

Detección de cambios abruptos en señales epilépticas del EEG

Sergio Alexander Villazana León^{1,2}, Antonio Alejandro Eblen Zajjur^{2,3}, Guillermo Ramón Montilla León^{1,4}, César Orlando Seijas Fossi^{1,2}

¹Centro de Procesamiento de Imágenes, Facultad de Ingeniería, Universidad de Carabobo.

²Centro de Biofísica y Neurociencia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

³Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Facultades de Ingeniería, Biología y Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, Chile.

⁴Yttrium-Technology Corp, Ciudad de Panamá. Panamá.

*Correspondencia: Guillermo Montilla, Ph.D.; Yttrium-Technology Corp. Ciudad de Panamá. Panamá. Email: montillaleon@yttrium-technology.com

Resumen

La epilepsia es un trastorno crónico del cerebro que afecta a aproximadamente 60 millones de personas en todo el mundo. En promedio 30% de las personas con epilepsia, no responden a tratamiento con uno o más medicamentos ni a cirugía resectiva. Es bien sabido que la ocurrencia de las convulsiones epilépticas produce una serie de cambios dinámicos súbitos y repentinos en las señales cerebrales que se manifiestan como crisis parciales o generalizadas en el paciente epiléptico. En la presente investigación se desarrolló un índice de disimilitud para la detección de las convulsiones epilépticas en señales EEG basado en el modelo de detección de cambios abruptos, teniendo como soporte al clasificador de una sola clase obtenido con la máquina de aprendizaje conocida como descripción de datos basados en vectores de soporte (SVDD, del inglés Support Vector Data Description). Los rasgos basados en el diagrama de Poincaré que incluye la medida de correlación compleja, obtenidos a partir de las señales EEG fueron las entradas de los clasificadores de una clase para obtener el mencionado índice. El índice de disimilitud (ID) mostró que en el instante cuando se inicia la crisis epiléptica su valor fue mayor, manteniéndose elevado por algunas épocas. Se evidenció con claridad que el ID reveló un cambio en la distribución estadística de los conjuntos antes y después del instante de inicio de la convulsión. Se demostró que el ID basado en la SVDD para detección de la crisis epiléptica es un buen parámetro para caracterizar por medio electroencefalograma una convulsión.

Palabras claves: convulsiones epilépticas, EEG, cambio abrupto, índice de disimilitud

Aceptado: 16 mayo 2017

Detection of epileptic abrupt changes in EEG

Abstract

Epilepsy is a chronic brain disorder that affects approximately 60 million people worldwide. Approximately 30% of people with epilepsy do not respond to treatment with one or more medications or to resective surgery. It is well known that the occurrence of epileptic seizures produces a series of sudden dynamic changes in EEG signals manifested as partial or generalized seizures in the epileptic patient. In the present study, a dissimilarity index (DI) was developed for the detection of epileptic seizures in EEG signals based on an abrupt change detection model, supported by one-class classifier obtained from support vector data description learning machine. DI was estimated using Poincaré plot features including the complex correlation measure from the EEG signals which were used such as the inputs to the one-class classifiers. DI showed that at the seizure onset its value increases during following epochs. It was clearly evident that the DI revealed a change in the statistical distribution of the sets before and after the time instant of the seizure onset. It was shown that the SVDD based dissimilarity index for epileptic seizure detection is a good parameter to characterize the epileptic seizure of the patient.

Key words: Epileptic seizures, EEG, abrupt change, dissimilarity index.

Introducción

La epilepsia es un trastorno crónico del cerebro que afecta a las personas de todas las edades en todo el planeta y se caracteriza por convulsiones recurrentes. Alrededor de 60 millones de personas a nivel mundial tienen epilepsia¹.

La epilepsia es una enfermedad del sistema nervioso, debida a la aparición de actividad eléctrica anormal en la corteza y/o subcorteza cerebral, que provoca ataques repentinos caracterizados por lo general de convulsiones violentas y pérdida del conocimiento².

Las convulsiones son episodios breves de contracciones musculares que pueden afectar a una parte del cuerpo (focales) o a su totalidad (generalizadas) y a veces se acompañan de pérdida de la consciencia y del control de los esfínteres².

En promedio 30% de las personas con epilepsia, no responden a tratamiento con uno o más medicamentos (epilepsia refractaria) ni a cirugía resectiva (extirpación del tejido cerebral anormal o epiléptico)^{3,4}.

La calidad de vida de estos pacientes se ve extremadamente afectada por la ocurrencia de las convulsiones en apariencia impredecibles.

Por tanto, es importante el desarrollo de métodos de predicción de convulsiones epilépticas que pudieran mejorar la calidad de vida de estos pacientes permitiendo anticiparse a estos eventos para tomar acciones que podrían evitar el inicio de la crisis epiléptica y minimizar su impacto.

Es bien sabido que la ocurrencia de las convulsiones epilépticas produce una serie de cambios dinámicos repentinos⁴ en las señales EEG. Hasta ahora se han realizado investigaciones sobre cambios abruptos en señales de origen biológico y no biológico⁵⁻¹⁵.

Un método desarrollado con el clasificador de una sola clase basado en máquinas de vectores de soporte (SVM del inglés *Support Vector Machines*) fue capaz de detectar cambios abruptos en señales de audio¹⁶.

Este último método se basa en un índice de disimilitud (ID) en el espacio de rasgos, que se determina entre dos segmentos contiguos de éstos en un instante dado, se utilizó un clasificador de una sola clase basado en SVM (SVM-1-clase)¹⁷ para cada segmento. Dicho ID se determina a partir de unas medidas geométricas en el espacio de rasgos a partir de los dos clasificadores de una sola clase obtenidos para cada segmento. Lung-Yut-Fong¹⁸ realiza un estudio comparativo entre el método desarrollado por Desobry¹⁶ y otros métodos basados en núcleos (Kernels) y demuestran la superioridad del método desarrollado por Desobry¹⁶.

La máquina para descripción de datos basados en vectores de soporte (SVDD del inglés *Support Vector Data Description*) es un método utilizado para caracterizar un conjunto de datos¹⁹.

La SVDD es un clasificador de una sola clase, que se diferencia del clasificador utilizado por Schölkopf, et al.¹⁷ en la forma geométrica que encierra los datos (esfera de radio mínimo) en el espacio de rasgos. En Desobry¹⁶, el clasificador de una sola clase halla un plano en el espacio de rasgos que separan los datos del origen de dicho espacio. Ambas máquinas se utilizan para reconocer una clase de objetos bien definida (clase objetivo) de otros posibles objetos atípicos (novedades) a lo cual, no se disponen ejemplos. Chang, et al.²⁰ demuestran que el inconveniente de optimización de la SVDD no es un problema convexo y hacen una reformulación del la contrariedad para hallar la esfera mínima que encierra a los datos, para convertirlo en un problema de optimización convexo.

En un nuevo reporte, Chang²¹ hace una revisión más detallada de la reformulación hecha en Chang²⁰, al desarrollar toda una teoría sobre la calificación de las restricciones del problema de optimización que garanticen una solución única a dicho problema. En Chang²¹ se demuestra que la formulación original de la SVDD propuesta en Chang²⁰ no considera la posibilidad cierta de que el radio de la esfera mínima sea cero, y propone un problema de optimización que considera dicha posibilidad.

El presente trabajo plantea desarrollar un ID para la detección de las convulsiones epilépticas en señales EEG con base en el modelo de una sola clase obtenido con la SVDD.

Fundamentos teóricos

Métodos de detección de las convulsiones epilépticas

Los métodos para detección de convulsiones epilépticas datan desde 1970²². Los métodos de detección se basan en clasificadores binarios de estados epiléptico y normal (o no-epilépticos). Las entradas a los clasificadores son descriptores conocidos como rasgos para intentar descubrir la información subyacente en las señales EEG.

Los rasgos utilizados para realizar la detección del estado epiléptico pueden ser lineales, no lineales o mixtos. Los rasgos lineales pueden estar basados en descriptores estadísticos^{23,24}, temporales y espectrales²⁵⁻³⁰. Los no lineales están basados en descriptores de la dinámica de la señal EEG^{23,31-36}. Los descriptores pueden ser univariados lineales y no lineales^{28,29,30}, obtenidos del análisis de una sola señal, o multivariados lineales y no lineales³⁷⁻⁴², obtenidos del análisis de dos o más señales.

Una herramienta de análisis de sistemas dinámicos es el diagrama o mapa de Poincaré^{43,44}. El mapa es una representación bidimensional de un flujo multidimensional de un sistema no lineal⁴³. Este puede ser interpretado como un sistema dinámico discreto con un espacio de estado que es una dimensión menor al sistema dinámico continuo original⁴⁴. El diagrama de Poincaré se obtiene al graficar una serie de tiempo *versus* su versión retrasada una muestra. Los descriptores basados en el diagrama de Poincaré son las desviaciones estándar de la nube de datos en la dirección de los ejes mayor y menor de la nube de datos SD_1 y SD_2 y representan la desviación estándar de los ejes secundario (eje menor) y primario (eje mayor) del diagrama, respectivamente.

Los descriptores se definen como $SD_1 = \sqrt{\text{Var}(p_1)}$ y $SD_2 = \sqrt{\text{Var}(p_2)}$, donde $\text{Var}(p_i)$ es la varianza de p_i para $i=1,2$.

$$p_1 = (x_k - x_{k+1}) / \sqrt{2} \quad \text{y} \quad p_2 = (x_k + x_{k+1}) / \sqrt{2}$$

donde: $x_k = x_1, x_2, \dots, x_{N-1}$ y $x_{k+1} = x_2, x_3, \dots, x_N$

El descriptor SD_1 representa la variabilidad a corto plazo y SD_2 a largo plazo en la serie de tiempo⁴⁵. Behbahani, et al.⁴⁵ también proponen un descriptor no lineal como resultado de la relación $R_{SD} = SD_2 / SD_1$. El descriptor R_{SD} es una medida del grado de aleatoriedad de la señal⁴⁵; un alto valor de R_{SD} en el transcurso del tiempo indica un mayor nivel de aleatoriedad de la señal. Debido a que los descriptores SD_1 y SD_2 se basan sobre la existencia de un patrón único o *cluster*, al ser aplicados a conjuntos de datos que forman múltiples patrones, estos descriptores conducen a resultados que son mezclas de los diferentes patrones⁴⁶. Karmakar, et al.⁴⁶ sugiere el descriptor medida de correlación compleja, (*MCC*) que captura la información temporal y es una función de correlación de retardo múltiple, a diferencia de los descriptores, SD_1 , SD_2 y R_{SD} que son funciones de la correlación de retardo de una muestra.

El descriptor (*MCC*) propuesto se calcula dentro de una ventana que incorpora la información temporal de la señal. La ventana móvil comprende tres puntos consecutivos a partir del diagrama de Poincaré. Luego se calcula el área del triángulo formado por estos tres puntos. Esta área mide la variación temporal de los puntos en la ventana. El signo del área (*A*) el triángulo indica el comportamiento dinámico de la serie de tiempo:

$A=0$ Los puntos son colineales

$A>0$ Orientación en sentido horario de los puntos

$A<0$ Orientación en sentido antihorario de los puntos.

Para un diagram de Poincaré de N puntos, la MCC para una i -ésima ventana deslizante de tres puntos $a(x_1, y_1)$, $b(x_2, y_2)$, $c(x_3, y_3)$ con solapamiento de dos puntos es⁴⁶

$$MCC(m) = \frac{1}{C_n(N-2)} \sum_{i=1}^{N-2} |A(i)|,$$

donde $|A(i)|$ es el valor absoluto de la i -ésima área calculada usando el siguiente determinante:

$$A(i) = \begin{vmatrix} x_1 & y_1 & 1 \\ x_2 & y_2 & 1 \\ x_3 & y_3 & 1 \end{vmatrix}$$

m es el retardo, y C_n es una constante de normalización definida como $C_n = \pi SD_1 SD_2$, y representa el área de la elipse ajustada al diagrama de Poincaré⁴⁶. Se demuestra que la MCC es una función de la autocorrelación con retardos⁴⁶ $0, m-2, m+1$ y $m+2$. Para el caso del diagrama de Poincaré donde $m=1$ la MCC es función de la autocorrelación con retardos $-1, 0, 2$ y 3 . Los rasgos basados en el diagrama de Poincaré, SD_1 , SD_2 , R_{SD} y la medida de correlación compleja, MCC son menos sensibles a los valores extremos, atípicos o *outliers* (artefactos en el EEG)^{45,46}.

Descripción de datos basado en vectores de soporte, SVDD

Dado un conjunto de datos x_i , $i = 1, 2, \dots, n$, en el espacio de datos, y dada una función $\Phi(\cdot)$ (función kernel), que satisface las condiciones de Mercer⁴⁷, existe una esfera de radio mínimo R en el espacio de rasgos que encierra a todos los datos (figura 1). Cuando la función kernel utilizada, para proyectar los puntos del conjunto x_i , $i = 1, 2, \dots, n$, al espacio de rasgos, es la Gaussiana, los datos se proyectan sobre una hipersfera de radio unitario en el espacio de rasgos (figura 1).

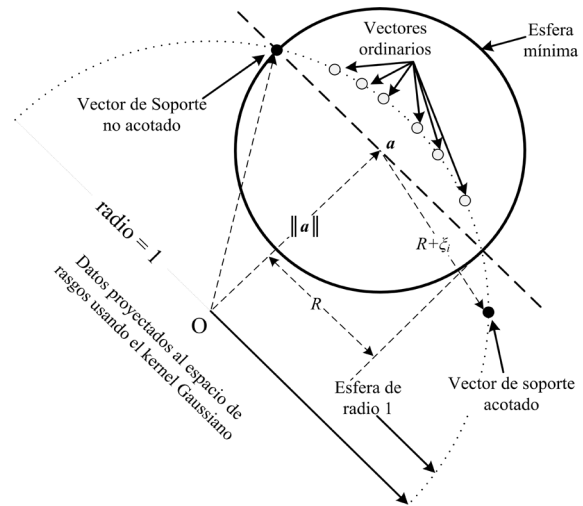


Figura 1. Representación de la esfera mínima y los datos en el espacio de rasgos para la DDVS.

El problema de la esfera mínima consiste en minimizar la siguiente función¹⁹:

$$F(R, \mathbf{a}, \xi_i) = R^2 + C \sum_{i=1}^n \xi_i$$

(1)

sujeito a $\xi_i \geq 0$

$$\|\Phi(x_i) - \mathbf{a}\|^2 \leq R^2 + \xi_i$$

donde el operador $\|\cdot\|$ es la norma euclidiana, \mathbf{a} es el centro de la esfera, $\xi_i \geq 0$ es una variable de relajación en el espacio de rasgos que facilita la solución del problema ante la presencia de valores atípicos, y C es una constante de regularización positiva que pondera la influencia de los datos atípicos sobre el volumen de la esfera mínima. El término $\|\Phi(x_i) - \mathbf{a}\|^2$ es la distancia entre el centro y el vector $\Phi(x_i)$ en el espacio de rasgos. Al introducir los multiplicadores de Lagrange β_i , para $i = 1, 2, \dots, n$ en (1) se obtiene:

$$\max \sum_i K(x_i, x_j) \beta_i - \sum_{i,j} \beta_i \beta_j K(x_i, x_j)$$

(2)

sujeta a $\beta_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, n$
 donde se cumple que $0 < \beta_i < C$ y $\sum \beta_i = 1$

Se demuestra que el centro de la esfera es:

$$a = \frac{\sum_{i=1}^n \beta_i \Phi(x_i)}{\sum_{i=1}^n \beta_i} = \sum_{i=1}^n \beta_i \Phi(x_i) \quad (3)$$

El vector ordinario con $\beta_i = 0$ y $\xi_i = 0$ es el vector cuya distancia al centro es menor que el radio $\|\Phi(x_i) - a\|^2 < R^2$. El vector de soporte no acotado con $0 < \beta_i < C$ y $\xi_i = 0$ es el vector cuya distancia al centro es igual al radio $\|\Phi(x_i) - a\|^2 = R^2$, este vector de soporte está ubicado sobre el hipercírculo resultante de intersección de la hiperesfera de radio unitario y la esfera de radio mínimo. El vector de soporte acotado con $\beta_i = C$ y $\xi_i > 0$ es el vector cuya distancia al centro es mayor al radio $\|\Phi(x_i) - a\|^2 > R^2$, ver figura 2. Para probar si un vector x está dentro o fuera o sobre la esfera de radio mínimo se usa la relación

$$\|\Phi(x_i) - a\|^2 = \langle \Phi(x_i), \Phi(x_i) \rangle - 2\langle \Phi(x_i), a \rangle + \langle a, a \rangle \quad (4)$$

Sustituyendo el valor para a de la ecuación (3) en la ecuación (4)

$$\|\Phi(x_i) - a\|^2 = K(x, x) - \sum_i \beta_i K(x_i, x) + \sum_{ij} \beta_i \beta_j K(x_i, x_j) \quad (5)$$

El radio se calcula con los vectores de soporte x_k acotados cuyo $0 < \beta_k < C$, donde $k = i$ si $\beta_i < C$, es decir $k = 1, 2, \dots, m$, con $m \leq n$

$$R^2 = K(x_i, x_k) - \sum_i \beta_i K(x_i, x_k) + \sum_j \beta_j \beta_i K(x_i, x_j) \quad (6)$$

En Chang²¹ demuestran que el problema de optimización (1) no es convexo con respecto a R , y plantean una modificación en dicha ecuación (1) donde redefinen a R^2 por \bar{R} , y agregan la restricción $\bar{R} \leq 0$, para hacer el problema convexo. En este estudio la máquina SVDD se basará en la implementación de Chang²¹.

Detección de cambios abruptos basada en la SVDD

Se consideran dos subconjuntos de datos contiguos en un instante de tiempo t , y $x_1 = x_{t-m_1}, \dots, x_{t-1}$ y $x_2 = x_t, \dots, x_{t+m_2-1}$, con m_1 y m_2 ejemplos, respectivamente, (figura 2). Cada conjunto se usa para entrenar dos clasificadores de una clase basados en la SVDD con parámetros a_1 y a_2 y las hiperesferas de radios mínimos S_{min_1} y S_{min_2} (figura 3). La idea subyacente del detector de cambio abrupto¹⁶ es que un cambio abrupto en el instante t puede producir un cambio en la distribución de los subconjuntos x_1 y x_2 y, por tanto, produce un cambio en la geometría y ubicación de las hiperesferas S_{min_1} y S_{min_2} , ver figura 3. La figura 3 muestra la proyección de los subconjuntos x_1 y x_2 sobre la hiperesfera unitaria S , que yacen sobre los hipercírculos C_1 y C_2 que resultan de la intersección de S con las esferas de radio mínimo S_{min_1} y S_{min_2} , respectivamente.

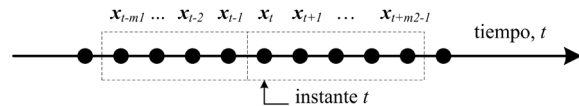


Figura 2. Esquema general para detectar cambios abruptos en serie de tiempo de rasgos.

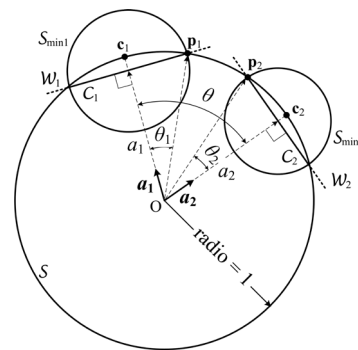


Figura 3. Representación de los subconjuntos x_1 y x_2 en el espacio de rasgos para calcular el índice de disimilitud, I .

El algoritmo para la detección de cambios abruptos define un índice de disimilitud (ID), I , entre los subconjuntos x_1 y x_2 a partir de una medida de disimilitud entre las hiperesferas S_{min_1} y S_{min_2} , definidos por a_1 y a_2 , respectivamente, en cada instante de tiempo t .

Índice de disimilitud basado en la SVDD, I

El índice I mide la relación interclase/intraclase de los subconjuntos x_1 y x_2 , y se define como¹⁶

$$I = \frac{\widehat{c_1 c_2}}{\widehat{c_1 p_1} + \widehat{c_1 p_2}} \tag{7}$$

donde

$\widehat{c_1 c_2}$ es el arco entre los puntos c_1 y c_2

$\widehat{c_1 p_1}$ es el arco entre los puntos c_1 y p_1

$\widehat{c_1 p_2}$ es el arco entre los puntos c_1 y p_2

Ver figura 3.

Los puntos c_1 y c_2 son las proyecciones del origen de la hiperesfera unitaria sobre la superficie de ella misma en la dirección de las normales a_1 y a_2 . Los puntos p_1 y p_2 , son puntos sobre las hipercírculos C_1 y C_2 que resultan de las interacciones de las hiperesferas S_{min_1} y S_{min_2} con la hiperesfera unitaria S . En el caso que las normales a_1 y a_2 sean paralelas el índice de similitud es cero, ya que el arco $\widehat{c_1 c_2}$ es cero, y ello significa que los subconjuntos x_1 y x_2 están completamente solapados.

El arco $\widehat{c_1 c_2}$ corresponde al ángulo en radianes θ entre las normales a_1 y a_2 , el arco $\widehat{c_1 p_1}$ es el ángulo en radianes θ_1 entre la normal a_1 y el punto p_1 , y el arco $\widehat{c_1 p_2}$ es el ángulo en radianes θ_2 entre la normal a_2 y el punto p_2 , ver figura 3.

Las ecuaciones para los arcos son:

$$\widehat{c_1 c_2} = \cos^{-1} \left(\frac{\langle a_1, a_2 \rangle}{\|a_1\| \|a_2\|} \right) = \cos^{-1} \left(\frac{\sum_i \beta_i \beta_j K_G(x_i, x_j)}{\sqrt{\sum_i \beta_i \beta_j K_G(x_i, x_i)} \sqrt{\sum_i \beta_i \beta_j K_G(x_i, x_i)}} \right) \tag{8}$$

$$\widehat{c_1 p_1} = \theta_1 \cos^{-1}(\langle c_1, p_1 \rangle) = \cos^{-1}(\|a_1\|) = \sum_i \beta_i \beta_j K_G(x_i, x_j) \tag{9}$$

$$\widehat{c_2 p_2} = \theta_2 \cos^{-1}(\langle c_2, p_2 \rangle) = \cos^{-1}(\|a_2\|) = \sum_i \beta_i \beta_j K_G(x_{2i}, x_{2j}) \tag{10}$$

Es importante, resaltar que la función kernel gaussiana es semidefinida positiva, por tanto, el ángulo entre cualesquiera dos puntos x_i y x_j está dentro del rango limitado entre cero (0) y pi medio ($\pi/2$).

Material y métodos

Base de datos: la base de datos utilizada en este trabajo se obtuvo del Hospital Infantil de Boston⁴⁸, la cual presenta los registros de EEG superficiales de 22 pacientes (5 masculinos de 3 a 22 años y 17 femeninos de 1,5 a 19 años) con diagnóstico comprobado de epilepsia refractaria (por al menos 3 expertos en el área), a los cuales se les retiró el tratamiento anticonvulsivo durante varios días, para caracterizar sus crisis epilépticas y evaluar la posibilidad de intervención quirúrgica. La base de datos presenta 23 casos documentados, el caso chb21 se tomó un año y medio después de haber registrado el caso chb01 sobre el mismo paciente femenino. Además incluye el caso chb24, que se agregó luego de la publicación de la base de datos, el cual no incluye información del paciente. Cada caso (chb01, chb02, etc.) comprende entre 9 y 42 registros de un mismo paciente en archivos digitales con formato EDF⁴⁹.

Debido a limitaciones del equipamiento de registro, en la mayoría de los registros existen brechas de 10 segundos o menos (y en pocos casos brechas mayores) entre archivos digitales EDF contiguos en los que no hubo registro de señales. La mayoría de los archivos EDF contienen registros de una hora de duración, aunque el caso chb10 contiene de 2 horas, y los casos chb04, chb06, chb07, chb09 y chb23 de 4 horas de duración; muy pocos presentan crisis epilépticas y tienen una duración menor a una hora.

Los registros fueron obtenidos con una frecuencia de muestreo de 256 Hz con una resolución de 16 bits, se usó el sistema internacional 10-20. La mayoría de los archivos contiene 23 señales EEG (24 y 26 en pocos casos). En algunos casos los archivos contienen otro tipo de señales distintas a las EEG, tales como señales ECG en los últimos 36 archivos pertenecientes al caso chb04, y señales de estimulación del nervio vago en los últimos 18 registros del caso chb09. En algunos casos, hasta 5 señales ficticias, sin sentido físico alguno, fueron intercaladas entre las verdaderas señales EEG con la finalidad de facilitar su visualización, estas señales ficticias pueden ser ignoradas. La base de datos contiene 664 archivos EDF, de los cuales 198 contiene uno o más eventos epilépticos. La base de datos ofrece información sobre el inicio y fin de la crisis epiléptica en los registros donde hayan ocurrido.

Los canales seleccionados corresponden a las siguientes 18 señales⁴⁸: FP1-F7, F7-T7, T7-P7, P7-O1, FP1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1, FP2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2, FP2-F8, F8-T8, T8-P8, P8-O2, FZ-CZ, CZ-PZ. El resto de las cinco señales P7-T7, T7-FT9, FT9-FT10, FT10-T8 y T8-P8 no son utilizadas en el presente estudio, por ser repetitivas (P7-T7 y T8-P8) o por no ser parte del sistema internacional 10-20.

Preprocesamiento: La duración de las señales EEG se fija de modo que se garantiza una hora de registro antes del inicio de cada convulsión, siempre y cuando el inicio del lapso de una hora previo inicie por lo menos media hora después de la última convulsión previa si la hubiere para evitar los efectos del periodo posictal de este último evento⁵⁰. Los datos después de la convulsión se tomaron como máximo media hora de aquella o hasta el final del registro con la convulsión. Por ejemplo, para el paciente CHB01 los registros chb01_01.edf, chb01_02.edf no contienen eventos epilépticos, pero el registro chb01_03.edf contiene una convulsión que inicia a los 2,996 segundos y finaliza a los 3,036 segundos; para completar una hora de registro antes de esa primera convulsión se toman del registro chb01_02.edf los últimos 604 segundos en vista de ser continuos. Los registros previos a la convulsión fueron divididos en épocas de cinco segundos no solapados. Cada segmento se trató con filtros de retardo cero *butterworth* pasa-bajo y pasa-alto de orden 10, con frecuencias de corte de 24 Hz y 8 Hz, respectivamente. Luego, se obtienen los rasgos basados en el diagrama de Poincaré, SD_1 , SD_2 y R_{SD} la medida de correlación compleja, MCC . Por último, cada rasgo fue escalado de manera lineal entre cero y uno.

Detección de cambio abrupto: Por último la longitud de los dos segmentos se fijó en veinte épocas cada uno ($m_1=m_2=m=20$). Los rasgos de los 18 canales de cada segmento fueron concatenados antes del entrenamiento de las máquinas SVM de una clase. La matriz de entrenamiento contiene información de los rasgos e información espacial, y su dimensión es de 360×4 . Los parámetros de entrenamiento de la máquina *SVDD* fueron: *Kernel gaussiano*, $\sigma=0.02$, $\nu=0.1$ y $C=0.4$.

El ancho de la gaussiana se obtuvo como el 10% de la distancia promedio entre todos los puntos (épocas) de los rasgos correspondientes al EEG antes de la convulsión (rasgos interictales y preictales). El parámetro σ se fijó para obtener no más de un 10% de outliers (datos atípicos)⁵¹.

Resultados

La figura 4 muestra el ID para los registros chb01_03, chb01_15, chb01_16, chb01_18, chb01_21 y chb01_26. Se observa en la figura 4 que el ID muestra que en el instante cuando se inicia la crisis epiléptica el índice es mayor, manteniéndose elevado por algunas épocas. Se evidencia que el ID es capaz de detectar un cambio en la distribución estadística de los conjuntos antes y después del instante de inicio de la convulsión. La figura 4 muestra también antes del inicio de la convulsión otros instantes donde se observa un número variable de picos del ID que pudiera estar anunciando la

inminencia de una crisis. Es importante resaltar que independientemente del registro EEG del paciente CHB01 el ID en el instante del inicio de la convulsión supera el valor de 0,445, el resto de los picos del índice antes de la convulsión son inferiores a este valor. Las primeras 506 épocas del ID mostrado para el registro chb01_16 corresponden a las últimas 506 épocas del ID del registro chb01_15, es decir, el alto valor del ID para el registro chb01_16 en la época 151 compete al instante del inicio de la convulsión indicado en línea segmentada para el ID del registro chb01_15. La distancia temporal entre el inicio de la convulsión en el registro chb01_15 y el inicio de la convulsión en el registro chb01_16 son 569 épocas (2845 segundos). El registro EEG chb06_16 se complementó con los últimos 506 épocas (2530 segundos) del registro chb01_15 para probar la efectividad del ID entre convulsiones con duración interconvulsiones menores a una hora y media.

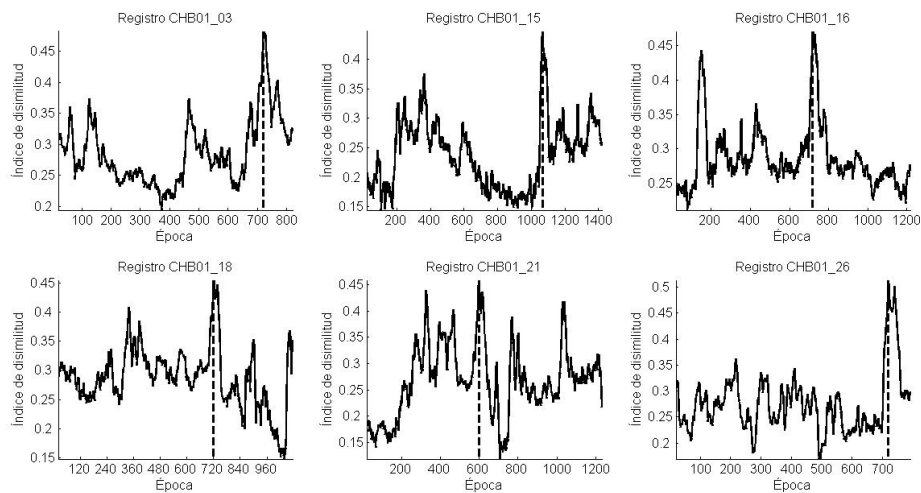


Figura 4. Índice de similitud basado en la SVDD aplicado a 6 registros EEG de un mismo paciente. Las líneas discontinuas verticales indican el inicio de la convulsión.

Se aplicó el método del ID a todos los registros con convulsiones de todos los 24 casos. Un total de 103 segmentos con convulsiones fueron analizados, ya que cumplieron con la restricción de tener al menos media hora después de la convulsión anterior, y con disponibilidad de datos de por lo menos 40 minutos y hasta un máximo de 60 minutos antes de la convulsión bajo análisis. La efectividad de detección en la convulsión fue de un 79% en segmentos con convulsión analizados. La tabla 1 muestra el tiempo estimado antes de la convulsión para cada uno de los casos. El periodo preictal promedio para el paciente CHB11 no está definido porque el único evento epiléptico analizado no fue detectado.

Tabla 1. Periodo preictal estimado de los pacientes.

Paciente	Número de Convulsiones	Número de Convulsiones Analizadas	Periodo Preictal Promedio (Seg.)	Desviación Estándar Periodo Preictal (Seg.)
chb01	7	6	1848	853
chb02	3	3	965	198
chb03	7	3	2227	494
chb04	4	3	898	442
chb05	5	5	1016	761
chb06	10	10	2088	1053
chb07	3	3	1563	619
chb08	5	5	1920	475
chb09	4	4	2699	742
chb10	7	6	1356	1063
chb11	3	1	-	-
chb12	40	8	1463	668
chb13	12	4	1992	1180
chb14	8	3	1860	1393
chb15	20	9	2860	412
chb16	10	3	2410	-
chb17	3	3	2263	810
chb18	6	3	1065	1153
chb19	3	3	2585	1067
chb20	8	4	1143	281
chb21	4	3	1845	1442
chb22	3	2	1885	1393
chb23	7	5	2265	1052
chb24	16	4	1568	1499

Discusión

La duración de las crisis del paciente CHB01 evaluada en los registros chb01_03, chb01_15, chb01_16, chb01_18, chb01_21 y chb01_26 es 40, 40, 51, 90, 93 y 101 segundos 48 o 8, 8, 10, 18, 18 y 20 épocas, respectivamente. Se observa con claridad que el ID se mantiene alrededor de su valor máximo durante toda la duración de la crisis, para luego decaer al terminar de la convulsión. El comportamiento del ID para un mismo paciente es muy distinto antes de cada crisis, lo que conlleva a concluir que las fases preictal e interictal depende del estado de cada paciente mostrando variabilidad interindividual. Luego de finalizada la crisis, la disminución del ID y su morfología varía grandemente, lo que indica la variabilidad del estado posictal reflejado de forma subyacente en el EEG.

Conclusión

El desarrollo del ID basado en la SVDD para detección de la crisis epiléptica es un buen índice para caracterizar el estado epiléptico a partir del análisis del EEG. Los descriptores basados en el diagrama de Poincaré, $SD_{1'}$, $SD_{2'}$, R_{SD} y la medida de correlación compleja, MCC fueron rasgos que revelaron mediante el análisis de cambio abrupto su potencialidad real para describir mediante el ID la implementación de monitorización predictiva en pacientes epilépticos.

Referencias

1. Neligan A, Sander JW. Epidemiology of seizures and epilepsy. In Miller JW, Goodkin HP (eds.) *Epilepsy*: John Wiley and Sons 2014; 28-32.
2. Browne TR, Holmes GL. *Handbook of epilepsy*. 4th (eds.) Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
3. Jobst BC, Cascino GD. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA* 2015;313(3):285-93.

4. Teixeira CA, Direito B, Feldwisch-Drentrup H, Valderrama M, Costa RP, Alvarado-Rojas C, Nikolopoulos S, Le Van Quyen M, Timmer, et al. EPILAB: a software package for studies on the prediction of epileptic seizures. *J Neurosci Methods* 2011;200(2):257-71.
5. Basseville M, Nikiforov IV. *Detection of abrupt changes: theory and application* (ed.): Prentice Hall Englewood Cliffs 1993.
6. Ishii N, Iwata A, Suzumura N. Detection of abrupt change and trend in the time series. *Int J Syst Sci* 1980;11(5):557-66.
7. Beck JW, Récy J, Taylor F, Edwards RL, Cabioch G. Abrupt changes in early holocene tropical sea surface temperature derived from coral records. *Nature* 1997;385(6618): 705-7.
8. Kudo S, Magariyama Y, Aizawa S. Abrupt changes in flagellar rotation observed by laser dark-field microscopy. *Nature* 1990;346(6285):677-80.
9. Willsky A. Detection of abrupt changes in dynamic systems. In: Basseville, M, Benveniste A (eds.) *Detection of abrupt changes in signals and dynamical systems*; Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1986;27-49.
10. Solem K, Nilsson A, Sornmo L. An electrocardiogram-based method for early detection of abrupt changes in blood pressure during hemodialysis. *ASAIO J* 2006; 52(3):282-90.
11. Basseville M, Benveniste A. Sequential detection of abrupt changes in spectral characteristics of digital signals. *IEEE Trans Inf Theory* 1983;29(5):709-24.
12. Cellucci C, Albano A, Rapp P, Krystal A. Quantitative determination of abrupt changes in dynamical systems: Illustration via identification of seizure termination in generalized tonic-clonic seizure EEG data. *Int J Bifurcat Chaos* 2003;13(09):2641-55.
13. Adams RP, MacKay DJ. Bayesian online changepoint detection. University of Cambridge, Cambridge, UK. arXiv preprint arXiv:0710.3742. Harvard Intelligent Probabilistic Systems. 2007. Available from: <http://hips.seas.harvard.edu/content/bayesian-online-changepoint-detection>. [Accessed 17th May 2017].
14. Perreault L, Bernier J, Bobée B, Parent E. Bayesian change-point analysis in hydrometeorological time series. Part 1. *J hydrol* 2000;235(3):221-41.
15. Ogden RT, Lynch JD. Bayesian analysis of change-point models. In: Müller P, Vidakovic B (eds.) *Bayesian inference in Wavelet-based models*; Springer New York 1999; 67-82.
16. Desobry F, Davy M, Doncarli C. An online kernel change detection algorithm. *IEEE Trans Signal Process* 2005;53(8):2961-74.
17. Schölkopf, Bernhard; Williamson, Robert C, et al. Support vector method for novelty detection. In: Popescu F, Guyon I. *International conference on neural information processing systems* 1999;(12):582-8.
18. Lung-Yut-Fong A. Evaluation of kernel methods for change detection and segmentation: application to audio onset detection. Master Thesis. Uppsala: Uppsala University, disciplinary domain of science and technology, mathematics and computer science, Department of Information Technology 2008. Available from: <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:uu:diva-98274>. [Accessed 17th May 2017].
19. Tax DM, Duin RP. Support vector data description. *Machine Learning* 2004;54(1): 45-66.
20. Chang C, Tsai H, Lee Y. A minimum enclosing balls labeling method for support vector clustering. Technical report. National Taiwan University of Science and Technology 2007. URL http://dmlab8.csie.ntust.edu.tw/downloads/papers/SVC_MEB.pdf. [Accessed 17th May 2017].
21. Chang W, Lee C, Lin C. A revisit to support vector data description. Dept. Comput. Sci, Nat Taiwan Univ, Taipei, Taiwan, Tech Rep 2013.
22. Viglione S, Ordon V, Risch F. A methodology for detecting ongoing changes in the EEG prior to clinical seizures. In *21st Western Institute on Epilepsy* 1970;27-8.

23. Mormann F, Andrzejak RG, Elger CE, Lehnertz K. Seizure prediction: the long and winding road. *Brain* 2007;130(2):314-33.
24. Keshri AK, Singh A, Das BN, Sinha RK. LDASpike for recognizing epileptic spikes in EEG. *International Journal of Information Engineering and Electronic Business* 2013;5(4):41-50.
25. Hjorth B. EEG analysis based on time domain properties. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970;29(3):306-10.
26. Rampil I, Sasse F, Smith NT, Hoff B, Flemming D. Spectral edge frequency a new correlate of anesthetic depth. *Anesthesiology* 1980;53(3 Suppl):S12.
27. Osorio I, Zaveri HP, Frei MG, Arthurs S, et al. How to detect and quantify epileptic seizures. *The Intersection of neurosciences, biology, mathematics, engineering, and physics*. CRC Press 2011;139-164. eBook ISBN: 978-1-4398-3886-0. DOI: 10.1201/b10866-13.
28. Rosenblum MG, Pikovsky AS, Kurths J. From phase to lag synchronization in coupled chaotic oscillators. *Phys Rev Lett* 1997;78(22): 4193-6.
29. Quiroga RQ, Kraskov A, Kreuz T, Grassberger P. Performance of different synchronization measures in real data: a case study on electroencephalographic signals. *Phys Rev E* 2002;65(4): 041903-1--041903-14.
30. Kreuz T. Measures of neuronal signal synchrony. *Scholarpedia* 2011;6(12):11922. Available from: http://www.scholarpedia.org/article/Synchronization_measures.int [Accessed 28th April 2017].
31. Al-Nashash H, Sabesan S, Krishnan B, George JS, Tsakalis K, Iasemidis L, et al. Single-channel EEG analysis. In: *Quantitative EEG analysis methods and clinical applications*. ARTECH HOUSE 2009; 51-108.
32. Grassberger P, Procaccia I. Characterization of strange attractors. *Phys Rev Lett*. 1983;50(5):346-9.
33. Lerner DE. Monitoring changing dynamics with correlation integrals: case study of an epileptic seizure. *Physica D* 1996;97(4):563-76.
34. Martinerie J, Adam C, Le Van Quyen M, Baulac M, Clemencau S, Renault B, et al. Epileptic seizures can be anticipated by non-linear analysis. *Mat Med* 1998;4(10):1173-6.
35. Grassberger P, Procaccia I. Estimation of the kolmogorov entropy from a chaotic signal. *Phys Rev Lett* 1983;28(4):2591-3.
36. Hu J, Gao J, Principe JC. Analysis of biomedical signals by the Lempel-Ziv complexity: the effect of finite data size. *IEEE Trans Biomed Eng* 2006;53(12):2606-9.
37. Arnhold J, Grassberger P, Lehnertz K, Elger C. A robust method for detecting interdependences: application to intracranially recorded EEG. *Physica D* 1999;134(4): 419-30.
38. Quyen MLV, Martinerie J, Adam C, Varela FJ. Nonlinear analyses of interictal EEG map the brain interdependences in human focal epilepsy. *Physica D* 1999;127(3):250-66.
39. Rulkov NF, Sushchik MM, Tsimring LS, Abarbanel HD. Generalized synchronization of chaos in directionally coupled chaotic systems. *Phys Rev E*. 1995;51(2):980-94.
40. Breakspear M, Terry J. Topographic organization of nonlinear interdependence in multichannel human EEG. *Neuroimage* 2002;16(3): 822-35.
41. Iasemidis LD, Pardalos P, Sackellares JC, Shiau D. Quadratic binary programming and dynamical system approach to determine the predictability of epileptic seizures. *J Comb Optim* 2001;5(1): 9-26.
42. Rosenblum MG, Pikovsky AS, Kurths J. Phase synchronization of chaotic oscillators. *Phys Rev Lett* 1996;76(11): 1804-7.
43. Skidas CH, Skiadas C. *Chaotic modelling and simulation: analysis of chaotic models, attractors and forms*. CRC Press 2008;83.
44. Grimaldi G, Manto M. *Mechanisms and emerging therapies in tremor disorders*. Springer science and business media 2012;(5):95.

45. Behbahani S, Dabanloo NJ, Nasrabadi AM, Teixeira CA, Dourado A. Pre-ictal heart rate variability assessment of epileptic seizures by means of linear and non-linear analyses. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013;13(8):797-803.
46. Karmakar CK, Khandoker AH, Gubbi J, Palaniswami M. Complex Correlation Measure: a novel descriptor for Poincaré plot. *Biomed Eng Online* 2009;8(1):17;1-12. Available from: <http://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-925X-8-17>. [Accessed 17th May 2017].
47. Vapnik VN. *Statistical learning theory*. Wiley New York 1998.
48. Shoeb AH. *Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment*. PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology 2009.
49. Kemp B, Värri A, Rosa AC, Nielsen KD, Gade J. A simple format for exchange of digitized polygraphic recordings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;82(5):391-3.
50. Mormann F, Kreuz T, Rieke C, Andrzejak RG, Kraskov A, David P, et al. On the predictability of epileptic seizures. *Clin Neurophysiol* 2005;116(3):569-87.
51. Gardner AB, Krieger AM, Vachtsevanos G, Litt B. One-class novelty detection for seizure analysis from intracranial EEG. *J Mach Learn Res* 2006;(7):1025-44.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias