

Estudio comparativo de técnicas para la detección automática de patrones interictales en señal de EEG de pacientes epilépticos

C. López Reitmaier¹, P. Alonso Singer², E. Hernando Pérez^{1,3}, I. Oropesa¹

¹ Grupo de Bioingeniería y Telemedicina, ETSI Telecomunicación, Centro de Tecnología Biomédica (CTB), Universidad Politécnica de Madrid, España, carolina.lopezr@alumnos.upm.es, {[elena](mailto:elena@gbt.tfo.upm.es), [ioropesa](mailto:ioropesa@gbt.tfo.upm.es)}@gbt.tfo.upm.es

² Servicio de Neurología y Neurofisiología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, palonsosinger@gmail.com

³ Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

Resumen

La epilepsia es una afección neurológica grave que condiciona la calidad de vida de las personas que sufren de ella. Una de las labores de los neurólogos y neurofisiólogos consiste en revisar los Video-EEG de los pacientes epilépticos para analizar la semiología de las crisis epilépticas así como el patrón EEG crítico y los periodos intercríticos que se caracterizan por la aparición de descargas epileptiformes paroxísticas con frecuencia variable. Los registros pueden durar desde minutos hasta días, y la tarea de análisis del EEG por parte del especialista resulta lenta y agotadora. Frente esta problemática es deseable conseguir un programa de detección de eventos relevantes en el EEG que permita acortar el tiempo de análisis de los registros. El presente artículo se centra en definir un primer paso hacia el desarrollo de una aplicación que permita la detección de descargas epileptiformes interictales (DEI) de tipo punta en señales EEG de pacientes epilépticos. El objetivo es realizar un estudio comparativo entre dos métodos de detección: Filtros adaptados y la Transformada Wavelet Continua (CWT) evaluando los resultados con el parámetro de área bajo la curva (AUC) y la curva ROC. Los resultados muestran que el uso de la CWT es más eficiente a la hora de detectar puntas dentro de señales EEG que el Filtro adaptado. A pesar de los buenos resultados obtenidos, es necesario verificar ambos métodos con nuevos registros de datos y mejorar los procesos de automatización para conseguir un programa de detección fiable.

1. Introducción

La Sociedad Española de Neurología define la epilepsia como una alteración del cerebro caracterizada por una predisposición duradera para generar crisis epilépticas [1]. Una crisis epiléptica consiste en la presencia transitoria de síntomas y/o signos debidos a una actividad anormal excesiva y sincrona de un grupo o red de neuronas.

Aunque el registro de una crisis clínica con EEG concurrente es el *gold standard* para el diagnóstico de la epilepsia, viene a menudo acompañado de movimientos bruscos que incorporan ruido a la señal captada por el EEG, dificultando de esta forma su análisis. Además, existe la posibilidad de que un paciente que se está realizando el registro no experimente crisis durante la prueba. Por ello es de gran importancia el registro interictal (entre crisis) que proporciona una señal no artefactada y más sencilla de analizar visualmente.

El EEG interictal en pacientes epilépticos puede ser normal, pero suele caracterizarse por la presencia de descargas epileptiformes interictales que aparecen con mayor o menor frecuencia. Estas descargas se encuentran bien descritas en la literatura [1]. Las más comunes son las puntas, ondas agudas y los llamados complejos punta-onda, onda aguda-onda lenta y polipunta. Determinadas descargas epileptiformes interictales (DEI) y su localización en los distintos canales del EEG se asocian a síndromes epilépticos concretos.

Una de las labores de los neurólogos y neurofisiólogos, entre otras, es recorrer el registro encefalográfico intercrítico en busca de descargas epileptiformes interictales, que dan información acerca del área epileptógena. Se trata de una tarea laboriosa y que consume gran parte del tiempo de trabajo del médico especialista, sobre todo en los registros prolongados, que puede acabar en desmotivación y falta de concentración. Esto puede llevar a que no se revise la totalidad del registro de un paciente o que se pasen por alto eventos que podrían ser de gran relevancia.

Desde los años 70 se investiga en algoritmos que detectan de forma automática algunas características de interés en los registros EEG epilépticos. Sin embargo, la dificultad para distinguir entre eventos anormales y normales, dada la complejidad y variabilidad de ondas dentro del EEG y de cada paciente, no ha permitido establecer aún métodos eficientes.

El-Gohary et al. [2], *Lopes da Silva et al.* [3] y *Sankar et al.* [4], utilizan en sus respectivos estudios Filtros adaptados (*template matching*). Obtienen el *template* o patrón como la media de las puntas encontradas en los registros EEG multicanal. La señal se analiza con este patrón. Los resultados del análisis son limitados para la detección de patrones epileptiformes, ya que dentro del EEG existen muchos transitorios normales, anormales o artefactos que podrían cuadrar con la definición del patrón.

Los métodos basados en aproximaciones paramétricas asumen el ruido como una señal local estacionaria y las DEI son detectadas como una desviación de la estacionaridad. En el estudio de *Tzallas et al.* [5] la señal es previamente procesada para acentuar las puntas y atenuar la actividad de fondo, y posteriormente se pasa la

señal por un umbral para determinar la localización de las puntas. El inconveniente de estos métodos es que las puntas resultan ser más estacionarias de lo esperado.

Entre los métodos de análisis tiempo-frecuencia destaca el uso de *Wavelets*. El estudio de *Faust et al.* [6] muestra un resumen de las publicaciones que usan la Transformada Wavelet, tanto continua como discreta para la extracción de características epileptiformes en el EEG. A pesar de que la librería de *Wavelets* está limitada a un cierto número de familias *Wavelet*, los autores del estudio concluyen que las *Wavelets* son el método a elegir para el análisis de anomalías en el EEG, y que ningún otro método proporciona información tan relevante como el análisis *Wavelet*.

Por último, los métodos basados en redes neuronales artificiales tienden a mejorar los procesos de automatización mediante el entrenamiento de unidades básicas de redes para el reconocimiento de patrones [7]. El autor resalta que es necesario que un grupo de neurofisiólogos estandarice los datos de DEI para proporcionar al sistema los correctos ejemplos de entrenamiento.

El objetivo de este trabajo es realizar una comparativa de métodos: *Filtros adaptados* y *Wavelets*, capaces de detectar eventos propensos a ser puntas epileptiformes en el EEG de pacientes epilépticos. Este es un trabajo preliminar, con el fin de definir un primer paso hacia el desarrollo de una aplicación para la detección automática de DEI.

2. Materiales y métodos

2.1. Materiales

Los registros encefalográficos fueron adquiridos de pacientes epilépticos reales del Hospital Universitario La Paz, analizados visualmente y etiquetados junto con el médico especialista en neurología y neurofisiología. En concreto se exportaron desde el sistema de monitorización prolongada Video-EEG NicoletOne™ (Natus Medical Inc., USA) en formato EDF+ (European Data Format) y montaje referencial según el Sistema Internacional 10-20 y electrodos adicionales temporo-basales.

De cada uno de los registros de los pacientes se seleccionó la señal de los canales con evidencia clara de descargas interictales patológicas de este tipo. Mediante el *toolbox* EEGLab [8] se importaron las señales y se realizaron recortes de distinta duración. Estos recortes se exportaron a formato *.csv y se importaron en la versión 2016b de Matlab (MathWorks, USA) almacenándolos en archivos *.mat. De esta forma, se registraron un total de 18 señales recortadas procedentes de distintos electrodos de registros de 6 pacientes con evidencia de DEI de tipo punta.

Se acordó con el especialista la detección de la descarga interictal epileptiforme de tipo punta ya que se considera la más patológica y su presencia en el EEG constituye un fuerte indicador de epilepsia. Las puntas son ondas de polaridad negativa con una o varias fases cuya terminación es en pico y tienen una duración menor a

70ms. La amplitud de las puntas sobrepasa a la del ritmo de base donde aparecen por lo menos en un 50%.

2.2. Métodos

El primer paso consistió en realizar un filtrado sobre las señales para eliminar posibles artefactos y conseguir la señal más limpia posible. El ruido por fuentes externas se filtró antes de exportar las señales con el programa NicoletOne™ usado en el hospital.

Las señales procedentes de los distintos canales se filtraron primero con un filtro IIR paso bajo *Butterworth* de orden 2 y frecuencia de corte 35Hz para eliminar artefactos de elevada frecuencia como las señales electromiográficas. Seguidamente se aplicó un filtro paso alto *Butterworth* de orden 2 con frecuencia de corte 0.5Hz para filtrar artefactos de baja frecuencia como las señales electrogalvánicas y los artefactos de movimiento.

2.2.1 Filtro adaptado

Si disponemos de un patrón de un evento que queremos detectar dentro de una señal, es posible diseñar un filtro que encuentre las características del evento en la señal de entrada y maximice la relación señal ruido (SNR) de la salida. Si una señal contiene repeticiones de un cierto evento y es pasada a través del Filtro adaptado, la salida de éste será la correlación entre la señal y el patrón, que será mayor en los instantes de ocurrencia del evento [9].

Para la implementación del método se usó como patrón la media de las puntas más identificativas seleccionadas por el médico especialista en las señales utilizadas en este estudio (Ilustración 1, izquierda).

El Filtro adaptado se implementó como un filtro FIR. La salida del filtro, normalizada y rectificadas, proporciona una medida de la similitud entre la señal de entrada y el patrón.

2.2.2 Transformada Wavelet Continua (CWT)

El análisis de señales mediante la Transformada Wavelet consiste en descomponer la señal en versiones escaladas y trasladadas de una *Wavelet* original conocida como la *Wavelet madre*.

La CWT intenta expresar una señal, $x(t)$, continua en el tiempo, mediante una expansión de términos o coeficientes proporcionales al producto interno entre la señal y diferentes versiones escaladas y trasladadas de la *Wavelet madre* $\psi(t)$.

$$CWT(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi \left(\frac{t-b}{a} \right) dt$$

Se utilizó la *Daubechie 4 (db4)* como *Wavelet madre* (Ilustración 1, derecha). Resulta ser la más apropiada para el análisis de registros EEG con puntas epilépticas, ya que las *Wavelets* de menor y mayor orden dentro de la misma familia no definen adecuadamente el patrón punta epileptiforme [10].

Para llevar a cabo la implementación de la CWT sobre las señales EEG, se siguieron las indicaciones del estudio de *Chaibi et al.* [11]. Para ello, se dividió la banda de interés

de eventos epileptógenos (2-20Hz), en dos bandas de frecuencia 4-8Hz y de 8-16Hz.

La Transformada Wavelet genera como resultado una matriz de coeficientes. Cuanto mayor sea el valor del coeficiente C, mayor es la similitud entre la *Wavelet madre* y la parte de ese tramo de señal.

Una vez obtenida la matriz C, se seleccionaron los coeficientes correspondientes a las filas de las bandas de frecuencia 4-8Hz y 8-16Hz y se sacó la señal media de los coeficientes de cada una de estas bandas. Seguidamente esta señal fue rectificada y suavizada con un filtro de suavizado de orden 5.

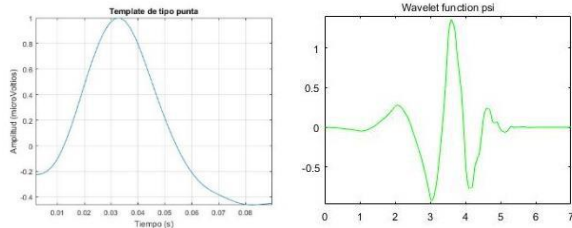


Ilustración 1: Izquierda: Patrón de tipo punta. Derecha: Wavelet madre Daubechies 4 (Db4).

2.2.3 Evaluación

Para evaluar los métodos presentados y su detección mediante umbral, se utilizó como base de análisis el parámetro AUC (Area Under Curve) que toma valores entre 1 (clasificador perfecto) y 0.5 (clasificador aleatorio), y la curva ROC (Receiver Operating Characteristic), representación gráfica de la tasa de éxito en el eje y frente a la tasa de falsos positivos (TFP), complementario a la especificidad, en el eje x, según se varía el umbral o criterio para detectar los eventos.

3. Resultados y discusión

Las Ilustraciones 2 y 3 muestran un ejemplo del resultado de la implementación del Filtro adaptado y de la CWT respectivamente para la detección de puntas. En ambas figuras vemos que en los momentos de ocurrencia de los eventos de tipo punta (segundos 3,5; 3,7; 3,9; 6; 7,8) la correlación es mayor que durante el resto de la señal.

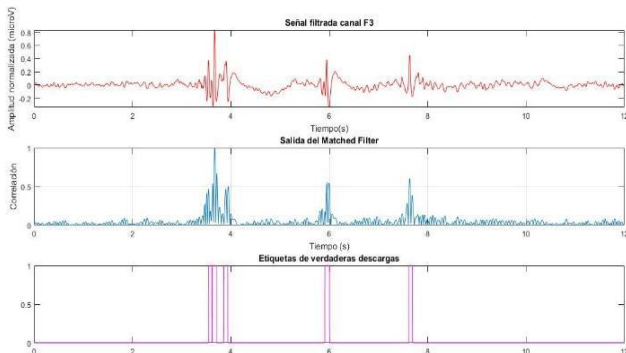


Ilustración 1: Resultado de la implementación del filtro adaptado en la señal EEG del registro 2 y canal F3 con evidencia de DEI tipo punta. Arriba: señal EEG filtrada. Medio: salida del filtro adaptado. Abajo: etiquetas de las verdaderas descargas marcadas por el especialista.

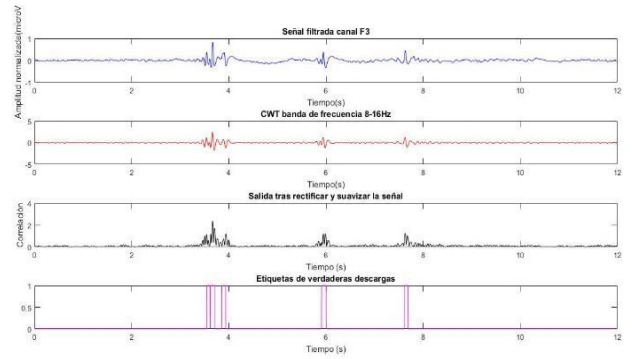


Ilustración 2: Resultado de la implementación de CWT en la señal EEG del registro 2 y canal F3 con evidencia de DEI tipo punta. Primera fila: señal filtrada y normalizada, Segunda fila: señal resultante tras aplicar la media a los coeficientes correspondientes a la banda 8-16Hz. Tercera fila: señal rectificada y suavizada. Cuarta fila: etiquetas de las verdaderas descargas marcadas por el especialista.

La Tabla 1 muestra los resultados del parámetro AUC ante la detección de puntas. Para ambos métodos, Filtro adaptado y CWT en banda de frecuencia 8-16Hz, los mejores resultados se obtienen en el canal F4 del registro 2. Por el contrario, los peores resultados se dan en el canal Fp2 del registro 5. Ambos registros tienen una duración de 12 segundos y proceden de dos pacientes diferentes con descargas frontopolares y frontales mediales bilaterales. En el caso de la CWT para la banda de frecuencia de 4-8Hz se obtienen los mejores resultados para los canales del registro 2 y el peor para el canal temporal posterior izquierdo, T5, del registro 1.

Registro	Canal	Duración	Filtro adaptado	CWT 4-8Hz	CWT 8-16Hz
1	T5	121 s	0.789	0.666	0.847
2	Fp1	12 s	0.932	0.938	0.969
	Fp2		0.921	0.911	0.971
	F3		0.943	0.953	0.963
	F4		0.951	0.942	0.985
3	Fp1	12 s	0.857	0.843	0.943
	Fp2		0.848	0.850	0.937
	F3		0.870	0.902	0.912
	F4		0.882	0.906	0.936
4	T6	10 s	0.721	0.711	0.868
5	Fp1	12 s	0.738	0.813	0.838
	Fp2		0.680	0.735	0.749
	F3		0.838	0.834	0.888
	F4		0.758	0.813	0.858
6	Fp1	12 s	0.683	0.748	0.784
	Fp2		0.680	0.712	0.812
	F3		0.824	0.817	0.869
	F4		0.809	0.738	0.862

Tabla 1: Resultados del parámetro AUC ante la detección de puntas. Los colores verde y rojo indican los mejores y peores resultados respectivamente.

Los resultados mostrados en la Tabla 1 reflejan una alta tasa de acierto para ambos métodos. Esto se debe en parte a la morfología de la DEI de tipo punta, que es bastante característica y patológica en los registros EEG y permite ser detectada con precisión. Las puntas normalmente se encuentran bien definidas y no presentan una variabilidad excesiva en distintos pacientes o registros. Por ello su

detección presenta una elevada sensibilidad como ya se había demostrado en estudios previos tanto con el método de Filtro adaptado [2-4], como con *Wavelets*, [11-14].

Dentro del análisis *Wavelet* la detección de puntas presenta una mayor resolución para la banda de frecuencia de 8-16Hz. Esto resulta lógico puesto que las puntas epileptiformes se caracterizan por presentar frecuencias elevadas, pudiendo las más rápidas llegar a superar incluso los 20Hz. Los resultados del parámetro AUC obtenidos en la banda 4-8Hz son inferiores y por lo tanto más imprecisos.

La Ilustración 4 muestra las curvas ROC para el mejor y peor registro obtenido. En la figura de la izquierda se observa como la sensibilidad y especificidad son próximas a 1; sin embargo en la figura de la derecha las curvas se aproximan a la diagonal, esto quiere decir que la TFP es mayor.

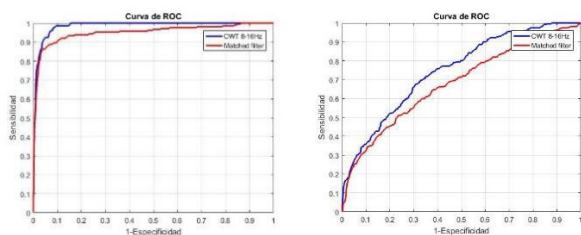


Ilustración 3: Curva ROC para los métodos CWT en banda de frecuencia 8-16Hz (azul) y filtro adaptado (rojo). Izquierda: mejor resultado, canal F4 del registro 2. Derecha: peor resultado, canal Fp2 del registro 5.

Comprando ambos métodos, aunque ambos obtienen resultados aceptables y su implementación es sencilla, las *Wavelets* presentan más ventajas a la hora de analizar la señal ya que permiten obtener información temporal y frecuencial simultáneamente, esto es, información que no se ve a simple vista en la señal y que se convierte en una herramienta muy potente a la hora de detectar características que se pueden encontrar enmascaradas. El método de Filtro adaptado, se queda más limitado a la hora de detectar patrones dentro de señales fisiológicas, y su TFP es mayor debido a la confusión con otro tipo de eventos no patológicos dentro de las señales EEG.

Es importante validar estos métodos con nuevos registros de datos, así como trabajar en los procesos de automatización y desarrollar una interfaz gráfica que permita una detección sencilla y fiable.

4. Conclusión

Los dos métodos utilizados permiten la detección de puntas. Se cumple el objetivo principal, realizar una comparativa de métodos con el fin de establecer un primer paso hacia el desarrollo de un sistema de detección de puntas interictales en señal EEG de pacientes epilépticos. Aun así, es deseable mejorar los procesos de automatización para conseguir una aplicación de detección automática que permita localizar DEI con el fin de ahorrar tiempo de análisis del especialista en neurología y neurofisiología.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a todos los pacientes y personal del Servicio de Neurología y Neurofisiología Clínica del Hospital Universitario La Paz, y a Elia Pérez por sus contribuciones a este trabajo.

Referencias

- [1] J. M^o Mercadé Cerdá, J. Sancho Rieger, J. Á. Mauri Llerda, F. J. López González y X. Salas Puig, Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2012.
- [2] El-Gohary, M., McNames, J., & Elsas, S., *User-guided interictal spike detection*, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2008, pp. 821-824.
- [3] Lopes da Silva, F. Dijk, A., Smits, H., *Detection of nonstationarities in EEGs using the autoregressive model – an application to EEGs of epileptics*, (Kunkel, H. Dolce, G. ed.), Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1975.
- [4] Sankar, R., & Natour, J., *Automatic computer analysis of transients in EEG*, Comput Biol Med, 22(6), 1992, pp. 407-422.
- [5] Tzallas, A. T., Oikonomou, V. P., & Fotiadis, D. I., *Epileptic spike detection using a Kalman filter based approach*, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 1, 2006, pp. 501-504.
- [6] Oliver Faust, U. Rajendra Acharya, Hojjat Adeli & Amir Adeli, *Wavelet-based EEG processing for computer-aided seizure detection and epilepsy diagnosis*, Elsevier Seizure 26, 2015, pp. 56–64.
- [7] J. J. Halford, *Computerized epileptiform transient detection in the scalp electroencephalogram: Obstacles to progress and the example of computerized EEG interpretation*, Clinical Neurophysiology, 120, 2009, pp. 1909–1915.
- [8] A Delorme & S Makeig, EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG, Journal of Neuroscience Methods 134:9-21, 2004.
- [9] Rangaraj M. Rangayyan, Biomedical Signal Analysis Second Edition, IEEE Press Series in Biomedical Engineering Metin Akay, Series Editor, 2015.
- [10] Hojjat Adeli, Ziqin Zhou, Nahid Dadmehr, *Analysis of EEG records in an epileptic patient using wavelet transform*, The Ohio State University, Columbus, OH, USA, 2002.
- [11] Sahbi Chaïbi, Tarek Lajnef, Abdelbacet Ghrob, Mounir Samet and Abdennaceur Kachouri, *A Robustness Comparison of Two Algorithms Used for EEG Spike Detection*, The Open Biomedical Engineering Journal, Volume 9, 2015.
- [12] André Rosado, Agostinho Rosa, *Automatic Detection of Epileptiform Discharges in the EEG*, Evolutionary Systems and Biomedical Engineering Laboratory (LASEEB) ISR-IST-UTL, Lisbon.
- [13] Wilmer Peña Ortega, *Detección de puntas epilépticas en señales EEG usando wavelets y redes neuronales*, Universidad EAFIT, Medellín, 2013.
- [14] Endro Yulianto, Endang Dian S. and Sari Luthfiah, *Detection of Epileptic Spike Patterns on EEG Signal of Epilepsy Patients with Wavelet Transform Method*, International Journal of Computer Science and Telecommunications, Volume 6, Issue 1, 2015.