

## SISTEMA PARA LA DETECCION Y PROCESAMIENTO DE SEÑALES EEG TIPO ONDA - ESPIGA.

Angel R. Zapata Ferrer, Carlos Moncada Jiménez, Andrés Gaona Gonzalez y Miguel Angel Aguilón Pantaleón.

INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA Y FACULTAD DE PSICOLOGIA  
U.N.A.M.

### INTRODUCCION.

La epilepsia puede definirse como un desorden nervioso caracterizado por ataques que ocurren irregularmente debido a la actividad neuronal anormal dentro de los hemisferios cerebrales (1). Esto afecta aproximadamente al 1% de la población en nuestro país, es decir, a más de 800,000 personas. Gente de todas las razas y edades son posibles candidatos a este mal. Así, como un dato más preciso se conoce que el 1.5% de la población total de los EEUU padece este mal (2) (3).

Muchos investigadores en el campo de la epilepsia creen que cada uno de nosotros tenemos un umbral, para la posibilidad de un ataque epiléptico (4).

EEG NORMAL. - La figura 1 muestra un EEG normal de un niño de 4 años, en donde se ilustra el marcado cambio inducido por la hiperventilación en el EEG de un niño. La amplitud de la variación es muy grande en los niños pequeños, especialmente hasta los 5 años de edad y a menudo puede decirse que este es el EEG de un niño que está dentro de los límites normales para su edad. (5) (6) (7).

EEG ANORMAL. - Puede haber anomalías en la actividad de fondo, generalizadas o localizadas, o anomalías transitorias o episódicas. Las anomalías en la actividad de fondo comprenderán los ritmos que aparecen en la figura (3) y estos ritmos pueden también aparecer como descargas bilaterales, unilaterales o focales (8).

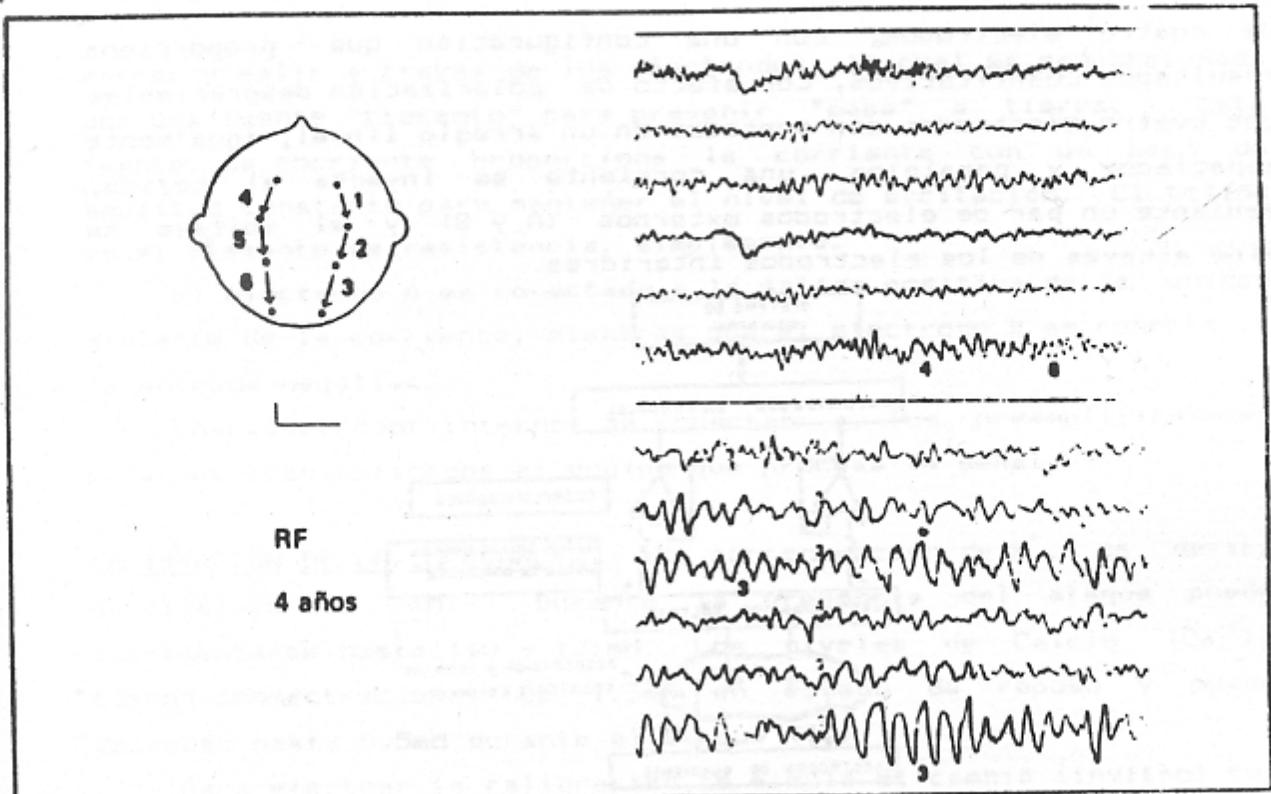


Fig. 1. - EEG normal de un niño de cuatro años. El trazo superior muestra un ritmo alfa a 8 ciclos/segundo, con ondas lentas entremezcladas a 4 ciclos/seg. (actividad variante alfa subarmónica). El trazo inferior está dominado por actividad lenta a 8 ciclos/seg. inducida por hiperventilación. RF = respiración forzada.

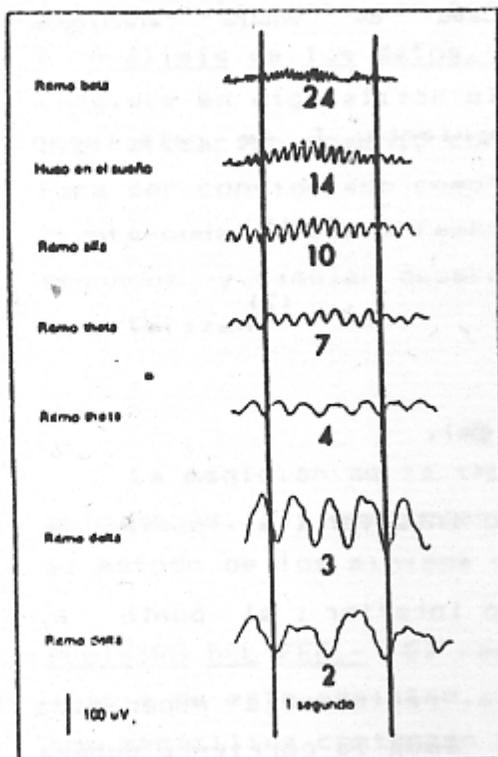


Fig. 2. - Trazos EEG a diversas frecuencias. Las líneas verticales negras representan el cursor usado en la medición. La distancia entre las líneas es de 3cm y el tiempo 1seg. Es fácil contar el mínimo de ondas y se expresa en el informe EEG como ciclos por segundo (ciclos/seg.).

de cuatro electrodos, con una configuración que proporciona resultados cuantitativos, con efecto de polarización despreciables. Los cuatro electrodos son montados en un arreglo lineal, igualmente espaciados y paralelos, una corriente se inyecta al tejido, mediante un par de electrodos externos (A y B) y el voltaje se mide através de los electrodos interiores.

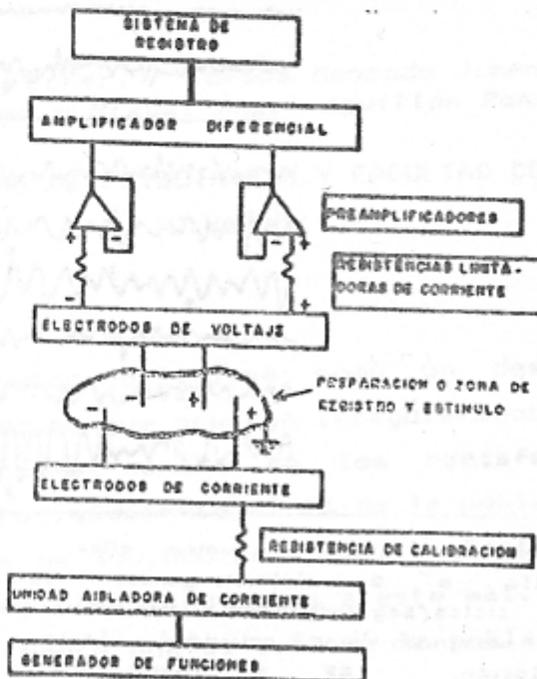


Fig. 4.- Diagrama esquemático del sistema de medición existente de una fuente de corriente, un sistema de prueba de cuatro electrodos y un amplificador diferencial.

El potencial en voltios y la corriente  $I$  se relacionan mediante las siguientes ecuaciones:

$$V = (RI) (G) \quad (1)$$

$$G = \frac{1}{4\pi} \left[ \frac{1}{a_1} - \frac{1}{b_1} - \frac{1}{a_2} + \frac{1}{b_2} \right] \quad (2)$$

Donde:

$R$  = Resistividad del tejido ( $\Omega \cdot \text{cm}$ ).

$G$  = Factor geométrico ( $1/\text{cm}$ ).

$a_1$  = Distancia desde el electrodo interior  $i$  al punto A, (cm).

$b_1$  = Distancia desde el electrodo interior  $i$  al punto B, (cm).

El nivel de impedancia medido y la resistencia específica (resistividad) son referidos linealmente. Toda la corriente deberá

entrar y salir a través de los electrodos, la cual es proporcionada por una fuente "flotante" para prevenir "pase" a tierra. Esta fuente de corriente proporciona la corriente con un pico de amplitud constante para mantener el nivel de excitación. El tejido es el elemento de resistencia, simplemente.

El electrodo A es conectado a la salida positiva de la unidad aislante de la corriente, mientras que el electrodo B se conecta a la entrada negativa.

Los electrodos internos se conectan a los preamplificadores para que sean aplicados al equipo que procesa la señal.

CALIBRACION DE LA IMPEDANCIA.- La concentración de  $K^+$ , es decir, su nivel es de 3mM. Durante la presencia del ataque puede incrementarse hasta (10 - 12)mM. Los niveles de Calcio ( $Ca^{++}$ ), tienen concentraciones de 1.3mM en estado de reposo y puede decrecer hasta 0.5mM durante el ataque (10).

Para efectuar la calibración se simuló el cambio (invitro) con diferentes concentraciones. La relación entre la impedancia y la resistividad afortunadamente es lineal. Se utilizó el método de los mínimos cuadrados para establecer esta relación (10).

D. Prueba "en vivo".- Se usaron gatos anestesiados y se inyectaron intramuscularmente con penicilina (300,000 - 400,000 U.V./kg).

E. Análisis de los datos.- El primer paso en el análisis de datos consiste en digitalizar el registro del voltaje. El proceso de digitalización comenzó con la localización de un evento ictal. Para ser considerado como ictal, tal evento deberá tener forma de "punta-onda", deberá también ser bipolar, tener una duración de 0.5 segundos y también deberá contener figuras que clínicamente lo caracterizan.

## RESULTADOS

La medición de la impedancia y las resistividades teóricas calculadas, dio una relación lineal, lo cual indica o confirma que el método de los mínimos cuadrados usados es correcto.

REGISTRO DEL EEG.- El registro inicial del EEG es "plano" el inicio de este registro, inmediatamente después de que se anestesió con penicilina comienzan a aparecer las espigas "agudas". Estas

"espigas" se incrementan durante los siguientes 30 minutos hasta que los episodios del ataque comienzan a ocurrir.

En la figura 5 se muestran cuatro ejemplos de los episodios del ataque. La amplitud de la espiga se incrementa desde un valor inicial de  $10\mu\text{V}$  hasta más de  $50\mu\text{V}$ , durante la actividad del ataque.

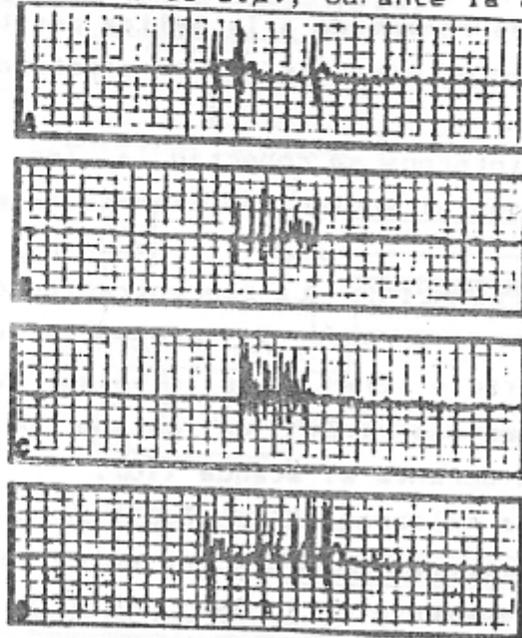


Fig. 5.- Progresión de un ataque inducido por penicilina en un gato. La actividad bioeléctrica, mediante la escala es de  $100\mu\text{V/división}$ : (a) El primer episodio ocurre a 115 minutos de post-inyección (escala de tiempo 20 divisiones/seg.). (b) El segundo episodio a los 120 minutos después de ser aplicada la inyección (escala de tiempo 2 divisiones/seg.). (c) El tercer episodio a 135 minutos de post-inyección (escala de tiempo 2 divisiones/seg.). (d) El último episodio ocurre a los 150 minutos de post-inyección (escala de tiempo 20 divisiones/seg.).

Para concluir con este primer método utilizado por el grupo de Gerald E. Miller (10), vemos que la medición del nivel de la impedancia medida, puede ser considerada como un método práctico de detectar de un modo precoz la llegada de un ataque de epilepsia.

## 2. DETECTOR ARITMETICO SIMPLE DE ONDA ESPIGA (ONDAS AGUDAS).

Con el objetivo en mente de simplificar la detección de los transitorios agudos (ST's), la pregunta que surge es la siguiente: ¿Qué características de estas ondas deberán ser usadas?. Una duración mínima de aproximadamente 40 ms desde el inicio del "flanco" de subida del pulso "agudo" hasta el final de este pulso (al final del "flanco" de caída), ha sido tomada como adecuada para

la detección computarizada de estos transitorios agudos (ST), (Lopez de Silva (11) et al). Frost (12) ha sugerido una duración de 100ms para el (ST). El filtro deseado podría tener un ancho de banda relativamente amplio que correspondería a 25 Hz y 10 Hz respectivamente, con una banda media de 17.5 Hz.

Surge otra pregunta: ¿Cuál es el método más simple de enfatizar un ancho de banda de frecuencia adecuado? La respuesta es un filtro del tipo de diferencias, por ejemplo un filtro que tome la diferencia entre el punto del "muestreo" más reciente  $s(n)$  y un punto anterior "muestreado":  $s(n-k)$ , es decir:

$$d(n) = s(n) - s(n-k)$$

El valor de  $k$  determina el rango de frecuencia que será enfatizado. Tal filtro constituye la primera etapa de este detector aritmético de transitorios agudos (ST) (13).

En la segunda etapa, la salida del filtro con diferencias se evalúa en relación a un umbral. Para este propósito, la salida de la corriente del filtro en diferencias es multiplicado por la salida de unas "muestras" anteriores o previas, así tendremos:

$$y(n) = d(n) \times d(n-m)$$

La detección de un transitorio "agudo" ST es indicado o señalado si  $y(n)$  excede un umbral que está determinado en base a una probabilidad aproximada (es decir, un tiempo mayor que el especificado como mínimo).

Un diagrama a bloques del detector de transitorios (o de pico) se muestra en la figura 6.

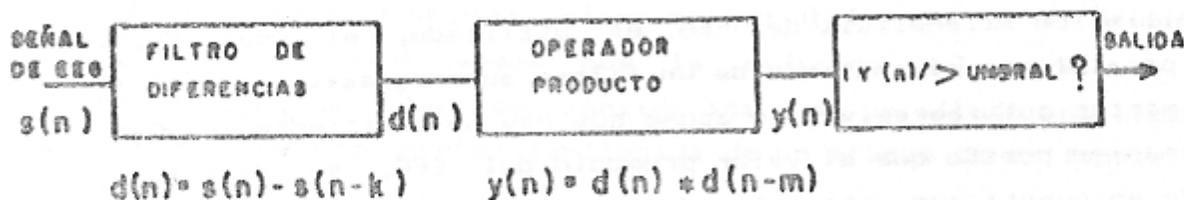


Fig. 6. Esquema del detector Aritmético.

#### EL FILTRO DE DIFERENCIA = RESPUESTA DE FRECUENCIA (CARACTERÍSTICA DE FRECUENCIA).

El filtro de diferencia, el cual es mostrado en la figura 6, en el dominio del tiempo, puede ser descrito en el dominio de la frecuencia mediante su función de transferencia  $H(\omega)$ . Usando la notación de transformada en  $Z$ , tendremos:

$$D(z) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} d(n)z^{-n} = \sum_{n=-\infty}^{\infty} (s(n)z^{-n} - s(n-k)z^{-n})$$

y sustituyendo  $L = n-k$

$$D(z) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n)z^{-n} - \sum_{L=-\infty}^{\infty} s(L)z^{-(L+k)} = (1 - z^{-k})S(\omega) \Big|_z$$

$$D(\omega) = D(z) \Big|_z e^{-j\omega T} = (1 - e^{-j\omega k T}) S(\omega)$$

Entonces el espectro del filtro en diferencia puede ser expresada como el producto del espectro de la entrada (por ejemplo la señal original) y la función de transferencia del filtro:  $D(\omega) = H(\omega)S(\omega)$ ; donde  $D(\omega)$  es la salida espectral,  $S(\omega)$  es el espectro de entrada y  $H(\omega)$  es la función de transferencia del filtro. Así, la función de transferencia,  $H(\omega)$  es dado como:

$$H(\omega) = \frac{D(\omega)}{S(\omega)}$$

**UMBRAL DE DETECCIÓN.**— En los detectores paramétricos, los cuales están basados en predicción o modelado autoregresivo, se asume que el EEG (exceptuando los transitorios del tipo pico ST) puede ser modulados (regresivamente como la salida de un sistema que tiene una entrada del tipo gaussiano).

En el detector aritmético de "espigas" una aproximación del método probabilístico al análisis del EEG, es utilizado, el cual tiene algún paralelismo al análisis de un filtro autoregresivo. En la aproximación autoregresiva, se asume que hay un suficiente grado de aproximación puesto que el valor promedio del EEG, se distribuye tomando en cuenta que esta actividad tiene un valor promedio de cero y similarmente la salida del filtro de diferencia (puesto que una función de diferencia para una distribución normal es también una distribución normal).

Para establecer un umbral en el presente método, un valor de  $p$  de 0.001 fue seleccionado para  $\chi^2$  de libertad (puesto que el producto de dos diferencias es computarizado) y el valor correspondiente de 20.5 para chi-cuadrado fue extrapolado de las

tablas. En concordancia, el umbral empíricamente obtenido es situado a 20.5 veces el valor promedio del producto operador (es decir,  $y(n)$ ) para la época usada

$$\begin{aligned} \text{umbral} &= 20.5 \times E \left[ \text{Abs}(y(n)) \right] \\ &= 20.5 \times \frac{\sum \text{Abs}(y(n))}{N} \end{aligned}$$

Donde  $N$  es el número de puntos "muestreados" (800) en una época usada de tiempo (4seg.). Una duración mínima (por ejemplo un número sucesivo de valores de  $y(n)$ ) para exceder el umbral, fué entonces impuesto, con el fin de que un ST sea detectado, Para  $k=6$  y  $m=2$  (los valores empíricamente determinados para estas constantes, tal como se señaló previamente), el número de valores sucesivos arriba del umbral, utilizando los valores de las ST's reales fueron empíricamente iguales a tres. Así, para muestras de 200Hz, la duración mínima sobre el umbral fué de  $3 \times 5$  o 15 ms.

**EFFECTIVIDAD DEL METODO.** - Ejemplos de la efectividad de la implementación computarizada del detector se muestran en las figuras 7 y 8. La figura 7 muestra el tope superior al inferior, del EEG original con un ST sobre la izquierda, la salida del filtro diferencia y la salida de operador "producto". El umbral está a 20.5 veces el valor medio de los valores absolutos del operador

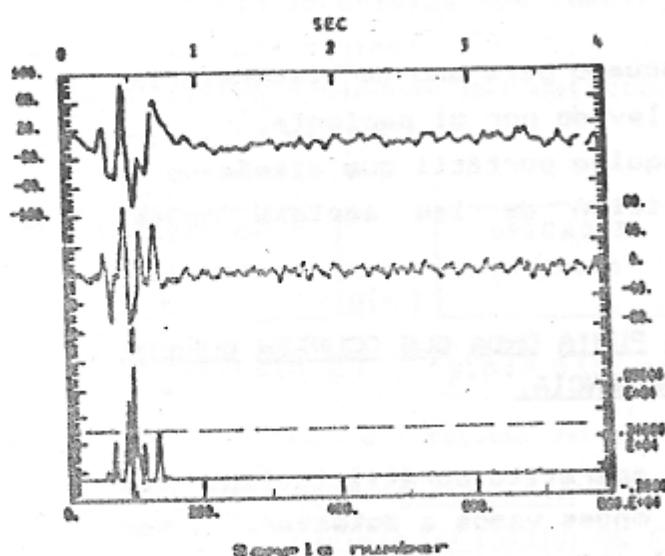


Fig. 7. - Graficado de un registro de EEG original en una onda compleja ST (trazo superior). Salida del filtro en diferencia (trazo intermedio) y salida del operador producto (trazo inferior) con umbral (en la línea punteada a 0.448 sobre la escala de abajo a la derecha). Este último fué fué situado a 20.5 veces el valor medio del valor absoluto del operador producto.

producto para 4 segundos de tiempo, el umbral fué excedido en dos ocasiones, para el registro de tiempo establecido de 15 milisegundos entre el inicio del pulso en forma de transitorio

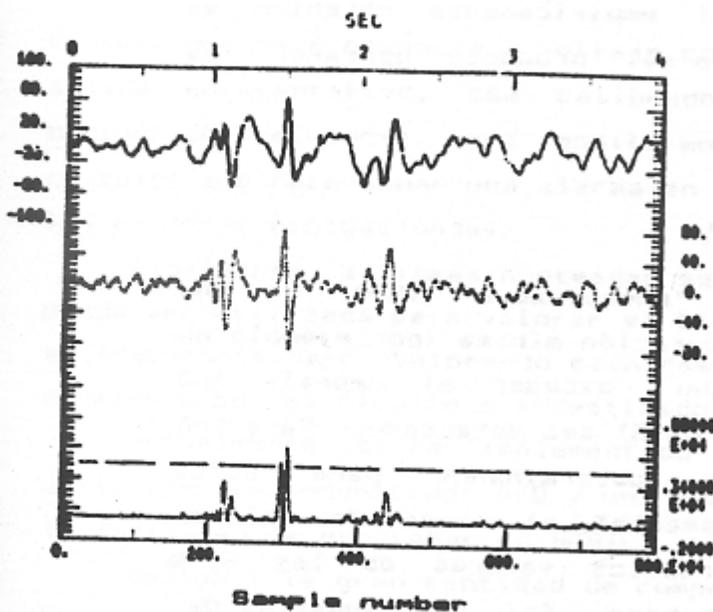


Fig. 8. - Gráfica original del EEG que tienen dos posibles ST's (trazo superior), mostrando la salida del filtro en diferencia (trazo intermedio), y salida del operador producto (trazo inferior), conjuntamente con el umbral 0.4225 sobre la escala en la parte inferior derecha.

agudo y el final de este, es decir, el tiempo que transcurre entre el flanco de subida y el flanco de caída del transitorio agudo (de la posición media del ST). La misma secuencia de curvas se muestra en la figura 8, para un EEG que incluye tres eventos posibles de "ondas agudas" (ST's).

En este caso el umbral fué excedido solamente dos veces, para los flancos de subida y de caída del evento situado en medio, pero solo el segundo de estos, fué la duración mínima que alcanzó el criterio establecido.

Como vemos, este sistema es adecuado para uso de laboratorio, pero no es un equipo que pueda ser llevado por el paciente.

A continuación presentamos el equipo portátil que diseñamos y construimos para detectar la aparición de las espigas ondas, durante el ataque de "ausencia".

#### SISTEMA DETECTOR DE LAS ESPIGAS PUNTA ONDA QUE OCURREN DURANTE EL ATAQUE DE AUSENCIA.

Para efectuar el diseño de este aparatito portátil tuvimos que tener un criterio de cuales tipos de ondas vamos a detectar. Por ejemplo, el ataque de epilepsia del tipo ausencia (petit mal) coincide con complejos sincrónicos anormales, en el registro electroencefalográfico (EEG), los cuales son conocidos como ráfagas de ondas y espigas (14), tal como se muestra en la figura 9.

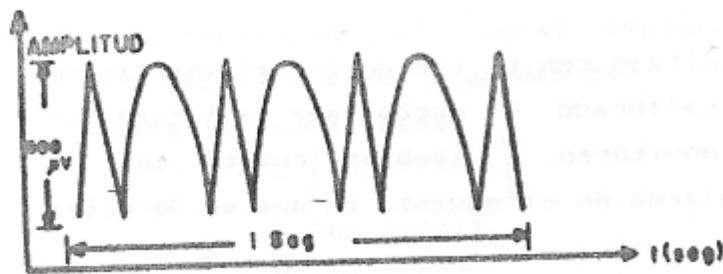


Fig. 9. - Espiga característica y ráfaga de onda de la epilepsia del tipo ataque de ausencia (petit mal).

Estos complejos ocurren aproximadamente tres veces por segundo y tienen una amplitud promedio de dos a cuatro veces mayor que la amplitud de la actividad normal del EEG (15). La función de los ataques de ausencia esta comprendida entre los 5 y los 15 segundos, con algunos de mayor duración (14). El propósito de este dispositivo consiste en determinar realmente cuando un ataque de ausencia ocurre e indicar también la ocurrencia al principio del ataque. En este tipo de ataques, la región mayor complementaria del lóbulo temporal genera una descarga ictal, de origen común. Esto se muestra claramente en la figura 10, por un tren de picos rápidos que surge de la región frontal seguidos de una desincronización abrupta en el patrón de espigas-onda.

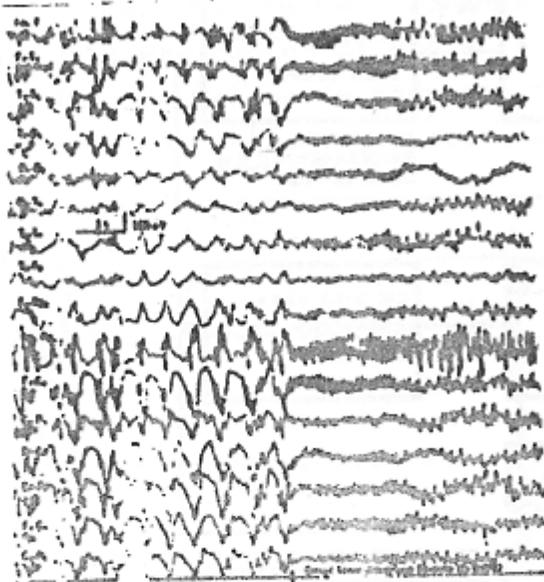


Fig. 10. - La actividad de espiga-onda (inducida por hiperventilación) es interrumpida por un conjunto de espigas - totales - rápidas, generalizadas pero meramente con valores máximos de espigas frontales que salen por el lado izquierdo.

#### DEL SISTEMA DESARROLLADO ACTUALMENTE

En la figura 11 se muestra el diagrama a bloques del circuito portátil que será utilizado por el paciente. Consta de un sistema de registro de señales bioeléctricas cerebrales, un filtro del tipo BUTTERWORTH, cuyo rango está comprendido entre los 3 Hz y los 7 Hz, un rectificador de onda completa, un comparador y un

convertidor de frecuencia a voltaje con el fin de que el voltaje de salida representativo, sea calibrado y pueda ser aplicado al medidor de frecuencia, para monitoreo. También cuenta con un circuito que hace sonar una alarma en el momento en que se detectan las primeras espigas-ondas.

Finalmente, a líneas punteadas se muestra la interface que puede ser utilizada para valorar el tiempo de duración del ataque, su frecuencia, etc. valorando clínicamente estos datos, según sea necesario por el clínico o investigador.

Actualmente se ha implementado un sistema computarizado utilizando un convertidor A/D y una computadora APPLE II. Debido a la facilidad de programar en BASIC.

Debido a la gran cantidad de computadoras personales del tipo PC, las cuales se utilizan en casi todos los centros de investigación clínica, estamos preparando un sistema que podrá ser adaptado a estas computadoras y será programado en PASCAL.

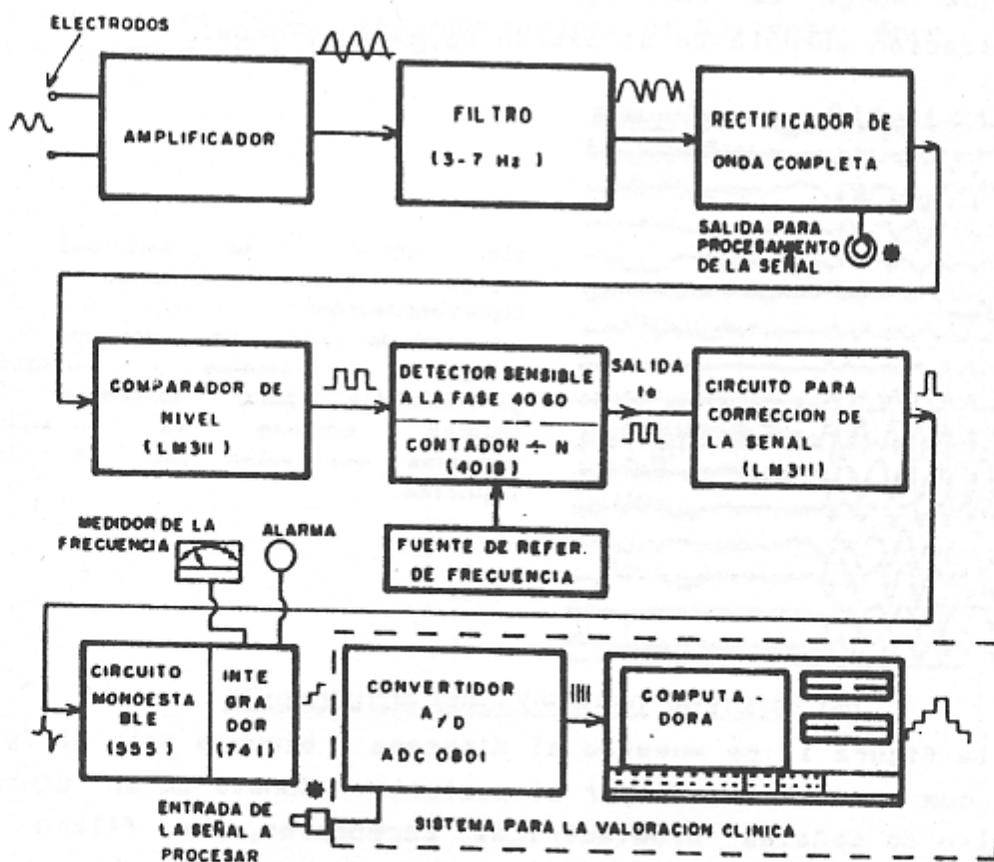


Fig. 11.- Diagrama a bloques del sistema portátil para detectar el ataque de ausencia, también se indica la salida para interconectarse con una computadora.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL PARA VALIDAR ESTA PROPUESTA.

Se utilizarían pacientes que presenten estas crisis epilépticas.

Para provocar la aparición de la espiga o espiga-onda se utilizará una estimulación la mínima intermitente de unos 15 destellos por segundo.

Lo anterior, generalmente provoca en el paciente (a partir del tercer destello) una breve descarga de onda de 10 c/seg. de las cuales solo la mínima es amplia y presenta el aspecto de una punta. De inmediato sobreviene una onda lenta, que realiza con la punta un complejo de punta-onda. Se producen tres complejos de punta-onda sucesivos antes de que sobrevenga una descarga de ondas lentas puras que indica el fin de la manifestaciones electrográficas.

REFERENCIAS.

- 1.- L. G. Kiton, A. J. M<sup>C</sup>. Comas, J. Wosselton and Upton, Clinical Electroencephalography. Boston M. a. Baterworths, 1981.
- 2.- S. W. Freeman. The Epileptic in Home, School and Society. Springfield. Il. Thomas 1979.
- 3.- Gerald E. Miller and Terry L. Gerner. Cerebrospinal Impedance Reference to Induced Epileptic Activity. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Vol. BME-33 No. 6 June 1986. pp (626-631).
- 4.- W. A. Turner; Epylepsy-A Study of the Idiopatic Disease. New York Raven 1973.
- 5.- H. Gausat EPILEPSIAS (temas de endeba), Editorial Universitaria de Buenos Aires (1966). p.p.: XV - XVII.
- 6.- M. E. Newark. Genetics of Epilepsy. A Review . New York, Raven, 1976.
- 7.- CRC Critical Reviews in Biomedical Engineering. p.p. 348 - 384.
- 8.- Kiton L. G., M<sup>C</sup>. Comas A., J. and Osselton. J. W. Clinical Electroencephalography . Batterworth London 1972. p.p.239. Publicado por INFORMATICA GEIGY. Psiquiatria - Neurologia.
- 9.- W. A. Turner Epilepsy - A Study of the Idiopatic Disease, New York, Raven, 1973.
- 10.- Gerald E. Miller and Terry L. Gerber Cerebrospinal Impedance Reference to Induced Epileptic Activity. IEE Transactions on

- Biomedical Engineering, Vol. BME-33. No.6, June 1986. p.p.426 - 429.
- 11.- F. H. Lopes de Silva, A. Dijk y H. Smits. "Detection of Nonstationarities in EEG's using the Autoregressive Model - An Application to EEG's of Epileptics," in CEAN - Computerized Analysis, G. Dolce and H. Kunkel. Eds. Stuttgart; Gustav Fisher Verlag, 1975. p.p. 180 - 199.
  - 12.- J. D. Frost, Jr., :Automatic Recognition and Characterization of Epileptiform Discharges in the Human EEG. " J. Clin. Neurophysiol., vol. 2. p.p. 231 - 249, 1985.
  - 13.- Juan Quian, John S. Barlow and Michael P. Beddres. "A Simplified Arithmetic Detector for EEG Sharp Transients Preliminary results. IEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, vol. 35 No. 1. January 1988.
  - 14.- Ernest Niedermeyer, MD; Francois Fineyre, MD; Sumio ve Mastu, MD. Absence Status (petit mal status) with focal characteristics. Arch, Neurol, vol. 36, July 1979, p.p. 417 - 421.
  - 15.- Prince, D. A. 1978. Neurophysiology of Epilepsy Annu. Rev. Neurosciences 1 : 395 - 915.