

Una nueva metodología para el estudio de la conectividad dinámica en EEG

A. Alba¹, J.L. Marroquín¹, T. Harmony²

1.- CIMAT

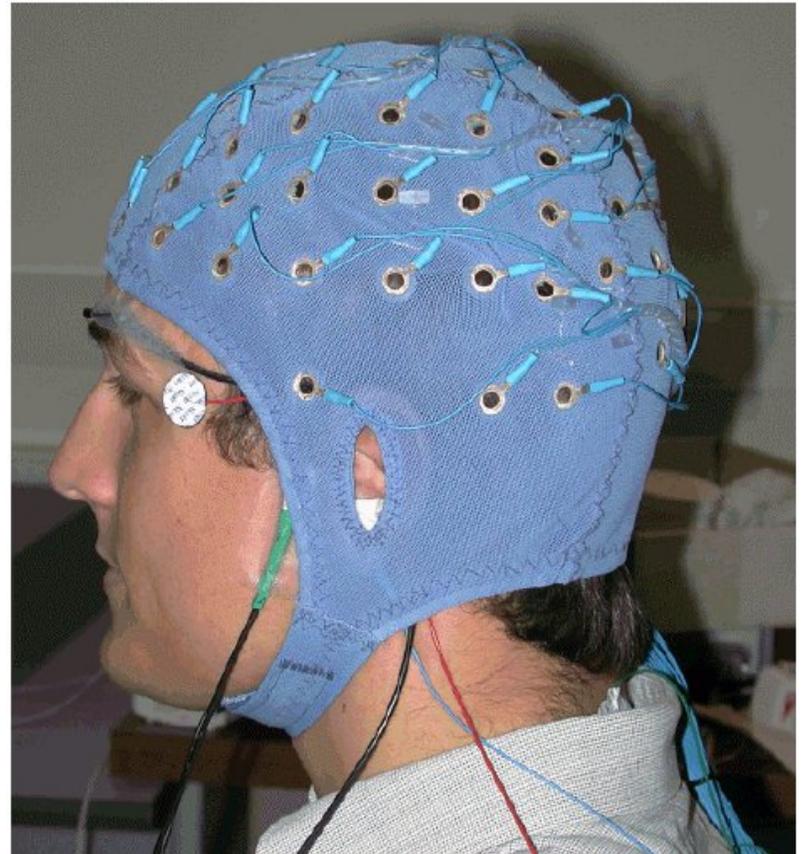
2.- INB-UNAM

Contenido

- Introducción
- Objetivo
- Problemas con el uso de potenciales
- Preprocesamiento de las señales de EEG
- Medidas de sincronía
- Significancia
- Visualización
- Modelo de poblaciones
- Medidas representativas

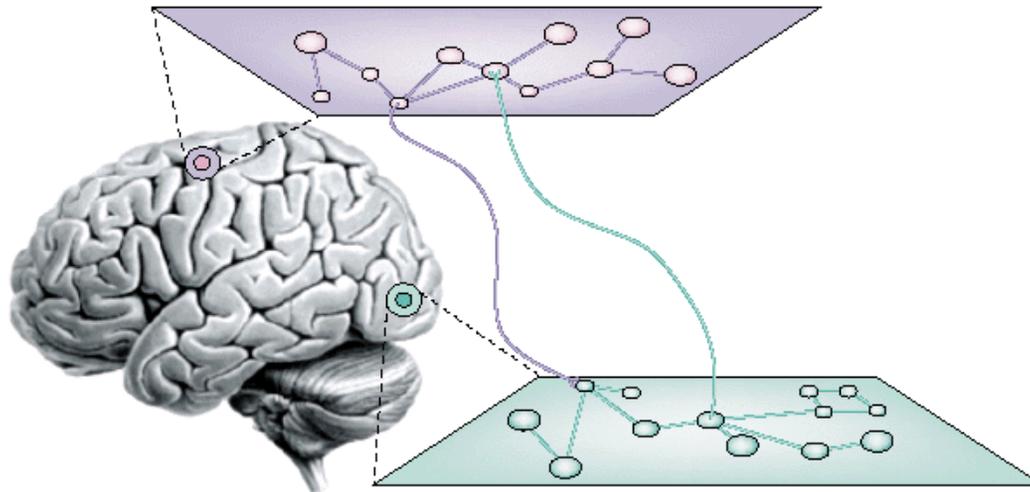
Introducción

- Un electroencefalograma (EEG) consiste de una serie de mediciones $\mathbf{v}(\mathbf{t})$, $\mathbf{t}=0,1,2,\dots$, donde $v_k(\mathbf{t})$ es el potencial medido en el electrodo \mathbf{k} al tiempo \mathbf{tS} , siendo \mathbf{S} el intervalo de muestreo. Los electrodos son colocados en la superficie del cráneo.



Introducción

- Durante tareas cognitivas, múltiples regiones cerebrales se integran e interactúan entre sí. (Friston et al., 1997)
- Para detectar y entender tales interacciones, estudiamos la conectividad y la sincronía.



Sincronía

- Sincronía es una medida de la similaridad entre dos o mas señales.
- Se han propuesto varias medidas de sincronía; entre ellas:
 - Correlación y coherencia (Bressler, 1995; Gross, 2000)
 - Sincronía de fase (Lachaux, 1999)
 - Información Mutua (Quian Quiroga, 2002)

Objetivo

- Desarrollar un método que permita estudiar los cambios en los patrones de sincronía durante la ejecución de tareas cognitivas, con una alta resolución temporal y utilizando distintas medidas de sincronía.

Experimentos de tareas cognitivas

- Una clase común de experimentos de EEG consiste en presentar a los sujetos un estímulo para el cual ellos deben realizar alguna tarea específica.
- Se le llama pre-estímulo al intervalo de tiempo que se registra antes de presentarse el estímulo, y post-estímulo al intervalo que se registra a partir de que el estímulo se presenta.

Problemas con el uso de potenciales

- Potencial de referencia
- Volumen conductor
- Influencia de fuentes profundas
- Baja resolución espacial

Una solución...

- Estimar las fuentes de corriente que dan origen a los potenciales.
- Esto puede hacerse estimando la *densidad de fuentes de corriente* (CSD), la cual es un múltiplo del Laplaciano espacial del potencial.
- CSD tiene las ventajas de ser independiente del potencial de referencia y de estar espacialmente mas localizadas que los potenciales.

Estimación de CSD

- El cálculo de CSD se basa en la Ley de Ohm y el campo eléctrico estimado a partir del potencial:

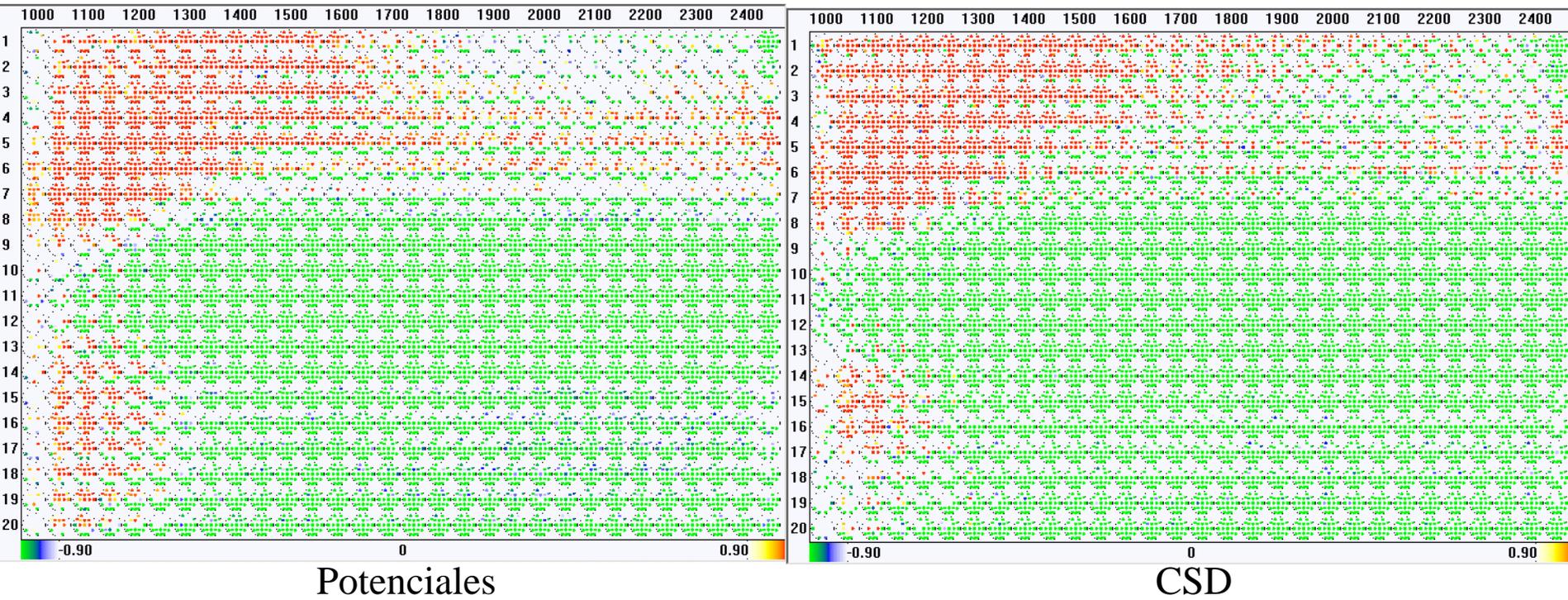
$$J = \sigma E \qquad E = -\nabla\Phi$$

- Para encontrar la divergencia de la densidad de corriente es necesario estimar el Laplaciano del potencial.

$$\nabla \cdot J = \sigma(\nabla \cdot E) = -\sigma \nabla^2 \Phi$$

- Hemos probado dos métodos:
 - Método de Pascual-Marqui et al.
 - Método de Perrin et al.
- En ambos métodos se deriva una matriz de coeficientes que transforma los potenciales a CSD. En nuestros análisis utilizamos el método de Perrin.

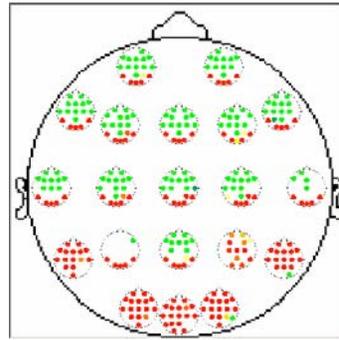
Diferencias observadas entre CSD y Potenciales



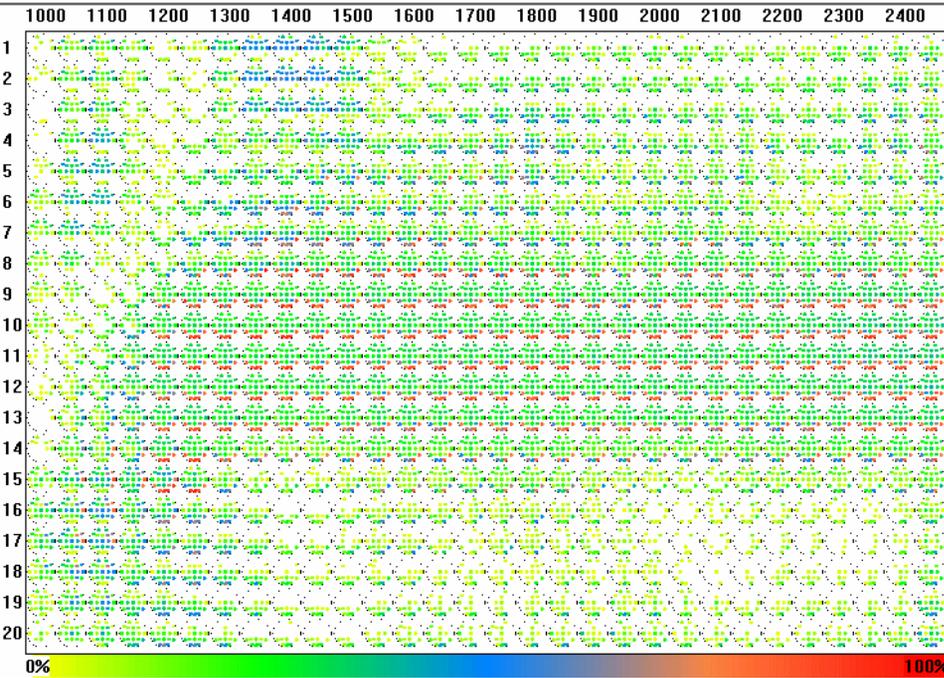
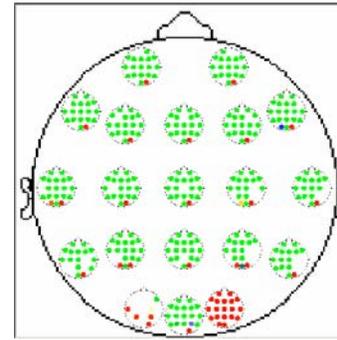
Mapas TFT de amplitudes (Figuras)

CSD vs Potenciales (Sincronía)

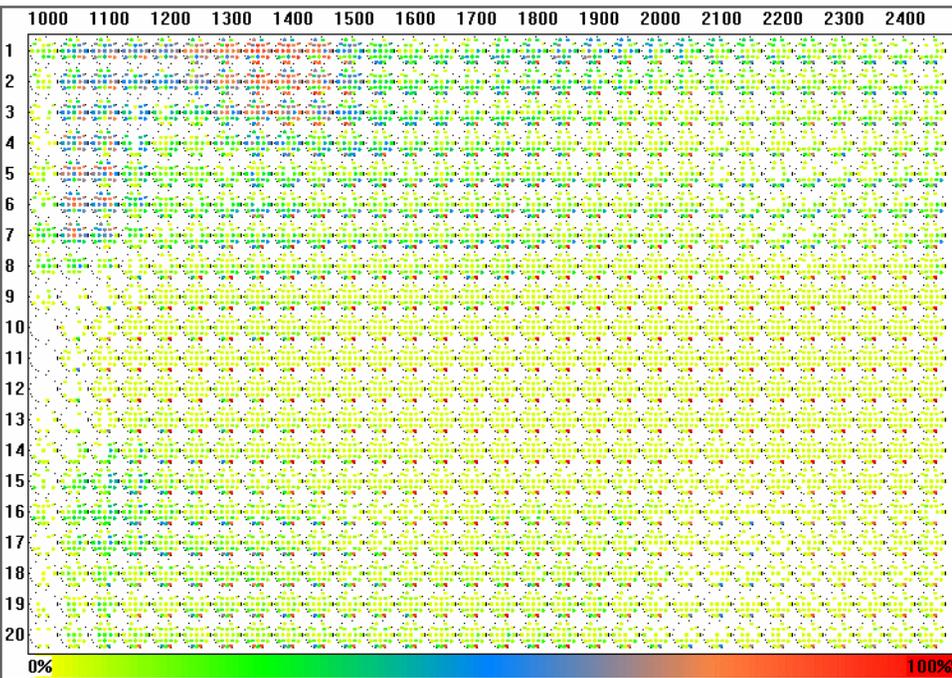
t=1300 ms, f=10 Hz



t=1300 ms, f=10 Hz



Potenciales



CSD

Histogramas TFT de aumento de sincronía (Figuras)

Preprocesamiento de señales de EEG

- Nos basamos en el procedimiento utilizado por Marroquín et al. para el estudio de cambios relativos en amplitud. (Marroquin, 2003)
 - Dadas señales provenientes de un estudio de EEG: $V_{k,e}(t)$
 - Primero estimamos las densidades de corriente:
- El siguiente paso consiste en pasarlas por un banco de filtros (en nuestro caso de Gabor):

$$J_k = MV_k(t)$$

$$S_{\omega,k,e}(t) = (G_{\omega,\sigma} * J_{k,e})(t)$$

$$S_{\omega,k,e}(t) = A_{\omega,k,e}(t) \exp [i\phi_{\omega,k,e}(t)]$$

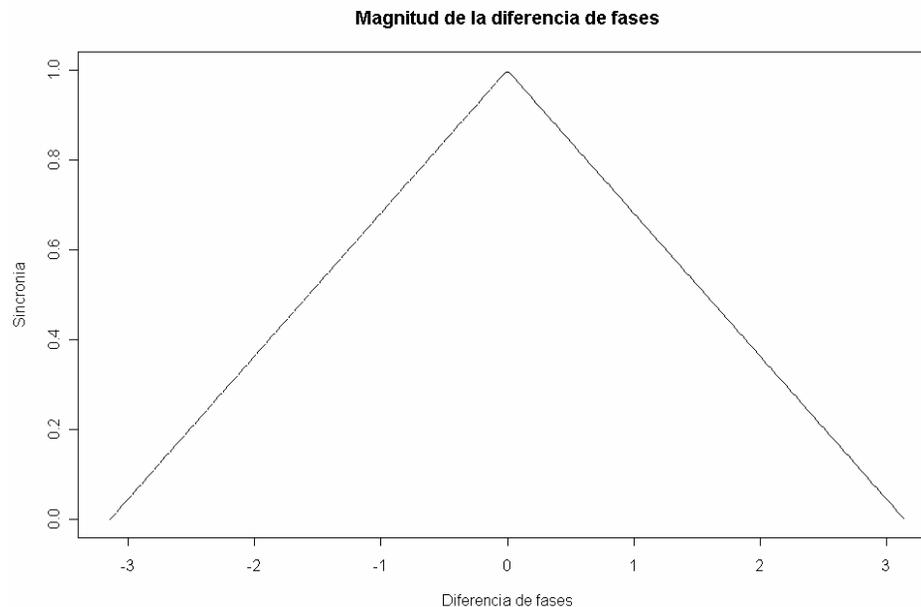
Medidas de sincronía

- Existen varias medidas de sincronía, cada una de las cuales se basa en un criterio particular de similaridad entre señales.
- Cada medida de sincronía tiene una interpretación distinta desde el punto de vista matemático y/o fisiológico.

Magnitud de la diferencia de fases

$$\mu_{j,\omega,e_1,e_2}(t) = 1 - \frac{1}{\pi} |\text{wrap}(\phi_{j,\omega,e_1}(t) - \phi_{j,\omega,e_2}(t))|.$$

- Esta medida está basada en el criterio de *sincronía estricta de fase*: $\phi_1(t) - \phi_2(t) \approx 0$



Probabilidad acumulativa

$$\mu_{\omega, e_1, e_2} = \frac{1}{N_r} \sum_{j=1}^{N_r} I(|\text{wrap}(\phi_{j, \omega, e_1}(t) - \phi_{j, \omega, e_2}(t))| < \epsilon).$$

- También se basa en el criterio de sincronía estricta de fase.
- Estima la probabilidad de que la diferencia de fases sea menor que ϵ , a partir de todas las repeticiones.
- Puede cuantificar el grado de sincronía sin importar las transformaciones que se le hagan posteriormente.

Medida basada en dispersión sobre tiempo

$$\mu_{j,\omega,e_1,e_2}(t) = \left| \frac{1}{2w+1} \sum_{t'=t-w}^{t+w} \exp[i(\phi_{j,\omega,e_1}(t') - \phi_{j,\omega,e_2}(t')))] \right|$$

- Esta medida es igual a $(1-V)$ donde V es la varianza circular de la diferencia de fases.
- Está basada en el criterio de sincronía de fase: $\phi_1(t) - \phi_2(t) \approx \text{constante}$
- No depende tanto de la magnitud de la diferencia de fases, sino de qué tan consistente es ésta en el tiempo.

Medida basada en dispersión sobre repeticiones

$$\mu_{\omega, e_1, e_2}(t) = \left| \frac{1}{N_r} \sum_{j=1}^{N_r} \exp[i(\phi_{j, \omega, e_1}(t) - \phi_{j, \omega, e_2}(t))] \right|$$

- Esta medida utiliza la varianza circular de la diferencia de fases sobre las repeticiones.
- No está basada directamente en un criterio de similaridad, sino en la consistencia de la diferencia de fases entre sujetos y repeticiones.

Coherencia compleja

$$\mu_{j,\omega,e_1,e_2}(t) = \frac{|R_{j,\omega,e_1,e_2}(t)|}{|R_{j,\omega,e_1,e_1}(t)R_{j,\omega,e_2,e_2}(t)|^{1/2}}$$

$$R_{j,\omega,e_1,e_2}(t) = \frac{1}{2w+1} \sum_{t'=t-w}^{t+w} F'_{j,\omega,e_1}(t') F'^*_{j,\omega,e_2}$$

- La coherencia mide qué tan lineal es la relación entre dos señales.
- La coherencia compleja es siempre igual a 1 para las señales de prueba:

$$X(t) = A_x \exp[i(\omega t + \phi_x)] \text{ y } Y(t) = A_y \exp[i(\omega t + \phi_y)]$$

Significancia

- El procedimiento realizado para obtener índices de significancia es similar al empleado para los análisis de amplitudes (Marroquín et al., 2004):
 1. Sustraer de la medida de sincronía su media en el preestímulo.
 2. Estimar una media estadística de la diferencia de sincronía respecto al preestímulo.
 3. Realizar una prueba estadística (no-paramétrica) para estimar el nivel de significancia de la diferencia media.

Caso 1: Medidas que requieren una sola repetición

$\mu_{\omega,k,e_1,e_2}(t)$ = Sincronía entre $S_{\omega,k,e_1}(t)$ y $S_{\omega,k,e_2}(t)$

$$X_{\omega,k,e_1,e_2}(t) = \mu_{\omega,k,e_1,e_2}(t) - \frac{1}{T_s} \sum_{t'=1}^{T_s} \mu_{\omega,k,e_1,e_2}(t')$$

$$Y_{\omega,e_1,e_2}(t) = \frac{\bar{X}_{\omega,e_1,e_2}(t) \sqrt{N_r}}{\sigma_{\omega,e_1,e_2}(t)}$$

Caso 2: Medidas que requieren múltiples repeticiones

$\mu_{\omega, e_1, e_2}(t)$ = Sincronía entre $S_{\omega, k, e_1}(t)$ y $S_{\omega, k, e_2}(t)$

$$X_{\omega, e_1, e_2}(t) = \mu_{\omega, e_1, e_2}(t) - \frac{1}{T_s} \sum_{t'=1}^{T_s} \mu_{\omega, e_1, e_2}(t')$$

$$Y_{\omega, e_1, e_2}(t) = X_{\omega, e_1, e_2}(t)$$

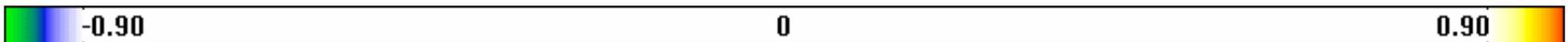
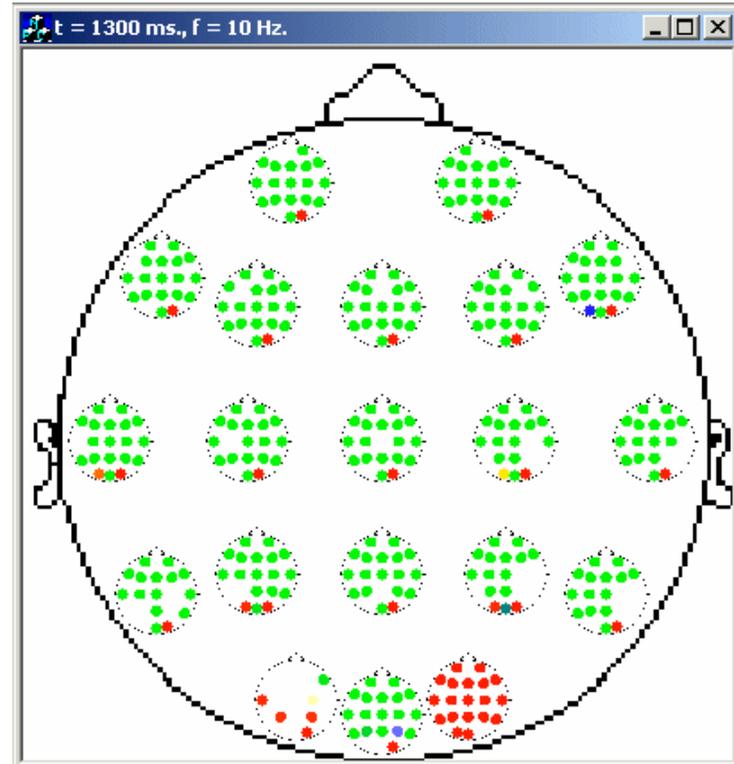
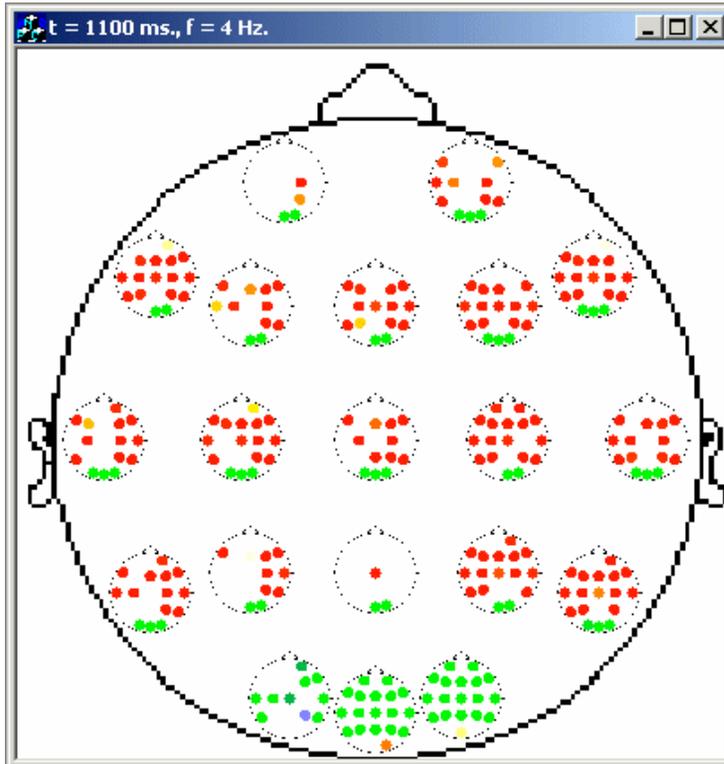
Indices de significancia

Para $t \leq T_s$ tenemos que $EY_{\omega, e_1, e_2}(t) = 0$.

$$I_{\omega, e_1, e_2}(t) = \begin{cases} 1 - P(Y > Y_{\omega, e_1, e_2} \mid Y > 0) & \text{si } Y_{\omega, e_1, e_2}(t) > 0 \\ -(1 - P(Y < Y_{\omega, e_1, e_2} \mid Y < 0)) & \text{si } Y_{\omega, e_1, e_2}(t) < 0 \end{cases}$$

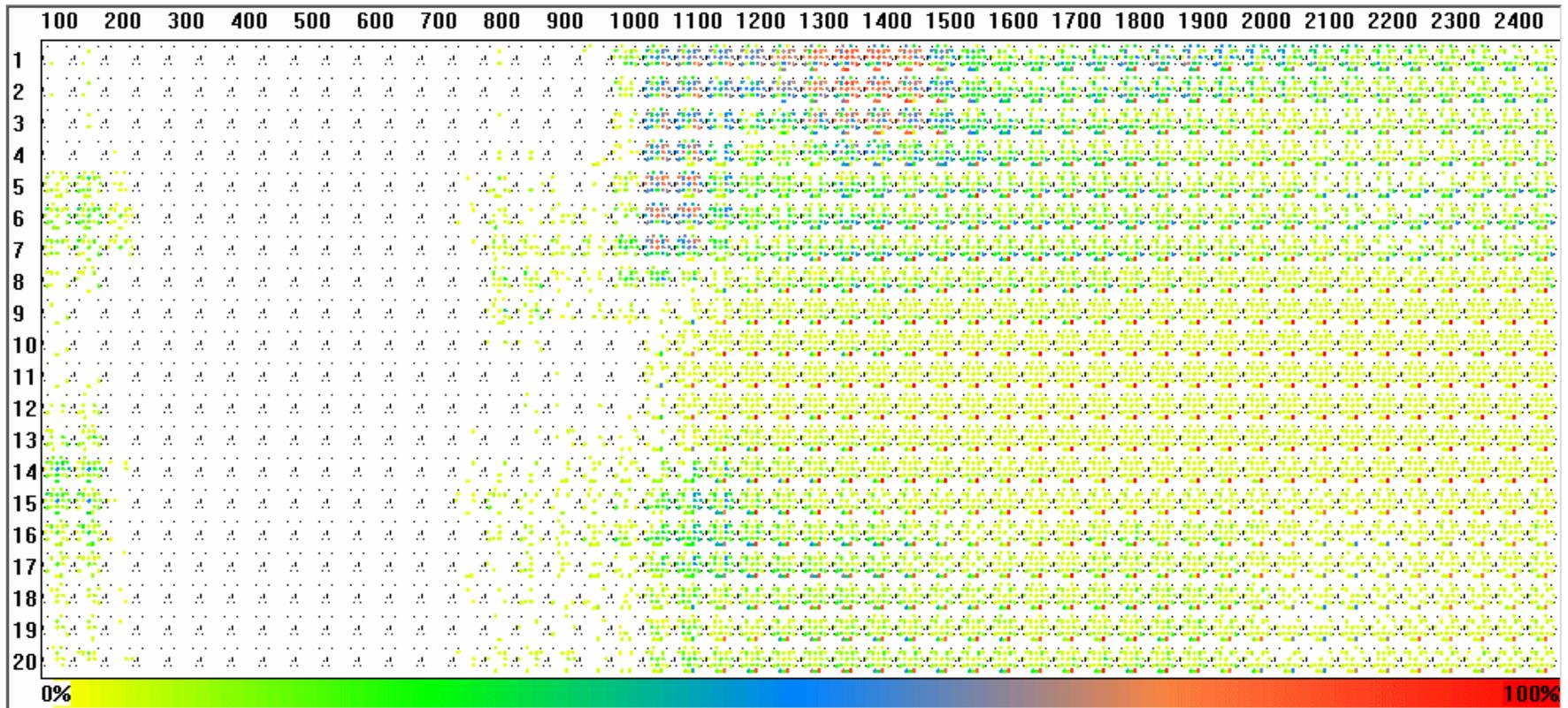
Visualización

- Se utilizó una representación multi-toposcópica (similar a la utilizada por Jiménez et al., 1994) para visualizar los patrones de sincronía para una frecuencia y tiempo fijos.



Visualización

- También se grafican mapas Tiempo-Frecuencia (TF) y Tiempo-Frecuencia-Topografía (TFT) de actividad síncrona contando el número de parejas de electrodos con sincronía significativamente mayor que en el preestímulo.



Modelo de poblaciones

- Suponemos que la señal registrada por un electrodo es la suma de las contribuciones de una población de neuronas, las cuales producen una oscilación senoidal a una frecuencia dada, y cuyas fases toman uno de los siguientes valores:
 - ϕ^1 con probabilidad α
 - ϕ^2 con probabilidad $(1-\alpha)$
- De esta manera, las señales de EEG pueden modelarse como

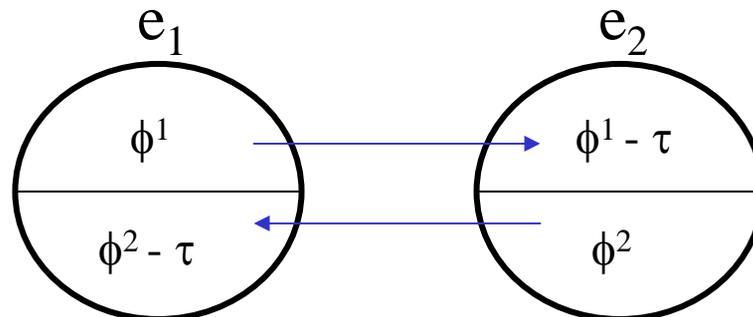
$$f_e(t) = N [\alpha_e(t) \cos(\omega_0 t + \phi_e^1) + (1 - \alpha_e(t)) \cos(\omega_0 t + \phi_e^2)]$$

Fase aparente

- La fase obtenida al pasar las señales sintetizadas mediante el modelo de dos poblaciones por un filtro de Gabor centrado en ω_0 está dada por:

$$\tan \phi' = \frac{\alpha \sin \phi^1 + (1 - \alpha) \sin \phi^2}{\alpha \cos \phi^1 + (1 - \alpha) \cos \phi^2}$$

- Una comunicación bidireccional entre dos poblaciones resulta en una diferencia de fases aparentes cercana a cero si las proporciones α_1 y α_2 son cercanas a $1/2$.



Cuantificación de la similaridad entre medidas

$$I_s(S^1, S^2) = \frac{1}{N_f N_e^2 N_t} \sum_{f=1}^{N_f} \sum_{e_1=1}^{N_e} \sum_{e_2=1}^{N_e} \sum_{t=1}^{N_t} I(C(S_{f,e_1,e_2}^1(t)) = C(S_{f,e_1,e_2}^2(t)))$$

$$C(x) = \begin{cases} -1 & \text{si } x < -\epsilon, \\ 0 & \text{si } -\epsilon \leq x \leq \epsilon, \\ 1 & \text{si } x > \epsilon. \end{cases}$$

- El índice de similaridad entre dos medidas es la probabilidad de que ambas medidas sean iguales en clasificación.

Tablas de similaridad entre medidas

FIGURAS

	M1	M2	M3	M4	M5
M1	1	0.894	0.927	0.703	0.719
M2	0.894	1	0.855	0.73	0.744
M3	0.927	0.855	1	0.686	0.701
M4	0.703	0.73	0.686	1	0.949
M5	0.719	0.744	0.701	0.949	1

PALABRAS

	M1	M2	M3	M4	M5
M1	1	0.894	0.932	0.716	0.734
M2	0.894	1	0.86	0.747	0.763
M3	0.932	0.86	1	0.698	0.715
M4	0.716	0.747	0.698	1	0.957
M5	0.734	0.763	0.715	0.957	1

M1 = Magnitud de la diferencia de fases

M2 = Probabilidad cumulativa, epsilon = 10 ms

M3 = Medida basada en dispersion sobre repeticiones

M4 = Medida basada en dispersion sobre tiempo, Ancho de ventana = 100 ms

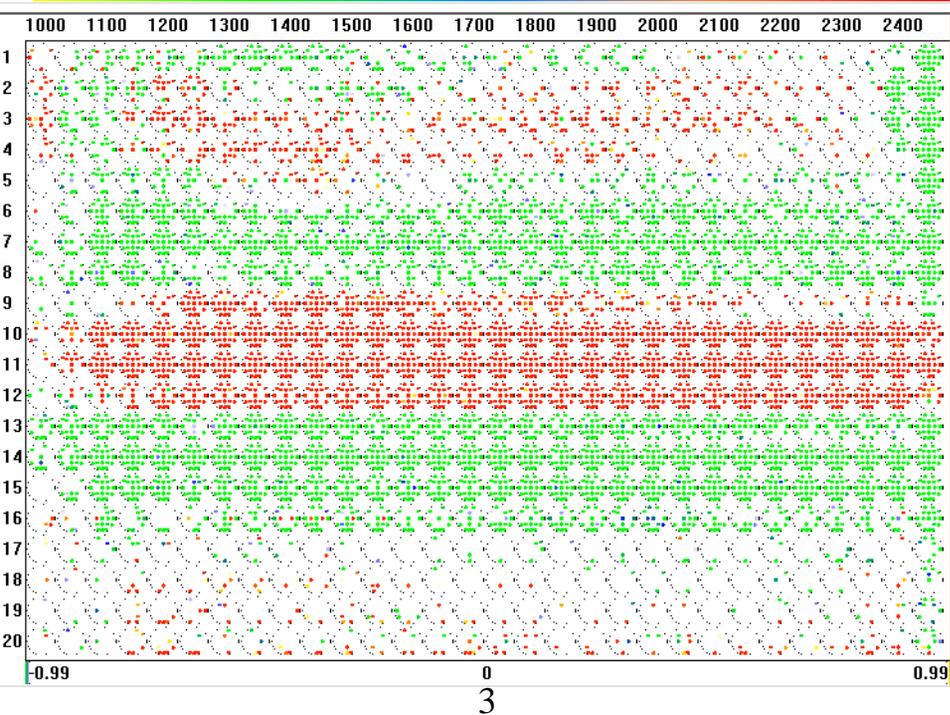
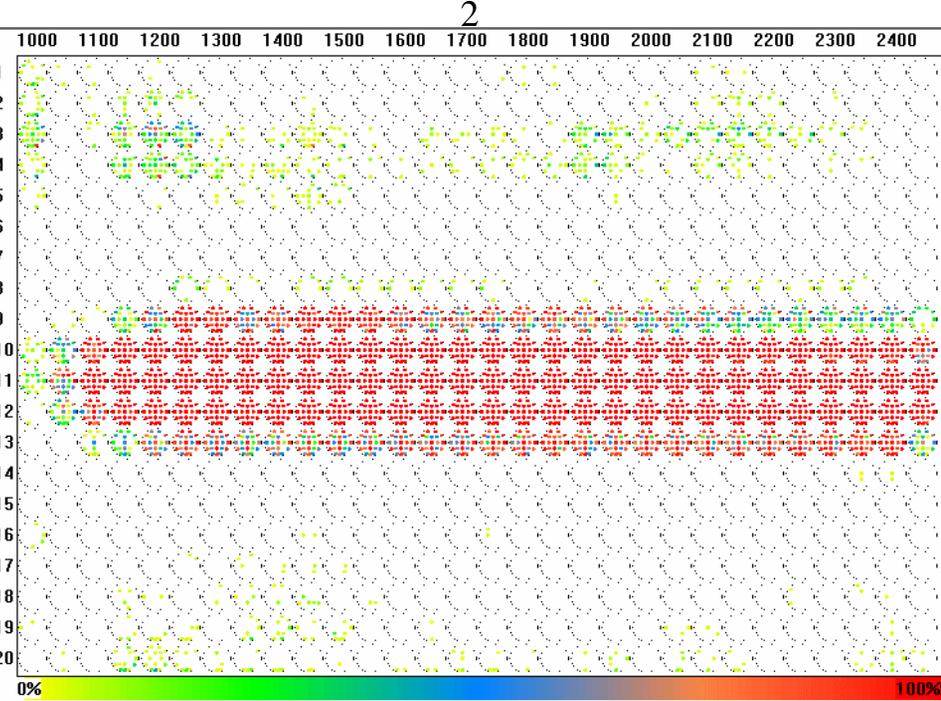
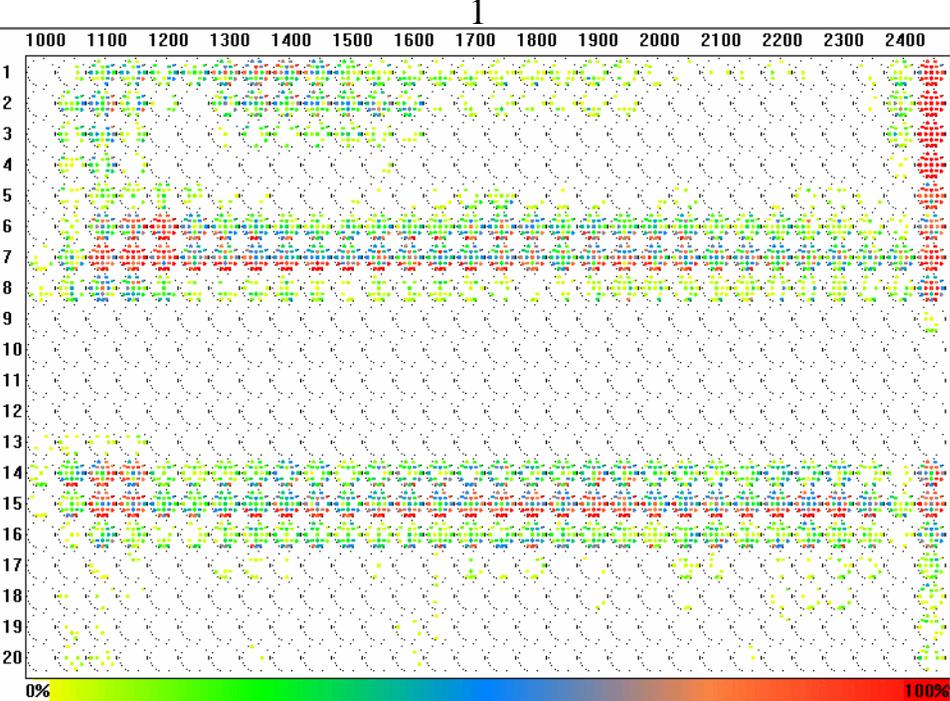
M5 = Coherencia compleja, Ancho de ventana = 100 ms

Grupos de medidas (umbral=0.85)

- Grupo A
 - Diferencia de fases
 - Probabilidad cumulativa
 - Dispersión sobre repeticiones
- Grupo B
 - Dispersión sobre tiempo
 - Coherencia compleja

Dispersión sobre tiempo y dispersión de fase

- Recordando la medida basada en dispersión sobre tiempo:
$$\mu_{j,\omega,e_1,e_2}(t) = \left| \frac{1}{2w+1} \sum_{t'=t-w}^{t+w} \exp[i(\phi_{j,\omega,e_1}(t') - \phi_{j,\omega,e_2}(t'))] \right|$$
- Si una de las fases se mantiene constante, entonces esta medida depende únicamente de la varianza de la otra fase.
- Esta medida está dominada por la variación de ϕ_1 y/o ϕ_2 .
- Además, no se ve afectada por la transformación de potenciales a CSD, lo cual apoya la idea de que la dispersión sobre tiempo mide realmente un efecto local



Medida basada en dispersión sobre tiempo

- 1) Aumento de sincronía
- 2) Disminución de sincronía
- 3) Dispersión de fase local

Medidas representativas

- En resumen, creemos que los procesos dinámicos en un experimento de EEG deben analizarse con densidades de corriente y las siguientes medidas:
 - Amplitudes
 - Magnitud de la diferencia de fases
 - Dispersión de fase local