

Una revisión del artículo “A spatio-temporal wavelet-chaos methodology for EEG-based diagnosis of Alzheimer’s disease”

Kevin Pizarro Aguirre

*Departamento de Ingeniería Electrónica
Universidad Técnica Federico Santa María
Valparaíso, Chile*

IPD-423 Procesamiento avanzado de señales
kevin.pizarroa@sansano.usm.cl

Resumen—La dificultad de tener un test conclusivo en etapas tempranas de la enfermedad de Alzheimer hace de esta un problema sin solución aparente. En esta entrega se hace una revisión al artículo “A spatio-temporal wavelet-chaos methodology for EEG-based diagnosis of Alzheimer’s disease”, el cual plantea la metodología espacio-temporal de wavelet-caótico, presentando nuevos biomarcadores que pueden dar indicios de Alzheimer en una persona basándose en su registro de electroencefalografía. Esta metodología está basada en una perspectiva no-lineal, caótica y dinámica, por lo cual se hacen uso de técnicas como *wavelets*, exponentes de Lyapunov y análisis por sub-bandas.

Términos Claves—AD, wavelet transform, LLE, EEG

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer es muy común en la sociedad, se indica que 1 de cada 9 personas mayores a 65 años tienen diagnosticado AD según la Asociación de Alzheimer en su reporte [6] del 2022. Considerando que cerca del 16% de la población de Estados Unidos cumple con el rango etario, esto nos arroja un aproximado de casi 5.8 millones de personas que serían potenciales diagnósticos positivos de AD. Esta enfermedad afecta principalmente a su memoria, pero también puede llegar a atacar otras funciones mentales importantes, siendo clasificada como neurodegenerativa. Actualmente no tiene cura, pero puede ser controlada en etapas tempranas de la enfermedad, por lo cual es importante desarrollar un diagnóstico que permita detectarlo en dichas etapas.

Actualmente para poder diagnosticar Alzheimer se necesitan múltiples exámenes exhaustivos, que además son interdisciplinarios, como pruebas físico-motoras, pruebas de memoria de corto y largo plazo hasta registros de resonancia magnética. Muchas de las pruebas y diagnósticos se apoyan además en antecedentes, recuerdos de la familia para poder tener una comparación de lo respondido por el paciente. Sumado a lo anterior, se necesita de expertos en el área para poder interpretar correctamente los resultados, ya sea un psiquiatra, un psicólogo especializado en el área de la memoria o un neurólogo. Es un tema no menor la búsqueda de nuevas formas de diagnosticar tempranamente

esta enfermedad, donde ojalá se puedan tener resultados fiables y a relativamente bajo costo.

Dentro del artículo guía [1] se experimenta con personas con AD y sin AD para poder obtener algún bio-marcador que permita apoyar al diagnóstico temprano solamente con registros de electroencefalograma (EEG) bajo ciertas circunstancias. El método para poder procesar el registro de la actividad cerebral está basado en la metodología espacio-temporal de wavelet-caótico, capturando la naturaleza caótica y no lineal del cerebro. Realizando un análisis por sub-bandas, centrándose en las ondas θ , δ , α y β se puede obtener información importante sobre la complejidad y el comportamiento caótico según el estado del examinado.

I. MÉTODOLOGÍA

Para poder avanzar a través de la metodología es necesario comprender qué son las wavelets de Daubechies, los Exponentes de Lyapunov, la dimensión de correlación y los registros de EEG.

A. Registros EEG

Una de las formas de obtener información de lo que está pasando en nuestro cerebro es utilizar la electroencefalografía, la cual es simplemente la medición de la actividad eléctrica cerebral. A diferencia de otros métodos, esta nos permite tener una buena resolución temporal pero no tanta certeza espacial. Un dispositivo común de EEG se trata de un “casco” con electrodos que se colocan en la superficie del cuero cabelludo, obteniendo así información de la región cercana al electrodo, con mayores ponderaciones en las regiones cercanas y menores en las lejanas. Las señales registradas suelen ser altamente ruidosas, de bajas amplitudes (del orden de μV), por lo que casi en su totalidad deben ser pre-procesadas y limpiadas para obtener datos útiles.

B. Wavelets de Daubechies

Así como la transformada de Fourier nos permite reconstruir una señal mediante una suma de X armónicos, la

transformada de wavelet también nos permite realizar algo similar pero utilizando otro tipo de señal en vez de sinusoidales. Las wavelets de Daubechies [4] se tratan de una sub-familia de wavelets, las cuales son buenas para el análisis en señales de EEG debido a su naturaleza matemática. El principal problema en la transformada de Fourier subyace en la determinación de los coeficientes que nos permiten formar sinusoidales adecuadas, en wavelets es similar. Si se elige una implementación D2 entonces es equivalente a las wavelets de Haar cuyos coeficientes son simplemente 1. Para este artículo, se usará vitalmente la implementación D4, cuyos parámetros son: $\{1 + \sqrt{3}, 3 + \sqrt{3}, 1 - \sqrt{3}, 3 - \sqrt{3}\}/4$.

C. Exponentes de Lyapunov

Los exponentes de Lyapunov nos entregan una medida de cuán caótico es el sistema que se está analizando. No es más que una cantidad que nos permite comparar el comportamiento a través del tiempo de dos estados que en un comienzo están cercanos. Si dicha caracterización mediante exponentes es positiva entonces estamos en presencia de un sistema caótico, lo cual según los autores del artículo tiene una implicancia directa en los sujetos que presentan AD.

D. Dimensión de correlación

La dimensión de correlación (CD) [5] permite el análisis de la dimensionalidad del espacio ocupado por un conjunto aleatorio de puntos, lo cual se traduce en la complejidad del sistema. Si se tiene un conjunto de puntos aleatorios en una línea recta entonces la medida de dimensión de correlación ν será 1. Ahora si estuviese distribuido sobre un triángulo plano nos arrojaría $\nu = 2$.

E. Método

Ahora con los conceptos más conocidos resulta simple comprender la metodología presentada por los autores. En primer lugar, bajo la premisa que cada banda de frecuencia posee información relevante por separado (ondas θ , δ , α y β) entonces lo natural es poder separar la señal en las bandas deseadas. Para lograr lo anterior se realiza primeramente un filtrado del tipo LPF para que pasen las frecuencias hasta los 30 Hz, nuestras señales de interés, para luego realizar la descomposición por niveles utilizando wavelets de Daubechies de 4^{to} orden, tal como se muestra en la figura 1 obtenida del artículo guía.

Luego, una vez separado por bandas de frecuencia de interés, se procede al procesamiento de preparación para aplicar las técnicas de CD y LLE. Estos bloques intermedios nos permiten obtener un vector de tiempo reconstruido basado en los lags y la dimensión mínima embebida (reconstrucción sucesiva del espacio de fase de un proceso). Al conseguir las medidas de complejidad de nuestro sistema y qué tan caótico es, se puede proceder a realizar un análisis estadístico como el test ANOVA (Analysis of Variance) y luego realizar una interpretación de los resultados obtenidos. El proceso descrito es mostrado en la figura 2, obtenida también del artículo guía.

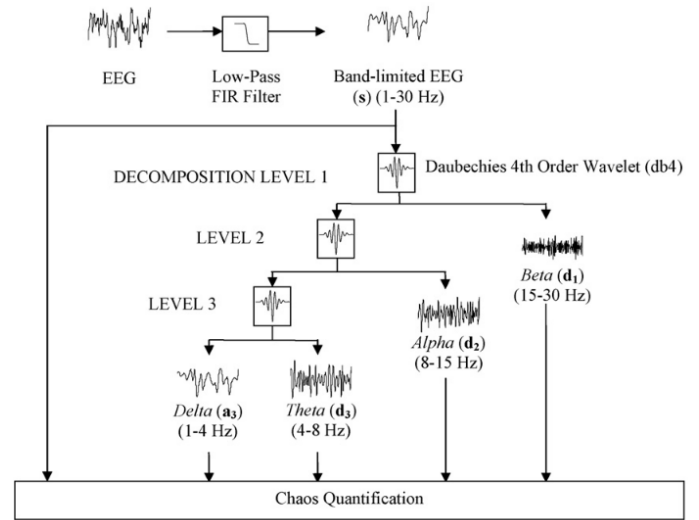


Fig. 1. Preprocesamiento del EEG y extracción de las sub-bandas mediante la descomposición con wavelets.

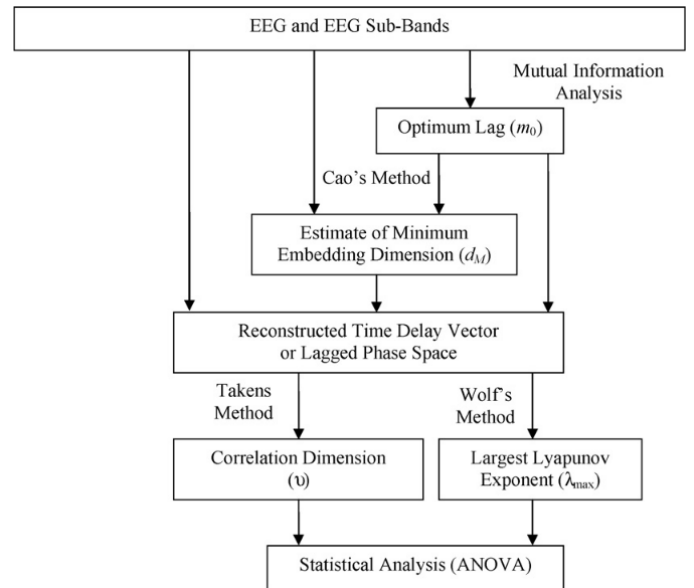


Fig. 2. Cuantificación del caso en el EEG y las sub-bandas del EEG.

F. Validación

Para la validación del método se procederá a realizar los pasos descritos a continuación a través de Python y el dataset descrito posteriormente.

- 1) Pre-procesar los registros de EEG, eliminando artefactos y filtrando con LPF hasta 30 Hz.
- 2) Aplicar descomposición de Wavelets de Daubechies de 4^{to} orden.
- 3) Cuantificar la correlación de dimensión y qué tan caótico es el sistema con CD y LLE respectivamente.
- 4) Buscar patrones de anomalía para cada sub-banda, esperando obtener idealmente los 11 biomarcadores descritos por los autores.

II. EXPERIMENTO

En el artículo guía se describe un setup de registros de EEG de 19 canales durante 8 segundos. Además se hacen experimentos con ojos abiertos y con ojos cerrados. Se registra a 27 sujetos con 71 años en promedio, donde 7 de ellos eran sanos y el resto diagnosticados con AD. El diagnóstico de AD se realizó bajo el criterio NINCDS-ADRDA y DSM-III-R. Con esta preparación y aplicando el método antes descrito llegan a los 11 potenciales patrones de anormalidad que vendrían a ayudar en el diagnóstico de Alzheimer, 2 de ellos con los ojos abiertos y los 9 restantes con los ojos cerrados.

Si bien no se posee un resultado explícito en el artículo, se plantea como objetivo llegar a reconocer estos 11 patrones de anormalidad. Para ello se utilizan los registros del dataset, apuntando a obtener un apoyo al diagnóstico de pacientes con Alzheimer, complementando con la literatura y el estado del arte. Para el análisis de los datos se hará uso de Python, leyendo la información de los registros y luego aplicando la metodología, así finalmente interpretar los resultados obtenidos.

III. DATASET

Ante la imposibilidad de conseguir el dataset original, se hace búsqueda de un reemplazo que más se adecue al caso de estudio. Para ello, se recurre a *Brain Clinics Foundation*, los cuales manejan y permiten el uso del dataset *TDBRAIN* [3]. Dicho dataset es enorme (1200 sujetos app.), por lo cual se trabaja con un fragmento de él, específicamente se utilizarán 10 registros de potenciales casos de Alzheimer, específicamente en condición de SMC (Subject Memory Complaint) y 10 registros de sujetos sanos. Los registros de EEG se realizan con un dispositivo de 26 canales, con experimentos de ojos abiertos (EO) y ojos cerrados (EC) por dos minutos cada uno. Está la posibilidad de pasar por una etapa de preprocesamiento, dejando el paso entre 0.5 Hz y 100 Hz, removiendo la información en 50 Hz con un filtro Notch. También, se realizan registros de electrocardiograma y de electro-oculograma para limpiar los artefactos más comunes, tales como efectos de latidos, blinking y movimientos oculares. Para efectos de distribución existe información de los sujetos que no se puede saber a cabalidad, por ejemplo la edad y sexo.

IV. RESULTADOS

A. Resultados Esperados

Dentro del artículo guía [1] se presentan como resultados la existencia de 11 potenciales biomarcadores de anormalidad luego de aplicar la metodología de wavelet-caótico, 2 de los 11 biomarcadores fueron encontrados en las condiciones de ojos abiertos, mientras que los restantes fueron descubiertos en condiciones de ojos cerrados. Cinco de los once biomarcadores están asociados a la sub-banda α , luego cuatro de los restantes están relacionados a la sub-banda θ y finalmente dos biomarcadores están asociados a la sub-banda δ . Los autores destacan la importancia de la condición de ojos cerrados al

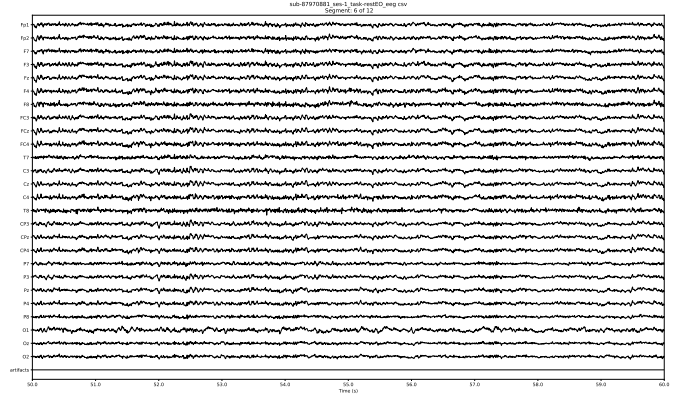


Fig. 3. Registro de EEG para el sujeto 87970881, condición de ojos abiertos.

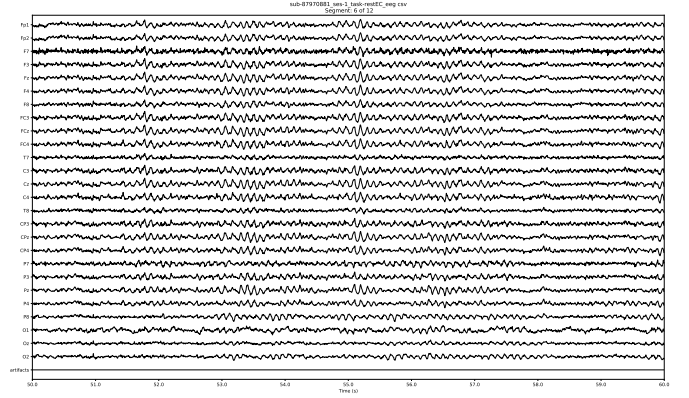


Fig. 4. Registro de EEG para el sujeto 87970881, condición de ojos cerrados.

utilizar la metodología propuesta, siendo la sub-banda α la que tiene predominancia en el análisis.

B. Resultados Obtenidos

Se toman los 20 registros de EEG para poder pre-procesarlos y quitarles los artefactos relacionados a los movimientos oculares y al corazón. El sujeto 87970749 está sano y presenta los registros de EEG correspondientes a las figuras 3 y 4 para ojos abiertos y ojos cerrados respectivamente. De la misma forma, el sujeto 87976457 presenta la condición de SMC y presenta los registros de EEG correspondientes a las figuras 5 y 6 para ojos abiertos y ojos cerrados respectivamente.

Los resultados obtenidos han sido registrados en el repositorio GitLab, junto con este y más documentos asociados al desarrollo de este proyecto, el cual se seguirá actualizando en la medida de lo posible.

V. CONCLUSIONES

A priori, sólo con la información de los registros de EEG pre-procesados no se puede llegar a una respuesta conclusiva por lo que es necesario poder seguir procesando los datos y en especial aplicar la metodología propuesta por los autores para poder concluir algo al respecto. Sí se puede notar que existe una variación entre los registros bajo la condición de

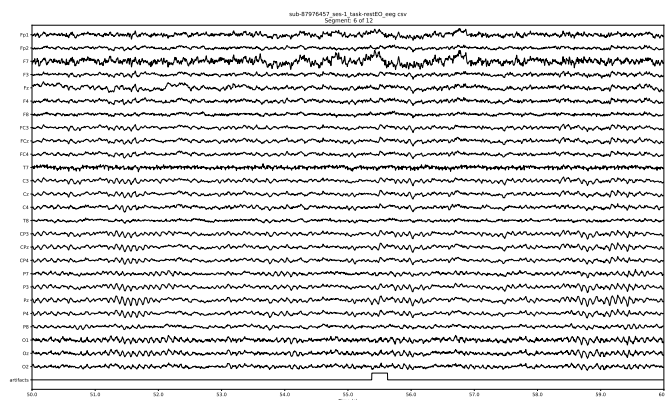


Fig. 5. Registro de EEG para el sujeto 87976457, condición de ojos abiertos.

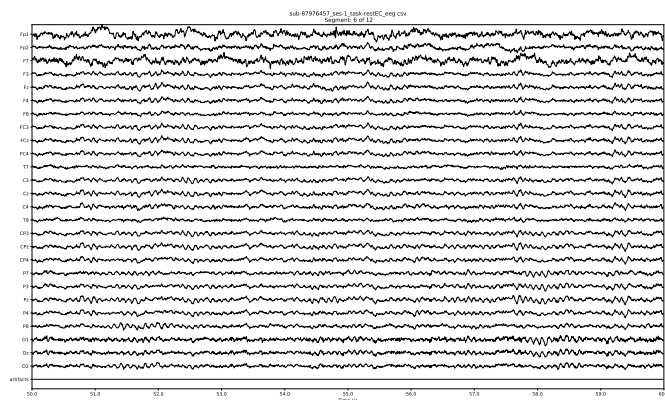


Fig. 6. Registro de EEG para el sujeto 87976457, condición de ojos cerrados.

ojos abiertos y ojos cerrados, esto debido a que cuando se cierran los ojos se potencian las frecuencias relacionadas a la sub-banda alfa, por lo que visiblemente existirán mayores amplitudes y además presencia de bajas frecuencias.

La fundamentación teórica-intuitiva de los autores hace sentido y tiene potencial desde la conjetura, pero como fue mencionado anteriormente es necesario terminar de aplicar la metodología propuesta por los autores para llegar a resultados conclusivos que apoyen o desechen este tipo de procesamiento para el diagnóstico temprano de Alzheimer.

VI. TRABAJO FUTURO

En primera instancia se trabajará para poder terminar la implementación del método y llegar a resultados conclusivos respecto al artículo revisado, donde los avances serán actualizados y reportados en el repositorio GitLab abierto a la comunidad.

En proyección, sería interesante probar con dataset que efectivamente tenga a sujetos que tengan AD diagnosticado por profesionales en el área y aún más si fuera de Chile. Existen múltiples oportunidades de colaboración con institutos de salud, incluyendo la V^{ta} Región de Chile, donde podría potenciar, ser vanguardistas en esta área y apoyar principalmente a la población de la tercera edad en Chile.

REFERENCIAS

- [1] H. Adeli, S. Ghosh-dastidar, N. Dadmehr, A spatio-temporal wavelet-chaos methodology for EEG-based diagnosis of Alzheimer's disease, *Neurosci. Lett.* 444 (2008) 190–194, <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.08.008>.
- [2] T. K. Sarkar, C. Su, R. Adve, M. Salazar-Palma, L. Garcia-Castillo and R. R. Boix, "A tutorial on wavelets from an electrical engineering perspective. I. Discrete wavelet techniques," in *IEEE Antennas and Propagation Magazine*, vol. 40, no. 5, pp. 49–68, Oct. 1998, <https://doi.org/10.1109/74.735965>.
- [3] Van Dijk, H., van Wingen, G., Denys, D. et al. The two decades brain-clinics research archive for insights in neurophysiology (TDBRAIN) database. *Sci Data* 9, 333 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41597-022-01409-z>.
- [4] I. Daubechies, *Ten Lectures on Wavelets*, SIAM, 1992, p. 194.
- [5] Baker, G. L. and Gollub, J. B. *Chaotic Dynamics: An Introduction*, 2nd ed. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1996.
- [6] "Facts and Figures" y "Medical Tests". Alzheimer's Association. <https://www.alz.org/>. (Accedido en Noviembre 05, 2022).