respuestas obtenidas tras preprocesar las señales con FastICA y SOBI en todos los electrodos, mientras que Infomax fue consistente en presentar los valores de desviación estándar más altos. En forma complementaria, como lo indican los mapas topográficos, las diferencias significativas entre las respuestas MMN se localizaron en 5 electrodos, FZ, FCZ, F3, FC3 y C3, haciéndose más evidente la distribución frontocentral lateralizada a la izquierda que caracteriza a esta respuesta, como se reporta en la literatura cuando se tiene una mejor discriminación del estímulo infrecuente [2] y [10]. De acuerdo a estos mapas, la respuesta con mayor amplitud fue MMN_{Infomax}, lo cual permite decir que se logró una mejor identificación de los artefactos con este algoritmo, de manera que al eliminarlos mejoró la S/R de esta respuesta.

Los resultados han sido interesantes, y aunque la base de datos incluida es pequeña en número de sujetos, en cada caso se analizaron las señales de nueve electrodos frontocentrales y se obtuvieron cuatro respuestas MMN (tres con preprocesamiento y una sin preprocesamiento) por electrodo, por lo que consideramos que, aunque en forma preliminar, la metodología propuesta es prometedora. Cabe mencionar que, aunque el presente estudio no incluyó a un experto clínico para validar la metodología, si se

contó con la experiencia para el reconocimiento de artefactos de señales biomédicas en general y en particular en el EEG, lo que se complementó con lo que reporta la literatura para el caso de la respuesta MMN.

El trabajo a futuro se enfocará en validar los resultados obtenidos en una base de datos más amplia, esto con el apoyo de un experto clínico para la selección y eliminación de artefactos (lo que deberá confirmar nuestras observaciones sobre el aumento de la amplitud del MMN como resultado favorable de usar el ACI para preprocesar las señales). Posteriormente, al contar con una estrategia sistematizada de selección y eliminación de artefactos (validada por al menos un experto clínico), podría ampliarse el estudio e incluir otras implementaciones del ACI, lo que permitirá identificar a aquellas que resulten poco recomendables para el procesamiento de las señales y la generación de la respuesta MMN.

CONCLUSIÓN

En este artículo se han utilizado FastICA, Infomax y SOBI para eliminar artefactos y evidenciar la respuesta MMN en registros de niños con audición normal. Para ello se propuso una metodología basada en utilizar tres características de los CIs para su identificación: el mapa topográfico, la actividad con respecto al tiempo época a época y el espectro de potencia. Esto permitió la identificación de artefactos tanto de origen fisiológico como no fisiológico y reveló algunas inconsistencias en la identificación del artefacto asociado a un electrodo con alta impedancia, por lo que es necesario ampliar el análisis del mismo.

En cuanto a la eliminación de los artefactos, se encontró a MMN_{infomax} con las mayores diferencias significativas en el intervalo de la respuesta en electrodos F3, FZ, FC3, FCZ y C3; lo anterior reflejado en la distribución topográfica de esta respuesta. Es posible concluir que mediante el algoritmo Infomax se identifican mejor los Componentes Independientes asociados con artefactos, su eliminación resulta en un MMN de mayor amplitud y distribución topográfica lateralizada a la izquierda.

Como parte de un trabajo a futuro, se sugiere la utilización de una mayor muestra de señales y el apoyo de un experto clínico, lo cual permitiría obtener resultado más robustos. Asimismo, y para fines

prácticos, se propone la consideración de una revisión completa de algoritmos ACI, lo que permitiría identificar los algoritmos menos recomendados para su utilización en la clínica, esto basado en sus pobres resultados.

REFERENCIAS

- [1] R. Näätänen, A.W.K. Gaillard, S. Mantysalo, "Early selective attention effect on evoked potential reinterpreted," *Acta Psychologica*, vol. 42, no. 4, pp. 313-29, 1978. DOI: [10.1016/0001-6918\(78\)90006-9](https://doi.org/10.1016/0001-6918(78)90006-9)
- [2] R. Näätänen, P. Paavilainen, T. Rinne, K. Alho, "The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review," *Clinical Neurophysiology*, vol. 118, pp. 2544-2590, Oct. 2007. DOI: [10.1016/j.clinph.2007.04.026](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.026)
- [3] R. Näätänen, "Attention and brain function," Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ, 1992.
- [4] R. Näätänen, C. Escera, "Mismatch Negativity: clinical and other application," *Audiol Neurootol*, vol. 5, pp. 105-110, 2000. DOI: [10.1159/000013874](https://doi.org/10.1159/000013874)
- [5] R. Näätänen, S. Pakarinen, T. Rinne, R. Takegata, "The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm," *Clinical Neurophysiology*, vol. 11, pp. 140-144, 2004. DOI: [10.1016/j.clinph.2003.04.001](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.04.001)
- [6] N. Kraus, T. J. McGee, T. D. Carrell, S. G. Zecker, T.G. Nocol, D. B. Koch, "Auditory Neurophysiologic Response and Discrimination Deficits in Children with Learning Problems," *Science*, vol. 273, pp. 971-973, 1996. DOI: [10.1126/science.273.5277.971](https://doi.org/10.1126/science.273.5277.971)
- [7] N. Kraus, T. McGee, A. Micco, A. Sharma, T. Carrell, T. Nicol, "Mismatch negativity in school-age children to speech stimuli that are just perceptibly different," *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, vol. 88, pp. 123-130, 1993. DOI: [10.1016/0168-5597\(93\)90063-U](https://doi.org/10.1016/0168-5597(93)90063-U)
- [8] R. Näätänen, T. Kujala, C. Escera, T. Baldeweg, K. Kreegippu, S. Carlson, C. Ponton, "The mismatch negativity (MMN). A unique window to disturbed central auditory processing in ageing and different clinical conditions," *Clinical Neurophysiology*, vol. 123, pp. 424-458, 2012. DOI: [10.1016/j.clinph.2011.09.020](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.09.020)
- [9] V. L. Shafer, Y. H. Yu, H. Datta, "Maturation of Speech Discrimination in 4- to 7-Yr-Old Children as Indexed by Event-Related Potential Mismatch Responses," *Ear and Hearing*, vol. 31, no. 6, pp. 735-745, 2010. DOI: [10.1097/AUD.0b013e3181e5d1a7](https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181e5d1a7)
- [10] R. Näätänen, "Mismatch negativity: Clinical research and possible applications," *International Journal of Psychophysiology*, vol. 48, pp. 179-188, 2003. DOI: [10.1016/S0167-8760\(03\)00053-9](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(03)00053-9)
- [11] R. Ceponiene, T. Rinne, R. Näätänen, "Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials," *Clinical Neurophysiology*, vol. 113, pp. 870-882, 2002. DOI: [10.1016/S1388-2457\(02\)00078-0](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00078-0)
- [12] E. Sussman, R. Cepoinea, A. Shestakova, R. Näätänen, I. Winkler, "Auditory stream segregation processes operate similarly in school-aged children and adults," *Hearing Research*, vol. 153, pp. 108-114, 2001. DOI: [10.1016/S0378-5955\(00\)00261-6](https://doi.org/10.1016/S0378-5955(00)00261-6)
- [13] R. N. Vigario, "Extraction of ocular artefacts from EEG using independent component analysis," *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.*, vol. 103, no. 3, pp. 395-404, 1997. DOI: [10.1016/S0013-4694\(97\)00042-8](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)00042-8)
- [14] R. Korhonen, J. Hernandez-Pavon, J. Metsomaa, H. Mäki, R. Ilmoniemi, J. Sarvas, "Removal of large muscle artifacts from transcranial magnetic stimulation-evoked EEG by independent component analysis," *Med Biol Eng Comput*, vol 49, no. 4, pp. 397-407, 2011 DOI: [10.1007/s11517-011-0748-9](https://doi.org/10.1007/s11517-011-0748-9)
- [15] D. V. M. Bishop, M. J. Hardiman, "Measurement of mismatch negativity in individuals: A study using single-trial analysis," *Psychophysiology*, vol. 47, pp. 697-705, 2010. DOI: [10.1111/j.1469-8986.2009.00970.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2009.00970.x)
- [16] D. Ko, S. Kwon, G-T Lee, C. H. Im, K. H. Kim, K-Y Jung, "Theta Oscillation Related to the Auditory Discrimination Process in Mismatch Negativity: Oddball versus Control Paradigm," *J Clin Neurol*, vol. 8, pp. 35-42, 2012. DOI: [10.3988/jcn.2012.8.1.35](https://doi.org/10.3988/jcn.2012.8.1.35)
- [17] F. Cong, A. Aleksandrov, V. Knyazeva, T. Deinekina, and T. A. Ristaniemi, "A Systematic Independent Component Analysis Approach to Extract Mismatch Negativity," J. Wang, G.G. Yen, and M.M. Polycarpou (Eds.): *ISSN 2012, Part I, LNCS 7367*, pp. 411-421, 2012. DOI: [10.3988/jcn.2012.8.1.35](https://doi.org/10.3988/jcn.2012.8.1.35)
- [18] S. Parmar, B. Unhelkar, "Performance Comparisons of ICA Algorithms to DS-CDMA Detection," *Journal of Telecommunications*, vol.1, pp.52-56, 2010. [arXiv:1002.3332](https://arxiv.org/abs/1002.3332)
- [19] H. Lee, S. Oh, F. A. Jolesz, H. Park, S. Yoo, "Application of independent component analysis for the data mining of simultaneous Eeg-fMRI: preliminary experience on Sleep Onset," *Int J Neurosci*, vol. 119, no. 8, pp. 1118-1136, 2009. DOI: [10.1080/00207450902854627](https://doi.org/10.1080/00207450902854627)
- [20] H. Wang, Y. Pi, G. Liu, H. Chen, "Applications of ICA for the enhancement and classification of polarimetric SAR images," *Int. J. Remote Sens.*, vol. 29, no. 6, pp. 1649-1663, 2008. DOI: [10.1080/01431160701395211](https://doi.org/10.1080/01431160701395211)
- [21] R. Llinares, J. Igual, "Application of constrained independent component analysis algorithms in electrocardiogram arrhythmias," *Artif. Intell. Med.*, vol. 47, no. 2, pp. 121-133, 2009. DOI: [10.1016/j.artmed.2009.05.006](https://doi.org/10.1016/j.artmed.2009.05.006)
- [22] P. Comon, "Independent Component Analysis-A new concept?" *Signal Process.*, vol. 36, no. 3, pp. 287-314, 1994. DOI: [10.1016/0165-1684\(94\)90029-9](https://doi.org/10.1016/0165-1684(94)90029-9)
- [23] A. Hyvärinen, E. Oja, "Independent Component Analysis Algorithms and Applications," *Neural Netw.*, vol. 13, no. 4-5, pp. 411-430, 2000. DOI: [10.1016/S0893-6080\(00\)00026-5](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(00)00026-5)
- [24] C.J. James, Hesse CW, "Independent component analysis for biomedical signals," *Physiol Meas*, vol. 26, no.1, pp. 15-39, 2005. DOI: [10.1088/0967-3334/26/1/R02](https://doi.org/10.1088/0967-3334/26/1/R02)
- [25] A. Hyvärinen. Fast and Robust Fixed-Point Algorithms for Independent Component Analysis. *IEEE Trans Neural Netw.*, vol. 10, no. 3, pp 626-634, 1999. DOI: [10.1109/72.761722](https://doi.org/10.1109/72.761722)
- [26] T-W. Lee, "Independent Component Analysis Using an Extended Infomax Algorithm for Mixed Subgaussian and Supergaussian Sources," *Neural Comput.*, vol. 11, pp. 417-441, 1999. DOI: [10.1162/089976699300016719](https://doi.org/10.1162/089976699300016719)
- [27] A.J. Bell, T.J. Sejnowski An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution *Neural Comput.*, vol. 7, no. 6, pp. 1129-1159, 1995. DOI: [10.1162/neco.1995.7.6.1129](https://doi.org/10.1162/neco.1995.7.6.1129)
- [28] A. Ziehe, K.-R. Müller, "TDSEP—An efficient algorithm for blind separation using time structure," in *Proc. 8th ICANN, Perspectives in Neural Computing*, L. Niklasson, M. Bodén, and T. Ziemke (Eds.), pp. 675-680, 1998. DOI: [10.1007/978-1-4471-1599-1_103](https://doi.org/10.1007/978-1-4471-1599-1_103)

- [29] E. Ollila, "The Deflation-based FastICA Estimator: Statistical analysis revisited," *IEEE Transactions on Signal Process.*, vol 58, no. 3, pp. 1527-1541. DOI: [10.1109/TSP.2009.2036072](https://doi.org/10.1109/TSP.2009.2036072)
- [30] User Manual, Stim, Neuroscan, Inc. copyrigh@1990 Neurosoft Inc.
- [31] EEG caps. Electro-Cap, International, Inc.
- [32] User Manual, SynAmps, Neuroscan, Inc. copyrigh@1990 Neurosoft Inc.
- [33] A. Delorme, S. Makeig, "EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 134, no. 1, pp. 9-21, 2004. DOI: [10.1016/j.jneumeth.2003.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009)
- [34] A. Delorme, T. Sejnowski, S. Makeig, "Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis," *NeuroImage*, vol. 34, pp. 1443-1449, 2007. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2006.11.004](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.11.004)
- [35] T. He, G. Clifford, L. Tarassenko, "Application of independent component analysis in removing artefacts from the electrocardiogram," *Neural Computing & Applications*, vol. 15, no. 2, pp. 105-116, 2006. DOI: [10.1007/s00521-005-0013-y](https://doi.org/10.1007/s00521-005-0013-y)
- [36] D. Jenson, A. L. Bowers, A. W. Harkrider, D. Thornton, M. Cuellar, T. Saltuklaroglu, "Temporal dynamics of sensorimotor integration in speech perception and production: independent component analysis of EEG data," *Frontiers in Psychology*, vol. 5, 656, pp. 1-17, 2014. DOI: [10.3389/fpsyg.2014.00656](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00656)
- [37] A. Bowers, T. Saltuklaroglu, A. Harkrider, M. Cuellar, "Suppression of the μ Rhythm during Speech and Non-Speech Discrimination Revealed by Independent Component Analysis: Implications for Sensorimotor Integration in Speech Processing," *PLoS ONE*, vol. 8, pp. 1-17, 2013. DOI: [10.1371/journal.pone.0072024](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072024)
- [38] T. P. Jung, S. Makeig, C. Humphries, T. W. Lee, M. J. McKeown, V. Iragui, et al. "Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation," *Psychophysiology*, 37, pp. 163-178, 2000. DOI: [10.1111/1469-8986.3720163](https://doi.org/10.1111/1469-8986.3720163)
- [39] J. Onton, "Evaluating ICA components," Online EEGLAB Workshop, University of California San Diego (UCSD), La Jolla, CA, 2010. Recuperado de: http://scn.ucsd.edu/eeglab/Online_EEGLAB_Workshop/EEGLAB12_eval_ICA_components.html/
- [40] L. S. Kao, C. E. Green, "Analysis of Variance: Is There a Difference in Means and What Does It Mean?," *J Surg Res.*, vol. 144, no. 1, pp. 158-170, 2008. DOI: [10.1016/j.jss.2007.02.053](https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.02.053)