

Una medida de distancia para el análisis de EEG

Miguel A. Ré^{†‡1}, Juan M. Díaz^{*2} and Guillermo G. Aguirre Varela^{‡3}

[†]*CIII - FRC - Universidad Tecnológica Nacional*

Maestro López y Cruz Roja Argentina, Ciudad Universitaria, 5010 Córdoba, Argentina

¹*mgl.re33@gmail.com; re@famaf.unc.edu.ar*

^{*}*Instituto Argentino de Ciencias de la Conducta (IACCo)*

Entre Ríos 419, 5000 Córdoba, Argentina

²*elhornero000@gmail.com*

[‡]*FaMAF - Universidad Nacional de Córdoba*

Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, 5010 Córdoba, Argentina

³*guiava@gmail.com*

Resumen—It is presented a quantitative method of analysis of EEG records. The method is based on Jensen-Shannon divergence (JSD). The record is segmented and each segment is compared with a reference one through JSD. To calculate JSD probability distributions are estimated from the values in the EEG record by means of the kernel density approximation. Two cases of study are analyzed and the obtained results are included. The proposed methods allows to distinguish diverse physiological changes, artefacts, nonphysiological artefacts or pathological elements in the EEG record.

Resumen— Se presenta un método de análisis cuantitativo de Electroencefalograma (EEG) basado en la divergencia de Jensen-Shannon (DJS). El registro del EEG es dividido en segmentos y cada segmento se compara con uno de referencia a través de la DJS. Para el cálculo de la DJS se estiman distribuciones de probabilidad a partir de los valores en el registro de EEG mediante el método del kernel de densidad. Se consideran dos casos de análisis y se presentan los resultados obtenidos. El método permite diferenciar cambios fisiológicos en el registro de EEG, artificios, artefactos y grafoelementos patológicos.

I. INTRODUCCIÓN

El análisis de series temporales electro-fisiológicas tiene interés clínico en diversas áreas. En particular el electroencefalograma (EEG), que puede considerarse un reflejo de la actividad de un conjunto de generadores neuronales que producen señales eléctricas en distintos rangos de frecuencia, es una de las técnicas más antiguas en neurofisiología clínica [1]. A pesar de que los registros de EEG han estado en uso clínico desde hace mucho tiempo, el análisis convencional descansa principalmente en la inspección visual y el reconocimiento de patrones. Sin duda este método de trabajo resulta muy útil aunque subjetivo y difícil de sistematizar, siendo dependiente del operador.

En el presente trabajo se busca mejorar la objetividad del método de inspección visual complementándolo con uno cuantitativo [2]–[5]. En general los métodos más tradicionales para el análisis de series temporales asumen un comportamiento estacionario de la señal. Sin embargo las series temporales del EEG satisfacen este supuesto en intervalos de tiempo relativamente breves. De hecho los apartamientos de la señal

del comportamiento estacionario en el tiempo son de interés.

La divergencia de Jensen - Shannon (DJS), una medida de distancia entre dos distribuciones de probabilidad, fue introducida por Burbea y Rao [6] y Lin [7] como una versión simetrizada de la divergencia de Kullback-Leibler [8]. La DJS puede identificarse con la Información Mutua (IM) [9], una herramienta de Teoría de Información que permite cuantificar la dependencia mutua entre dos variables aleatorias, por lo que tiene una base teórica bien establecida.

Se propone aquí utilizar la DJS para la comparación de un segmento de un minuto de duración del registro del EEG, tomado como referencia, con segmentos de longitud predefinida en el resto del registro del EEG. El minuto de referencia se elige, siguiendo un criterio clínico, libre de artificios, artefactos o indicadores de algún tipo de patología, en los 20 canales del EEG. La comparación se efectúa estimando una densidad de probabilidad a partir de los valores registrados en cada segmento. Así, mientras mayor sea la medida de distancia entre las distribuciones estimadas, mayor será la diferencia entre segmentos. La comparación se realiza entre el minuto de referencia y los restantes segmentos de cada canal por separado. A diferencia del enfoque seguido en trabajos [3], [4] anteriores, en esta propuesta las densidades de probabilidad asociadas a cada segmento se estiman siguiendo el método de aproximación del kernel de densidad [10] a partir de los datos en el registro sin tratamiento extra o indicación particular del médico tratante.

El trabajo está organizado de la siguiente manera: en la sección II se da un resumen de la definición de la DJS, sus propiedades y su identificación con la IM, y se incluyen, además, en esta sección los métodos de aproximación para la estimación de la densidad de probabilidad para cada segmento a comparar y para el cálculo de la integral en la definición de la DJS. El método de comparación se describe en más detalle en la sección III indicando el criterio de selección del minuto de referencia y la división de la secuencia del EEG en cada canal en segmentos de igual duración temporal para llevar a cabo la comparación. En la sección IV se presentan los resultados obtenidos en dos casos de análisis y se discuten los mismos. Finalmente se presentan las conclusiones de este trabajo en la

sección V.

II. DIVERGENCIA DE JENSEN SHANNON

La DJS con pesos para dos densidades de probabilidad, denotadas aquí como $\mu_i(y)$, con y una variable de rango continuo e $i = 1, 2$ se define por

$$D[\mu_1, \mu_2] = H \left[\sum_x \pi_x \mu_x(y) \right] - \sum_x \pi_x H[\mu_x(y)] \quad (1)$$

donde

$$H[\mu(y)] = - \int dy \mu(y) \ln[\mu(y)] \quad (2)$$

es la entropía de Gibbs-Shannon de la densidad de probabilidad $\mu(y)$ y π_i es el peso asignado a cada densidad de probabilidad en el cálculo de la divergencia, que debe cumplir con la condición $\pi_1 + \pi_2 = 1$.

Mencionamos a continuación las propiedades matemáticas de la DJS relevantes para este trabajo:

1. A partir de la desigualdad de Jensen [8] se verifica

$$D[\mu_1, \mu_2] \geq 0 \quad (3)$$

con la igualdad $D[\mu_1, \mu_2] = 0$ si y sólo si $\mu_1(y) = \mu_2(y)$.

2. D es simétrica en sus argumentos

$$D[\mu_1, \mu_2] = D[\mu_2, \mu_1] \quad (4)$$

3. D está definida aún cuando μ_1 y μ_2 no sean absolutamente continuas, *i.e.* aún cuando μ_1 se anule en regiones donde no se anula μ_2 o viceversa.

Mencionamos además que la DJS puede generalizarse a más de dos densidades de probabilidad preservando las propiedades enumeradas aún cuando esta característica no será utilizada por el momento.

La DJS puede identificarse con la IM [9], una medida del grado de interdependencia de dos variables aleatorias al comparar sus distribuciones de probabilidad. Sean dos variables aleatorias: X de rango discreto e Y de rango continuo con una densidad de probabilidad conjunta $\mu(x, y)$ a partir de la cual definimos las probabilidades marginales

$$p(x) = \int dy \mu(x, y) \quad \phi(y) = \sum_x \mu(x, y) \quad (5)$$

la IM queda definida por

$$I(X, Y) = \sum_x \int_{-\infty}^{\infty} dy \mu(x, y) \ln \left[\frac{\mu(x, y)}{p(x) \phi(y)} \right] \quad (6)$$

y coincide con la DJS en (1) identificando los pesos en D con la probabilidad para la variable discreta en I : $\pi_x = p(x)$ y las densidades de probabilidad comparadas en D con las densidades de probabilidad condicionales en I : $\mu_x(y) = \mu(x, y) / p(x)$.

II-A. Aproximación del kernel de densidad

Para estimar las densidades de probabilidad a partir de los valores registrados en el EEG recurrimos a la aproximación del kernel de densidad, que resumimos a continuación [10].

Consideremos el segmento x (correspondiente al minuto de referencia o al de comparación) del registro del EEG conteniendo n_x valores que suponemos generados a partir de la densidad de probabilidad $\mu_x(y)$ en (1). Podemos aproximar esta densidad a partir de los valores registrados mediante

$$\tilde{\mu}_x(y) = \frac{1}{n_x h_x} \sum_{j=1}^{n_x} K \left(\frac{y - y_j}{h_x} \right) \quad (7)$$

donde y_j representa los valores en el segmento. La función del kernel $K(y)$ sólo debe satisfacer la condición de normalización

$$\int_{-\infty}^{\infty} dy K(y) = 1 \quad (8)$$

A su vez h_x es un parámetro que permite suavizar la densidad de probabilidad aproximada [10] que filtra cualquier estructura fina espúrea en la aproximación. La elección del valor de h_x responde a una solución de compromiso [11]: un valor muy pequeño genera una estructura fina espúrea en la densidad de probabilidad, en tanto que un valor grande puede ocultar detalles del comportamiento de la densidad como bimodalidad.

En este trabajo usamos un kernel Gaussiano con el valor óptimo del parámetro de suavizado [12]

$$h_x \simeq 1,06 s_x n_x^{-1/5} \quad (9)$$

siendo s_x^2 la varianza de la muestra en el segmento x .

Definimos los pesos en (1)

$$\pi_x = \frac{n_x}{n} \quad (10)$$

con n el número total de elementos en los dos segmentos a comparar ($n = n_1 + n_2$). Para efectuar el cálculo reescribimos (1) como

$$D[\mu_1, \mu_2] = \sum_x \pi_x \int_{-\infty}^{\infty} dy \tilde{\mu}_x(y) \ln \left[\frac{\tilde{\mu}_x(y)}{\tilde{\phi}(y)} \right] \quad (11)$$

usando la forma explícita de la entropía, reemplazando las aproximaciones calculadas para las densidades de probabilidad y denotando por

$$\tilde{\phi}(y) = \sum_x \pi_x \tilde{\mu}_x(y) \quad (12)$$

a la densidad de distribución pesada en el primer término de la definición (1)

II-B. Aproximación del valor de expectación

Habiendo aproximado las densidades de probabilidad, para completar el cálculo en (11) debemos obtener el valor de

las integrales. Reconocemos en estas integrales el valor de expectación

$$\left\langle \ln \frac{\mu_x(y)}{\phi(y)} \right\rangle = \int_{-\infty}^{\infty} dy \mu_x(y) \ln \left[\frac{\mu_x(y)}{\phi(y)} \right] \quad (13)$$

que podemos aproximar por el promedio sobre la muestra en el segmento [12]

$$\left\langle \ln \frac{\mu_x(y)}{\phi(y)} \right\rangle \simeq \frac{1}{n_x} \sum_{j_x=1}^{n_x} \ln \left[\frac{\tilde{\mu}_x(y_{j_x})}{\tilde{\phi}(y_{j_x})} \right] \quad (14)$$

Notar que aquí la suma está restringida a los valores en el subconjunto x .

Sustituyendo todas las aproximaciones obtenemos finalmente

$$\tilde{D}[\mu_1, \mu_2] \simeq \frac{1}{n} \sum_x \sum_{j_x=1}^{n_x} \ln \left[\frac{\tilde{\mu}_x(y_{j_x})}{\tilde{\phi}(y_{j_x})} \right] \quad (15)$$

III. MÉTODO

Se analizan datos de EEG registrados con electrodos sobre el cráneo con referencia bimastróidea según el sistema internacional 10-20 propuesto por la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica. La distribución de los 20 electrodos utilizados se ilustra en la Fig. 1. Cada canal se registra digitalmente con una frecuencia de muestreo de baja resolución (65Hz). Este método de registro se corresponde con los usuales en la práctica hospitalaria diaria en el ámbito local.

Se elige un segmento de trazado normal del EEG como referencia, de un minuto de duración; éste es: sin grafoelementos patológicos, artificios ni artefactos en ningún canal del segmento elegido. Este segmento (“minuto modelo”) se compara con cada segmento del registro como se ha descrito en la sección anterior: se aproximan las densidades de probabilidad en el segmento de referencia y en el segmento a comparar, eligiendo como pesos la fracción de longitud (n_x/n) correspondiente a cada segmento. Esta operación se repite en todos los canales. Se ha trabajado aquí con segmentos de un minuto y quince segundos de duración (manteniendo siempre la longitud de un minuto para el segmento de referencia): en una primera instancia se eligen segmentos de un minuto de longitud para la comparación y a continuación se analizan en más detalle (con segmentos de 15 seg.) en las regiones de interés.

El método de comparación se aplica a los valores obtenidos en el registro de EEG (método directo) y posteriormente a las secuencias generadas tomando la diferencia entre valores consecutivos en el registro (método de diferencias).

III-A. Descripción clínica de los casos de estudio

En este trabajo se analizaron en detalle dos estudios electroencefalográficos provenientes de un laboratorio de neurofisiología humana: uno de los estudios correspondiente a un individuo sano y el otro a un individuo con patología.

El primer caso de estudio (caso 29) corresponde a un

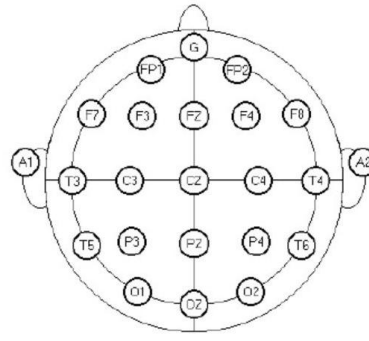


Figura 1. Ilustración de la distribución de electrodos en el sistema 10-20.

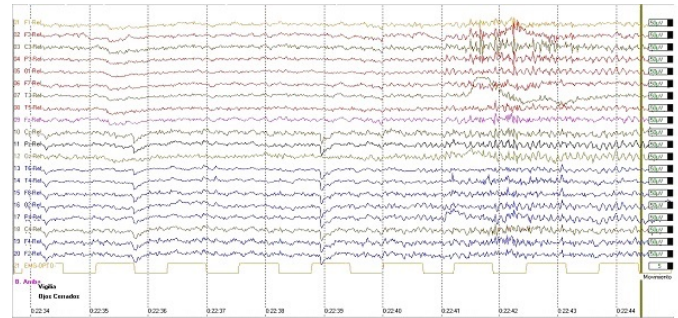


Figura 2. El trazado antes de los 22:40 minutos corresponde a sueño fisiológico (sueño No-REM). Luego de los 22:40 minutos corresponde a la condición de vigilia con ojos cerrados (ritmo alfa). La barra verde indica artefactos de origen neuromuscular.

hombre de 24 años, sin antecedentes médicos. El estudio se realizó sin intervención farmacológica y tuvo una duración de 50 minutos. Por protocolo se realizó en condición de vigilia con ojos cerrados.

Se puede observar en la Fig. 2 que en la región correspondiente a tiempos menores que los 22:40 minutos del registro el trazado muestra un patrón correspondiente a la Fase I del Sueño No-REM, mientras que para tiempos mayores se observa la presencia de ritmo alfa, que refleja el incremento del estado de alerta y la recuperación del estado de vigilia. También se pueden observar patrones correspondientes a actividad neuromuscular del brazo derecho (señalado en el trazado como artefacto por movimiento mediante la barra verde, ver Fig. 2)

El segundo estudio (caso 31) corresponde a una mujer de 13 años, con antecedentes de episodios del tipo de crisis de ausencia; éste es, con pérdida del conocimiento sin pérdida del tono postural. Este estudio se realizó bajo el esquema farmacológico indicado a la paciente por el médico tratante (Fenobarbital 200mg/día - Oxcarbazepina 300mg/día - Lamotrigina 200mg/día). Dicho esquema se mantuvo durante 90 días con las mismas dosis, por lo que clínicamente se considera que el EEG se realizó en condiciones de estabilidad farmacológica.

En la Fig. 3 se presenta un segmento del EEG en el que se puede identificar un ejemplo de patrones patológicos

correspondientes a descargas punta-onda de entre 3 a 4 Hz, desde aproximadamente los 16:34 minutos hasta los 16:38 minutos. En los tiempos anteriores a 16:34 y posteriores a 16:38 el trazado corresponde al estado basal (vigilia con ojos cerrados).

Las descargas punta-onda observadas en el EEG tuvieron

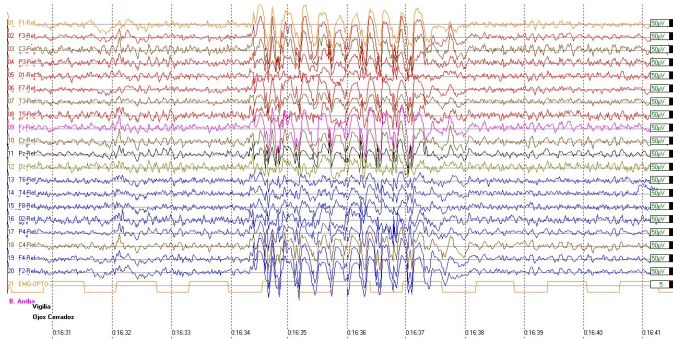


Figura 3. Ejemplo de patrones patológicos correspondientes a descargas punta-onda de entre 3 a 4 Hz, entre los 16:34 y 16:38 minutos. El resto del trazado corresponde al estado basal (vigilia ojos cerrados).

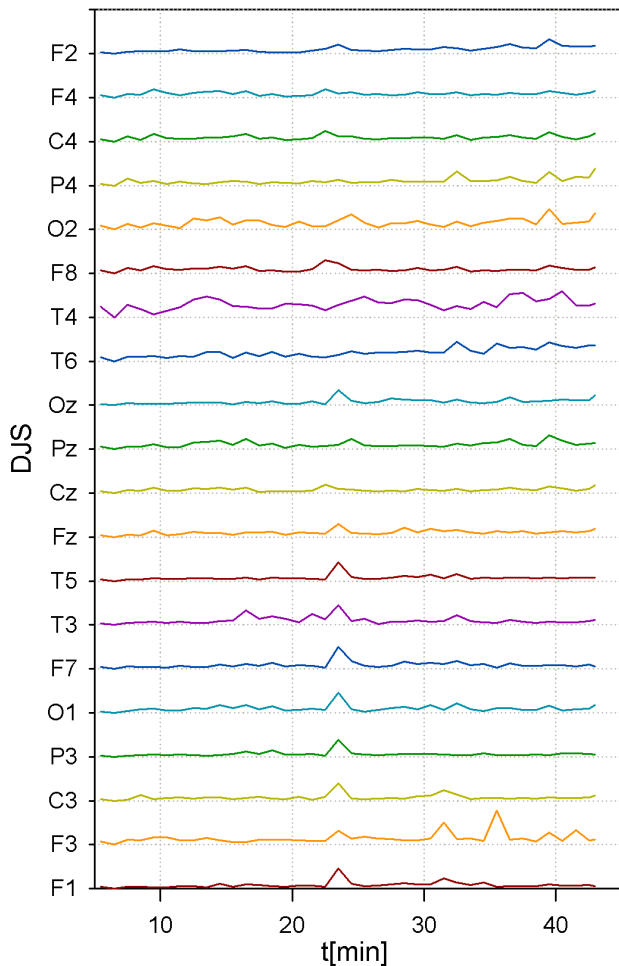


Figura 4. Resultado de la comparación de un minuto de referencia en el EEG con el registro total (segmentado en tramos de un minuto) para un paciente sin antecedentes clínicos.

una duración, en su mayoría, de 2 a 4 segundos, mientras que durante la hiperventilación y la optoestimulación (métodos de sensibilización) se observó un incremento en la aparición de descargas y en su duración; ésto es, las descargas fueron más largas y más frecuentes en relación al trazado sin sensibilización. En ningún caso las descargas alcanzaron una intensidad, duración y frecuencia suficientes como para generar una crisis de ausencia, por lo que el trazado corresponde a un registro intercrítico. El diagnóstico neurofisiológico describe una disfunción paroxismal bilateral a predominio frontal.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Presentamos aquí los resultados obtenidos por el método propuesto en los dos casos mencionados, identificados como caso 29 y caso 31. El método fue aplicado al registro directo y a la secuencia generada con la diferencia de valores consecutivos.

IV-A. Caso 29

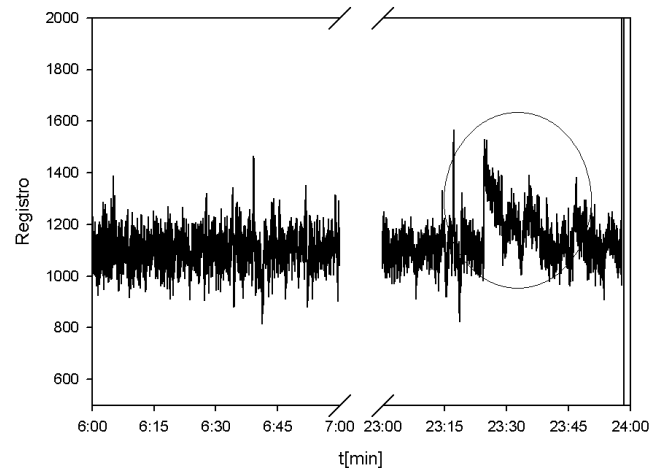


Figura 5. Detalle del registro del EEG de un paciente sano en el canal F1. Se muestran el registro del minuto de referencia y el correspondiente al artefacto detectado en las proximidades del minuto 24.

En la Fig. 4 se presentan los resultados obtenidos para los 20 canales utilizando los valores registrados en el EEG (método directo). Se puede ver en todos los canales un incremento importante de la DJS en las proximidades del minuto 24. Al observar el registro del EEG encontramos que ésto se corresponde con un corrimiento de la línea de base (artefacto) sin que aparezcan cambios apreciables en la amplitud del registro como se ilustró en la Fig. 2. En mayor detalle se ilustra en la Fig. 5 donde se aprecia el corrimiento en la línea de base correspondiente al canal F1.

Cuando se aplicó el método de las diferencias a este estudio, notamos que el artefacto observado en el minuto 24, correspondiente al corrimiento de la línea de base, no afecta los valores obtenidos para la DJS por el método de las diferencias, por lo que, como se puede ver en la Fig. 6, este artefacto no aparece, en tanto que sí se observa un incremento en los valores de DJS en el minuto 22-23. Este incremento

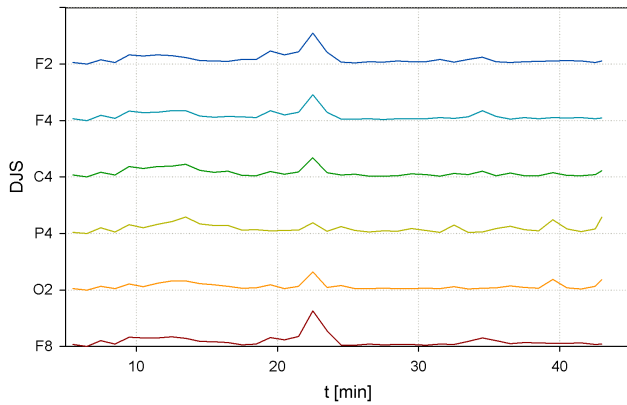


Figura 6. DJS por el método de diferencias para el caso de un paciente sano. Se muestran los canales donde las diferencias entre el minuto de referencia y los segmentos comparados resultaron mayores, correspondientes a un estado de alerta.

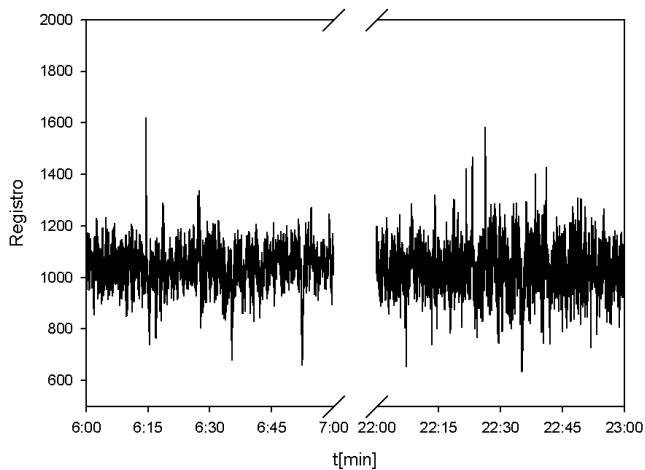


Figura 7. Detalle del registro del EEG en el canal F4. Se muestran el registro del minuto de referencia y el correspondiente al alerta detectado entre el minuto 22 y el minuto 23.

corresponde a un cambio fisiológico, el cual se evidencia en el trazado del EEG que se muestra en la Fig. 2. En la Fig. 6 se presentan los resultados de la DJS de las diferencias correspondientes a canales del hemisferio derecho. El detalle del registro y el correspondiente minuto de comparación se ilustran en la Fig. 7.

En la Fig. 8 incluimos los resultados de la DJS de las diferencias correspondientes al canal F4, usando segmentos de 1 minuto y de 15 segundos. Se puede observar que el uso de segmentos de 15 seg permite localizar el evento con mayor precisión en el tiempo, como cabía esperar. Por otra parte puede notarse que se obtiene un valor mayor de la DJS, lo que sugiere que el acortar la duración de los segmentos permite una mejor diferenciación de las distribuciones asociadas a los valores en el registro; esto es: la evolución temporal del EEG, relacionada con cambios en el estado del paciente,

lleva aparejado un cambio en las distribuciones que se asocia a cada segmento.

IV-B. Caso 31

Dado que los electrodos próximos a la corteza frontal son los que tienen mayor incremento de voltaje en las descargas (ver Fig. 3) y que los circuitos talamocorticales que se conectan a la misma son los involucrados en la fisiopatología de las crisis de ausencia, es que se presentan los resultados correspondientes sólo a los canales F1, F2, F3, F4 y Fz, aunque un comportamiento similar se observó en el resto de los canales del EEG.

En la Fig. 9 se pueden ver los resultados correspondientes al estudio 31, utilizando segmentos de 15 segundos, tanto para el método directo como para el método de las diferencias. Como se puede observar en los resultados de ambos métodos se aprecian secuencias de picos en la DJS, que corresponden a las descargas punta-onda presentes en el trazado. Estos fueron identificados contrastando el trazado con los tiempos correspondientes a los picos en la DJS.

Es notable el hecho de que, aunque las descargas presentes en el EEG tienen una duración menor a los 4 segundos en general, hayan sido detectadas por la DJS cuando se dividió la secuencia en segmentos de 15 segundos.

IV-C. Observaciones

La doble detección, esto es cuando se utilizaron los valores de la señal del EEG y los valores de la secuencia de diferencias, es un hecho que refuerza la existencia de un grafoelemento del EEG, pudiendo servir como herramienta para diferenciar artificios de la señal. Por otro lado, el hecho de que los valores de la DJS correspondientes a varios canales tengan un comportamiento similar, también se corresponde con la idea de que no se trata de artificios de la señal del EEG.

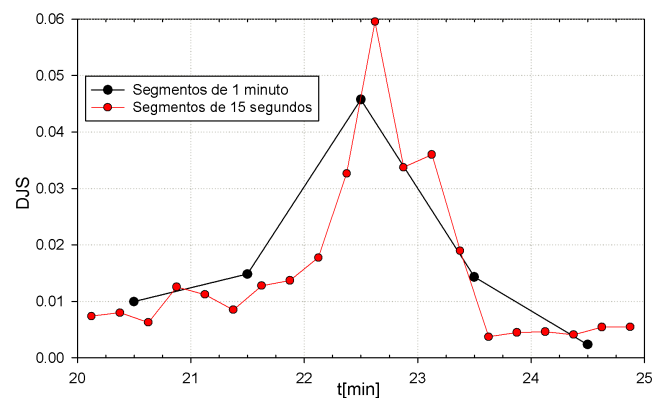


Figura 8. DJS por el método de las diferencias correspondientes al canal F4, correspondiente a segmentos de 1 minuto y 15 segundos de duración. Se puede observar que el uso de segmentos de 15 seg permite localizar el evento con mayor precisión.

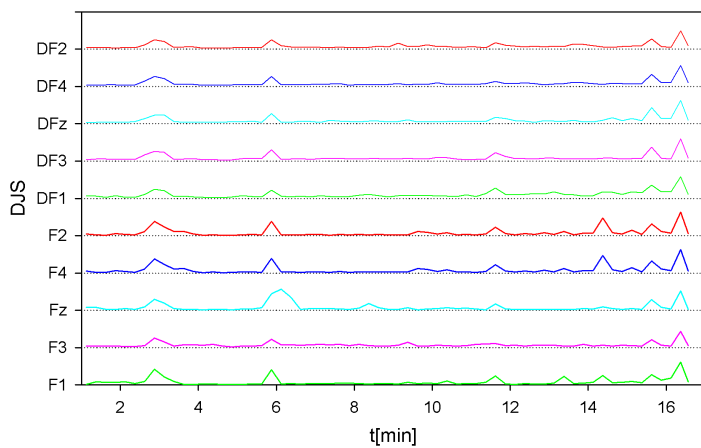


Figura 9. DJS para el análisis del EEG de un paciente con diagnóstico de epilepsia considerando segmentos de 15 seg. Para los canales frontales se incluye el resultado del método directo y del método de diferencias (señalado anteponiendo D al canal).

V. CONCLUSIONES

En este trabajo se ha propuesto un método de análisis de registros de EEG. El mismo se ha aplicado al análisis de dos casos de estudio, uno correspondiente a un paciente sin antecedentes clínicos y otro correspondiente a un paciente con una patología diagnosticada. El método ha mostrado ser suficientemente sensible como para detectar cambios asociados a artificios de contacto en los electrodos, a artefactos y a cambios en las condiciones fisiológicas de la señal del EEG (estado de vigilia y sueño). Esto quedó evidenciado en los resultados obtenidos cuando se analizó el EEG que correspondía al individuo sano (caso 29). Por otro lado, el método también fue útil para la detección de grafoelementos patológicos (descargas punta-onda), presentes en el EEG que correspondía a un paciente con diagnóstico de crisis de ausencia (caso 31). La presencia de las descargas punta-onda se ponían de manifiesto con la presencia de picos en el registro de DJS de los datos del EEG y también en picos presentes en el registro de DJS correspondiente a la secuencia de diferencias entre valores consecutivos del EEG.

En la continuidad de este trabajo se propone implementar la técnica en la práctica clínica a fin de detectar de manera cuantitativa apartamientos del comportamiento de referencia elegido por el profesional tratante que faciliten el análisis del EEG.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la dirección del IACCo, Dra. Graciela Lucatelli y Dr. Atilio Bollo, el apoyo recibido para este trabajo. Agradecemos a SeCyT-UTN el financiamiento parcial de este proyecto.

REFERENCIAS

[1] E. Niedermeyer and F. H. Lopes da Silva eds., *Laser Assisted Micro-technology*, 4th ed., Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore 1999.

- [2] S. Tong and N. V. Thakor eds., *Quantitative EEG Methods and Clinical Applications*, ARTECH HOUSE, Norwood 2009.
- [3] M. E. Pereyra, P. W. Lamberti and O. A. Rosso, "Wavelet Jensen-Shannon divergence as a tool for studying the dynamics of frequency band components in EEG epileptic seizures", *Phys. A*, vol. 379, pp. 122-132, 2007.
- [4] Z. Zhang, S. Xu, E. Zhou, X. Huang and J. Wang, "Multiscale Jensen-Shannon Divergence based analysis of beta wave attention EEG", *Appl. Mech. and Mat.*, vol. 574, pp. 723-727; doi:10.4028/www.scientific.net/AMM, 2014.
- [5] N. Mammone, J. Duun-Henriksen, T. Kjaer and F. C. Morabito, "Differentiating Interictal and Ictal States in Childhood Absence Epilepsy through Permutation Rényi Entropy", *Entropy*, vol. 17, pp.4627-4643; doi:10.3390/e17074627, 2015.
- [6] J. Burbea and C.R. Rao, "On the convexity of some divergence measures based on Entropy functions", *IEEE Trans. Inform. Theory*, vol. 28, pp. 489-495, 1982.
- [7] J. Lin, "Divergence Measures Based on the Shannon Entropy", *IEEE Trans. Inform. Theory* vol.37, pp. 145-151, 1991.
- [8] T. Cover and J. Thomas, *Elements of Information Theory*, Wiley, New York, 2006.
- [9] I. Grosse, P. Bernal-Galván, P. Carpena, R. Román-Roldán y J. Stanley, "Analysis of symbolic sequences using the Jensen-Shannon divergence", *Phys. Rev. E*, vol. 65, 041905 2002.
- [10] B. W. Silverman, *Density Estimation for Statistics and Data Analysis*, Chapman and Hall, London, 1986.
- [11] S. J. Sheather, "Density Estimation", *Stat. Sci.*, vol. 19, pp. 588-597, 2004.
- [12] R. Steuer, J. Kurths, C. O. Daub, J. Weise and J. Selbig, "The Mutual Information: Detecting and Evaluating Dependencies between variables", *Bioinformatics* vol. 18(S2), pp. S231-S240 2002.