

Predicción de ataque epiléptico usando entropía espectral

Diego Coulombie

Dto. de Ingeniería e Investigaciones Tecnológicas
UNLaM
San Justo, Buenos Aires, Argentina
coulombie@yahoo.com.ar

Susana Blanco

Facultad de Ingeniería UB
CONICET
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Resumen— El objetivo de este trabajo es evaluar la viabilidad de la entropía como instrumento para detectar precursores que permitan predecir un ataque epiléptico. Con esta finalidad se midió la entropía del espectro Fourier de la señal encefalográfica desde 0,5 hasta 32 minutos previos al ataque.

Palabras clave: *predicción de epilepsia; encefalografía; análisis de señales; entropía espectral*

I. INTRODUCCIÓN

La epilepsia es considerada por algunos autores como un síntoma que responde a diversos trastornos neurológicos. Estos pueden ser accidentes cerebro vasculares, traumas de cabeza, malformaciones cerebrales, efecto de sustancias neurotóxicas entre otros. Según el área del cerebro afectada ocurrirá un tipo de ataque con diferentes características (focal, ausencia o epilepsia generalizada). Todas son discontinuidades en la normalidad de la homogeneidad cerebral que crean las condiciones necesarias para que ocurra el ataque. El mecanismo del ataque no está bien claro aún, si bien existen varias hipótesis que se basan en que la correcta comunicación entre neuronas se ve afectada. Por algún motivo esto da lugar a una sincronización en los disparos de una masa de neuronas que terminan generando la crisis [1].

Según los postulados más aceptados el problema de la epilepsia se manifiesta cuando un error en la comunicación entre neuronas no es bloqueado por el sistema de inhibición que las controla. En este caso una neurona excita a otra dándose una cascada de estimulación entre neuronas que crece y se propaga reclutando a otras neuronas. Si durante esa propagación ningún factor inhibe el reclutamiento, esa pequeña falla inicial abarca una masa crítica de neuronas y a partir de allí el desenlace termina siendo el ataque epiléptico [2].

Las neuronas se comunican mediante impulsos eléctricos denominados potenciales de acción. Los impulsos parten de una neurona y llegan a la sinapsis con otra. La integración de varios impulsos provoca un aumento de potencial eléctrico en la zona de sinapsis y superado un umbral se activan los mecanismos de la neurona para disparar un nuevo impulso.

La señal de electroencefalografía (EEG) es el resultado de la integración de impulsos eléctricos generados por una gran cantidad de neuronas distribuidas en el espacio ocupado por el sistema nervioso. La señal tiene un ancho de banda que va desde la fracción de Hertz hasta los 100 Hz, concentrándose la mayor energía hasta los 30Hz.

Cuando en el electroencefalograma se observa una espiga, se considera que un número importante de neuronas generaron potenciales de acción en el mismo instante, es decir de manera sincrónica. Esta espiga puede ser un indicador de una sincronización neuronal y del advenimiento próximo del ataque. La forma en que se manifiesta es aún una incógnita y funciona como pilar de la investigación para el análisis de las señales [3].

Esta sincronización no es apreciable a simple vista en el trazado encefalográfico y se necesitan herramientas más sofisticadas para identificarla. Desde el punto de vista del análisis de señales se trata de detectar la presencia de una señal de amplitud y frecuencia desconocida y posiblemente variable (comunicación anormal), inmersa en ruido (comunicación normal) de mucha mayor amplitud [4].

Para afrontar este problema se propone estudiar la entropía de la señal usándola como método numérico para evaluar el grado de libertad o de dispersión de la energía de la señal. Se considera que a mayor entropía, mayores son los grados de libertad lo que representa un espectro con una distribución más uniforme. En cambio menor entropía, implica acumulación de energía en alguna frecuencia.

El objetivo de este trabajo es evaluar la viabilidad de la entropía como precursor para predecir un ataque epiléptico.

II. DESARROLLO

A. Materiales

Para el análisis se usó la base de datos de registros de pacientes del “Epilepsy Center of the University Hospital of Freiburg” de Alemania compartida para uso experimental en el marco del proyecto “Freiburg seizure prediction project” [5].

La base de datos de EEG contiene registros EEG invasivos de 21 pacientes que sufren de epilepsia focal médicamente intratables. Los datos fueron registrados durante un monitoreo de epilepsia invasivo pre-quirúrgico en el Centro de Epilepsia del Hospital Universitario de Freiburg, Alemania. En once pacientes, el foco epiléptico se encuentra en las estructuras neocorticales del cerebro, en ocho pacientes en el hipocampo, y en dos pacientes en ambos. Con el fin de obtener una alta relación señal-ruido, menos artefactos, y registrar directamente desde áreas focales, se utilizaron grillas, tiras, y electrodos de profundidad subdurales. Los datos de EEG fueron adquiridos mediante sistema de Video EEG digital Neurofile NT con 128 canales, 256 Hz frecuencia de muestreo, y conversión analógico-digital de 16 bits. No fue utilizado ningún tipo de filtro.

Para cada uno de los pacientes, existen dos conjuntos de datos llamados "ictal" e "interictal". El primer grupo contiene los archivos con el registro de la crisis epiléptica, al menos 50 minutos antes de que ocurra. El grupo interictal contiene aproximadamente 24 horas de registro de EEG sin convulsiones.

Para 13 pacientes se dispone de 24 hs de registro continuo en la fase interictal. Para el resto de los pacientes se han unido partes interictales independientes para formar un registro de 24hs.

B. Métodos

En los años cuarenta Claude Shannon desarrolló el concepto moderno de la entropía, como parte de su teoría matemática de la comunicación. La "entropía lógica" de Shannon sería la medida de la dispersión, variación o diversidad de los datos en una serie. Si los datos son muy uniformes, la entropía es baja, y al revés. Así pues, y de manera general, la entropía es un concepto relacionado con sistemas de aleatoriedad y predicción [6].

Shannon estaba interesado en una medida de la información. Desde el punto de vista de que la información reduce la incertidumbre, ambas -información e incertidumbre- están relacionadas. A más información, menos incertidumbre [7].

Aplicada a una serie de datos :

$$X(k) = (a_1, a_2, a_3, \dots, a_n) \quad (1)$$

la Entropía de Shannon es:

$$H = - \sum p_k \log_2 p_k \quad (2)$$

dónde p_k es la probabilidad de existencia del dato a_k en la serie $X(k)$ de la ecuación (1).

La ecuación (2) se aplica a procesos que son plausibles de analizarse estadísticamente, es decir que tienen una distribución probabilística de sus resultados. De esta forma al aplicarse en un vector con cierto grado de aleatoriedad la Entropía de Shannon aumentará cuanto mayor sea la distribución probabilística del mismo. En otras palabras, cuanto más irregular, más indeterminado, más variable, mayor es la entropía .

La Entropía Espectral (SEN), es la Entropía de Shannon debidamente normalizada y aplicada a la densidad del espectro de potencia de la señal de EEG. Esto es:

$$SEN = - \sum P_k \log P_k / \log(N) \quad (3)$$

dónde P_k son las potencias espectrales de frecuencia normalizadas, de forma que $\sum P_k=1$, y $N = N^\circ$ de frecuencias.

El algoritmo de Entropía Espectral fue implementado de la siguiente forma:

a) Obtención del Espectro de Potencia $P(k)$ mediante Fourier (FFT), donde k son las distintas frecuencias que componen la señal del EEG [8].

b) Normalización del espectro

c) Aplicación de la fórmula de Shannon (3) para cada una de las frecuencias del espectro $P(k)$

d) Normalización del resultado con respecto a $\log N$, siendo N el número de frecuencias del espectro (bin).

En este trabajo se aplicó el método analizando la señal 30s y 1, 4, 16 y 32 minutos previos a la crisis epiléptica. Las señales fueron previamente filtradas con un notch a 50Hz. La ventana de tiempo para la aplicación de la FFT fue de 8s (2048 muestras). La resolución en frecuencia fue de 0,125Hz (1024 bin).

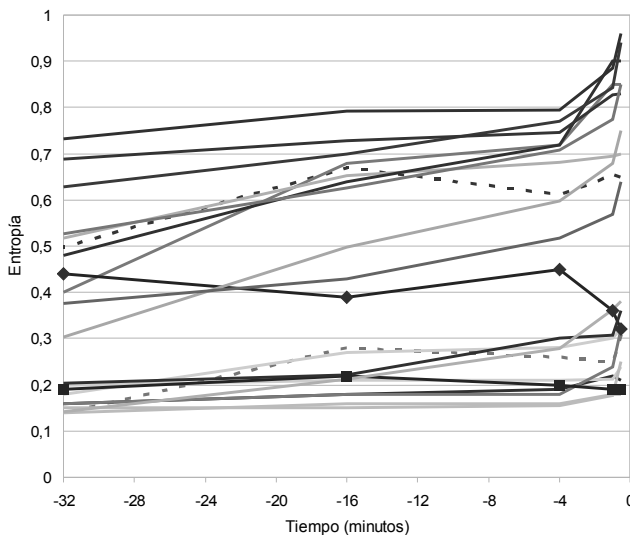
III. RESULTADOS

Se aplicó el método sobre los 21 registros disponibles, obteniendo los resultados que aparecen en la Tabla 1

TABLA 1: VARIACIÓN DE LA ENTROPÍA EN EL TIEMPO PARA CADA PACIENTE

Paciente	Minutos previos al ataque				
	-0,5	-1	-4	-16	-32
1	0,65	0,65	0,61	0,67	0,5
2	0,31	0,25	0,26	0,28	0,14
3	0,32	0,30	0,28	0,27	0,18
4	0,85	0,85	0,72	0,68	0,40
5	0,32	0,36	0,45	0,39	0,44
6	0,18	0,18	0,16	0,16	0,14
7	0,21	0,22	0,19	0,18	0,16
8	0,7	0,69	0,68	0,65	0,52
9	0,9	0,9	0,72	0,64	0,48
10	0,75	0,68	0,6	0,5	0,3
11	0,94	0,84	0,77	0,7	0,63
12	0,64	0,57	0,52	0,43	0,38
13	0,83	0,83	0,75	0,73	0,69
14	0,85	0,77	0,71	0,63	0,53
15	0,24	0,21	0,21	0,21	0,2
16	0,32	0,24	0,18	0,18	0,16
17	0,19	0,19	0,2	0,22	0,19
18	0,25	0,18	0,15	0,15	0,15
19	0,36	0,31	0,3	0,22	0,2
20	0,38	0,36	0,28	0,21	0,14
21	0,96	0,89	0,8	0,79	0,73

FIGURA 1 VARIACIÓN DE LA ENTROPÍA EN EL TIEMPO PARA CADA PACIENTE



IV. DISCUSIÓN

La señal de EEG tiene un espectro que normalmente no es plano, existe una mayor concentración de potencia en

frecuencias bajas. El aumento de la entropía evidencia que hay una distribución más pareja de la energía, disminuyendo en las bajas frecuencias y dando un peso mayor a las frecuencias superiores. Este aumento de las altas frecuencias no es evidente cuando se observa de forma directa la FFT ya que no se trata de una oscilación a una frecuencia determinada sino que es un aumento de la distribución de esa porción del espectro.

En la Figura 1 se observa la variación de la entropía en función del tiempo. En 17 pacientes, identificados con líneas continuas, la entropía aumenta, siendo mayor la tasa de aumento al acercarse al instante del ataque. Existieron 4 casos que no tuvieron el mismo comportamiento que el resto. En un caso, identificado en el gráfico de la Figura 1 con rombos, la entropía varió levemente en el tiempo y bajó considerablemente en el instante previo al ataque. En los otros dos casos identificados con líneas de trazos cortos la entropía tuvo un máximo a los 16 minutos, y luego bajó volviendo a subir en instantes previos al ataque. En el último caso identificado con cuadros, la entropía subió levemente en el minuto 16 y luego bajo en la siguiente muestra manteniéndose casi constante.

Es importante destacar estos casos donde la entropía no crece de manera uniforme o incluso disminuye. El comportamiento puede deberse a algún mecanismo de control que actúa para evitar el ataque [9], y que de alguna manera actúa sobre la comunicación neuronal, provocando la disminución de la entropía.

Otra posible explicación a este comportamiento diferente se puede atribuir a la forma de identificar el ataque. Si la entropía se analiza durante el ataque, arroja valores con poca significación clínica ya que la señal encefalográfica y su espectro bajo estas circunstancias quedan totalmente inmersos en ruido electromiográfico. En éstos estudios el instante en el que ocurre el ataque fue determinado por un médico epileptólogo en base a la inspección visual del trazado y considerando también las imágenes de video sincronizadas. Si el ataque comenzó antes del tiempo marcado como 0 por el médico (y además no se llega a manifestar notoriamente en el trazado encefalográfico) puede ser motivo que el análisis de entropía en esos instantes próximos se esté haciendo bajo condiciones diferentes a las restantes.

V. CONCLUSIONES

Los resultados de esta prueba resultan alentadores para proseguir con el estudio de este método para predecir ataques epilépticos. El hecho que se trate de un único indicador numérico que sintetiza el comportamiento del espectro de una señal de la complejidad como la es la de EEG, es de un gran potencial para su aplicación práctica en herramientas de diagnóstico o tratamiento [10].

La entropía puede considerarse viable como un identificador de los precursores del ataque epiléptico. Queda como tema de investigación de futuros trabajos la evolución en el tiempo de la entropía a intervalos separados pocos segundos. Queda también evaluar el desempeño del método luego de fijar

umbrales [11] para definir la predicción y obtener tasas de falsos positivos y falsos negativos

Más allá del potencial de la herramienta, este ensayo aporta sobre el conocimiento de la fisiología de la epilepsia, dando una prueba más sobre la existencia de oscilaciones de alta frecuencia en momentos previos al ataque.

REFERENCIAS

- [1] L. D. Iasemidis, J. C. Sackellares, R. L. Gilmore, and S. N. Roper, "Automated seizure prediction paradigm," *Epilepsia*, vol. 39, no. S6, p. 207, 1998.
- [2] Markram H, Toledo-Rodríguez M, Wang Y, Gupta A, Silberberg G, Wu C. Interneurons of the neocortical inhibitory system. *Nat Rev Neurosci* 2004;5:793-807.
- [3] Mirzaei, A.; Ayatollahi, A.; Gifani, P.; Salehi, L.; "EEG analysis based on wavelet-spectral entropy for epileptic seizures detection" *Biomedical Engineering and Informatics (BMEI), 2010 3rd International Conference on*
- [4] J. C. Sackellares, L. D. Iasemidis, P. M. Pardalos, W. Chaovalitwongse, D.-S. Shiau, S. N. Roper, R. L. Gilmore, P. R. Carney, and J. C. Principe, "Performance characteristics of an automated seizure warning algorithm utilizing dynamical measures of the EEG signal and global optimization techniques," *Epilepsia*, vol. 42, no. S7, p. 40, 2001.
- [5] <https://epilepsy.uni-freiburg.de>
- [6] Y. Xu, S. Haykin, and R. J. Racine, "Multiple window time-frequency distribution and coherence of EEG using slepian sequences and hermite functions," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 46, pp. 861–866, July 1999
- [7] Xiaoli Li "Wavelet Spectral Entropy for Indication of Epileptic Seizure in Extracranial EEG" *ICONIP'06 Proceedings of the 13th international conference on Neural information processing - Volume Part III.*
- [8] D. J. Thomson, "Spectrum estimation and harmonic analysis," *Proc. IEEE*, vol. 70, pp. 1055–1096, 1982.
- [9] P. R. Carney, L. D. Iasemidis, P. M. Pardalos, A. Srivastava, N. Lee, J. Won, D.-S. Shiau, A. J. MacLennan, and J. C. Sackellares, "Predictability of seizures in an epilepsy-prone transgenic mouse model," *Epilepsia*, vol. 42, no. S7, p. 225, 2001.
- [10] D. Qin, "A comparison of techniques for the prediction of epileptic seizures," presented at the 8th IEEE Symp. Computer-Based Medical Systems, Lubbock, TX, 1995.
- [11] H. Gao, "Choices of thresholds for the wavelet shrinkage estimate of the spectrum," *J. Time Series Anal.*, vol. 18, pp. 231–251, 1997.