

AGRUPAMIENTO DE IMPULSOS NEURONALES EN SEÑALES NEUROFISIOLÓGICAS

RESUMEN

Se presenta una metodología para separar los potenciales de acción o impulsos neuronales, cuando más de una neurona es grabada con un micro electrodo. En este método se utilizan técnicas de detección, caracterización y agrupamiento para lograr separar los potenciales en el número de grupos existentes. Para el agrupamiento se utilizó el algoritmo K-means. Aplicando los diferentes métodos de extracción de características se encontró que los métodos PCA y Wavelet entregan mejores resultados para la separación de la actividad neuronal.

PALABRAS CLAVES: Wavelets, caracterización, PCA, organización de espigas.

ABSTRACT

A methodology for splitting action potentials or neural impulses is shown, when more than one neuron is recorded with a microelectrode. This method uses detection, characterization and clustering techniques for achieving separation of the potentials in the clusters. K-means algorithm was used for the clustering. Using different characterization methods was found that PCA and Wavelets methods give better results for the separation of the neural activity.

KEYWORDS: Wavelets, characterization, PCA, spike sorting

1. INTRODUCCIÓN

En algunos pacientes con enfermedad de Parkinson que presenten ciertos síntomas, la neurocirugía puede ser la mejor alternativa de tratamiento. El éxito de estas cirugías depende del acierto del neurofisiólogo al inferir en qué zona se encuentra el micro-electrodo. En la mayoría de los casos la zona objetivo es el globus pallidus internus (GPi) y el núcleo subtalámico (STN) en donde se ubican neuro-estimuladores. En estos tratamientos se utilizan aparatos estereotáxicos y técnicas de imagen para guiar la implantación de los electrodos a una correcta área del cerebro, pero sólo con estas técnicas no es suficiente para la identificación de estas pequeñas regiones del cerebro. Sin embargo, cada región por la que pasa el micro electrodo tiene diferentes características de disparo (secuencias de potenciales de acción, impulsos o espigas), un neurofisiólogo utiliza la salida amplificada y filtrada del micro electrodo puesta en un parlante, escucha el ritmo estático creado por los potenciales de acción de las neuronas cercanas al micro electrodo e identifica la zona cerebral. Desafortunadamente, algunas señales pueden ser muy ambiguas, inclusive para un neurofisiólogo muy experimentado, requiriendo más intentos para la localización de la región. Debido a todos los problemas que se presentan al tratar con estas señales han surgido diferentes métodos de análisis. Uno es conocido como organización de espigas *spike sorting*, el objetivo de esta técnica es separar y agrupar la actividad neuronal presente en la señal, en el número de neuronas que estén rodeando al micro electrodo [1].

Posterior a la organización de espigas se toma el tren de espigas de la neurona más prominente para realizar la

caracterización y así poder identificar la región neuronal [2,3].

2. ALGORITMO DE ORGANIZACIÓN DE ESPIGAS

El algoritmo consiste en un conjunto de pasos (ver figura1) que buscan separar la actividad presente en el número de neuronas que contribuyen en el registro.

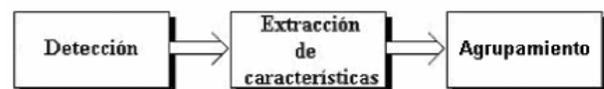


Figura 1. Esquema general de análisis

2.1 Detección de espigas

La detección por umbral es una forma sencilla de identificar la presencia de espigas en la señal. Cuando la señal supera un valor establecido ya sea manual o automáticamente se toman muestras que cubran un rango de tiempo de 1.5 ms, que es aproximadamente la duración de una espiga. Las espigas que no superen el valor del umbral no serán tomadas [4].

CRISTIAN GUARNIZO LEMUS

Ingeniero Electricista.
Profesor Catedrático
Universidad Tecnológica de Pereira
cdguarnizo@utp.edu.co

VICTORIA EUGENIA MONTES

Ingeniera Electrónica,
Profesora Catedrática
Universidad Tecnológica de Pereira
victoriamontes@ohm.utp.edu.co

JULIAN DAVID ECHEVERRY

Ingeniero Electrónico.
Profesor Catedrático
Universidad Tecnológica de Pereira
jdec@ohm.utp.edu.co

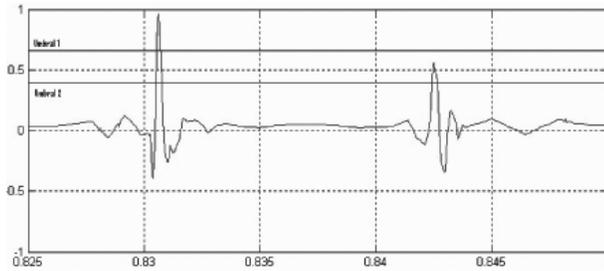


Figura 2. Detección por umbral manual

Un umbral estimado para cualquier señal se puede calcular usando un estimador del nivel de ruido, como se muestra a continuación:

$$\hat{\sigma}_m = \text{med} \left\{ \frac{|x|}{0.6745} \right\} \quad (1.1)$$

$$\gamma = 4\hat{\sigma}_m \quad (1.2)$$

donde x es la señal filtrada, med la mediana, $\hat{\sigma}_m$ es una estimación de la desviación estándar del ruido de fondo y γ es el umbral calculado. Nótese que el tomar la desviación de la señal (incluyendo las espigas) podría llevar a valores de umbral muy grandes, especialmente en casos con altas tasas de disparo y espigas de amplitudes largas. En contraste, mediante el uso de una estimación basada en la mediana, la interferencia de las espigas es disminuida [5].

2.2 Extracción de características a partir de la forma de onda de la espiga

Después de indexar todas las formas de las espigas detectadas, se procede a extraer características para poder agrupar o aislar todas las formas de onda en el número de neuronas presentes o cercanas a la punta del micro electrodo. Las espigas originadas por una neurona y aún de una célula distinta, son casi congruentes y las formas de onda provenientes de diferentes tipos de células son usualmente no similares de acuerdo a su forma [1]. En la figura 3 se muestra un ejemplo de espigas detectadas, el cual se utilizará para comparar los métodos de extracción de características.

2.2.1 Análisis de la componente principal

La matriz de datos utilizada para realizar este análisis se construye con las formas de onda de las espigas detectadas. El número de filas corresponde al número de espigas detectadas y el número de columnas al número de muestras tomadas por cada espiga. Al realizar el análisis de la componente principal se obtiene la matriz que contiene los *scores* y una matriz que contiene las componentes principales. El método funciona

adecuadamente si las componentes principales utilizadas capturan más del 70% de la variabilidad de la señal. Para

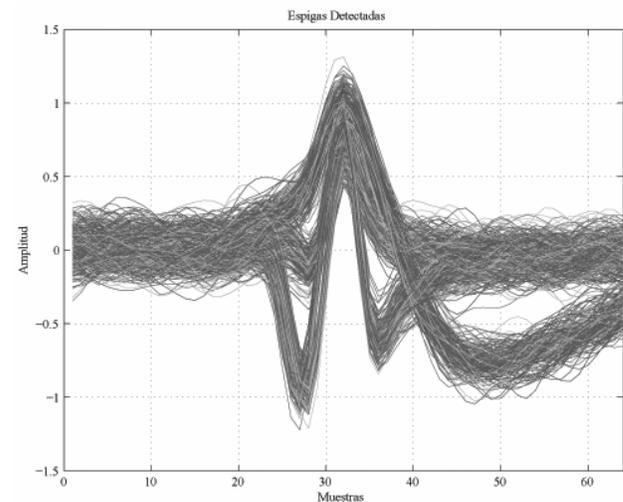
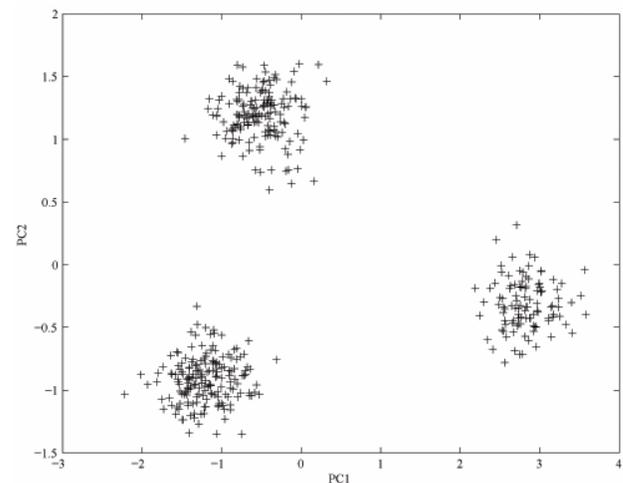


Figura 3. Espigas detectadas

observar los posibles grupos que se pueden formar se realiza un gráfico de los *scores* de las dos o tres primeras componentes principales, como se muestra en la figura 4.

Figura 4. Proyección de los *scores* de las dos primeras componentes principales.

2.2.2 Transformada Wavelet

Se realiza la transformada *wavelet* a cada una de las espigas detectadas, obteniendo así una cantidad de coeficientes *wavelet* por espiga. Supóngase que cada espiga tiene N muestras, realizando un análisis multiresolución con 4 niveles de descomposición se obtiene un vector v_i organizado como se muestra en la figura 5. Donde i es el índice de la espiga.

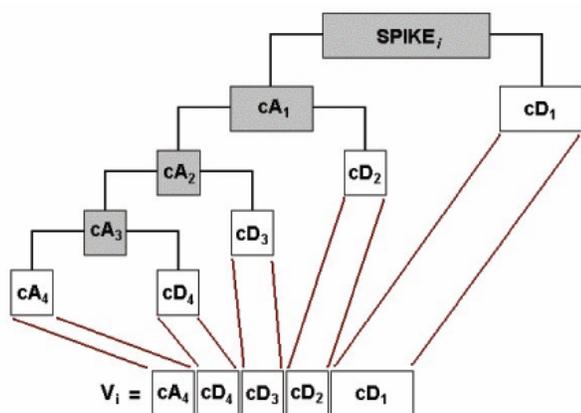


Figura 5. Obtención de los coeficientes wavelet de cada espiga.

Después de calcular la transformada Wavelet sobre cada espiga se obtiene una matriz V que contiene en sus filas los coeficientes wavelets de todas las espigas. El número de coeficientes que se obtienen depende de la wavelet madre utilizada y del número de niveles de descomposición. Cada coeficiente wavelet caracteriza la forma de la espiga en diferentes escalas y tiempos. El objetivo es seleccionar algunos coeficientes que mejor separen las diferentes clases de espigas; para lograr esto se proponen dos criterios:

Criterio de la Prueba Kolmogorov – Smirnov

Lógicamente, tales coeficientes deben tener una distribución multimodal (a menos que sólo haya una clase de espiga). Para realizar esta selección automáticamente, se usa la modificación Lilliefors de la prueba de Kolmogorov-Smirnov (KS) para normalidad [5]. Dado un grupo de datos c , la prueba compara la función de distribución acumulativa de los datos $F(c)$ con una distribución gaussiana con la misma media y varianza $G(c)$. La desviación de la normalidad es después cuantificada por:

$$\max(|F(c) - G(c)|) \quad (1.3)$$

El grupo de coeficientes seleccionados provee una representación comprimida de las características de las espigas que serán entregados al algoritmo de agrupamiento.

El conjunto de datos c se forma a partir de aquellos coeficientes que se encuentren en un rango de ± 3 veces la desviación estándar con respecto a su media, esto para eliminar las falsas características entregadas por espigas traslapadas [5]. La media de los coeficientes como la desviación estándar se calcula a partir de la matriz V :

$$m_j = \frac{1}{NS} \sum_1^{NS} V_{ij} \quad (1.4)$$

$$\sigma_j = \frac{1}{NS - 1} \sqrt{\sum_1^{NS} (V_{ij} - m_j)^2} \quad (1.5)$$

donde m y σ_j son la media y la desviación estándar del coeficiente j , respectivamente y NS el número de espigas.

Criterio de la desviación estándar

Utilizando las ecuaciones 1.4 y 1.5 se seleccionan los coeficientes con la mayor desviación estándar [6].

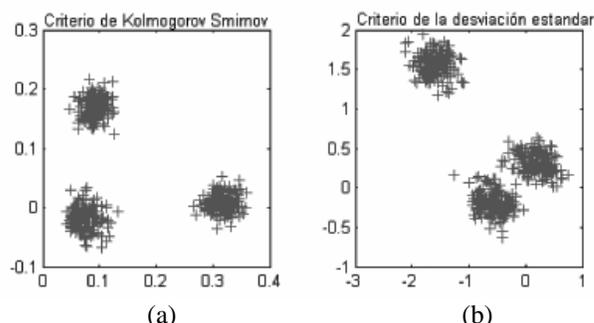


Figura 6. Proyección de los coeficientes extraídos. (a) Criterio de Kolmogorov Smirnov. (b) Criterio de la desviación estándar.

En la figura 6 se pueden observar los coeficientes seleccionados por los dos criterios de las espigas detectadas en la figura 3, para este caso el criterio de Kolmogorov Smirnov ofrece mejores resultados ya que entrega una mejor separación de los grupos.

2.3 Agrupamiento

El agrupamiento es el último paso para la separación de la actividad neuronal proveniente de diferentes neuronas, el objetivo es obtener un conjunto de grupos a partir de las características entregadas, en donde cada grupo representa la actividad de una neurona.

2.3.1 Inicialización de centroides con agrupamiento substractivo

El algoritmo de agrupamiento substractivo basado en lógica difusa, sirve para dar una idea clara de cuántos grupos se pueden formar a partir de los datos. El algoritmo es rápido, con un solo paso puede estimar el número de grupos y los centros en un conjunto de datos [7].

Los grupos estimados obtenidos a partir del agrupamiento substractivo pueden ser utilizados para inicializar algoritmos de agrupamiento iterativo (k -means) y de identificación de modelos. En la figura 7 se puede observar la diferencia en la clasificación del algoritmo k -means cuando sus centroides se seleccionan aleatoriamente y cuando se seleccionan utilizando el agrupamiento substractivo.

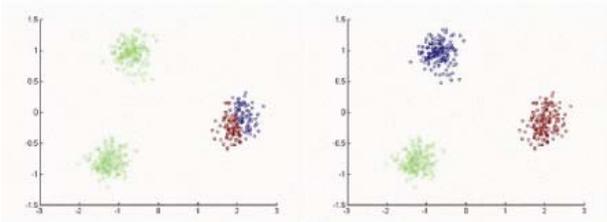


Figura 7. Comparación entre k-means y k-means + subtractive clustering.

Para el ejemplo de las espigas detectadas (figura 3), se puede observar el agrupamiento obtenido a partir del análisis de la componente principal (ver figura 8).

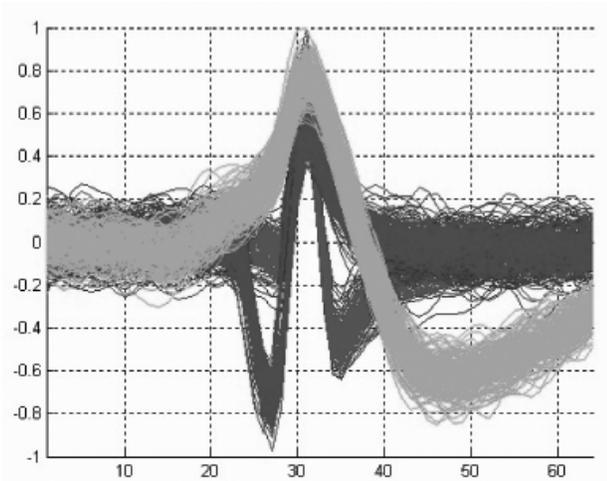


Figura 8. Espigas detectadas agrupadas.

3. RESULTADOS

A partir del procedimiento propuesto anteriormente se procede a aplicarlo a señales reales, provenientes de la estimulación cerebral profunda. Para evaluar el tren de espigas entregado por el método de organización de espigas se utiliza una técnica de caracterización para este tipo de señales conocida como *inter spike interval* (ISI) [8], ésta se obtiene indexando en un histograma los intervalos de tiempo existentes entre las espigas de un grupo. Para la caracterización de las formas de las espigas se utilizó la transformada *wavelet* y la selección de los coeficientes con el criterio de Kolmogorov Smirnov. En las figuras 9, 10 y 11 se pueden observar los resultados obtenidos por el algoritmo de organización de espigas y en la figura 12 el diagrama *ISI* de la neurona más prominente que tiene una distribución similar a una normal. En teoría los intervalos de tiempo entre espiga y espiga generado por una región neuronal tiende a ser sólo uno. Entonces valores como la mediana de esta distribución pueden ser utilizados para identificar una región.

4. CONCLUSIONES

Se puede concluir que las características de las wavelets son más discriminantes que las entregadas por el análisis de la componente principal debido a que este último sólo se basa en la en la direcciones de máxima varianza, donde no necesariamente ofrecen mejor separación.

Los trenes de espigas entregados por el algoritmo de organización de espigas pueden ser utilizados para hacer una identificación más acertada de la región neuronal que produjo estos potenciales de acción.

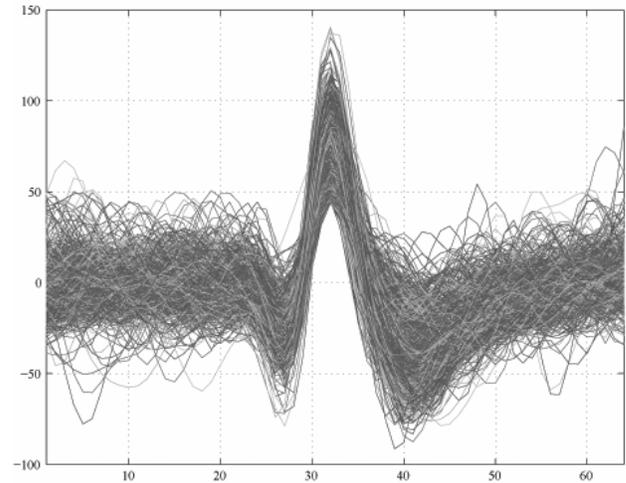


Figura 9. Espigas detectadas en una señal real.

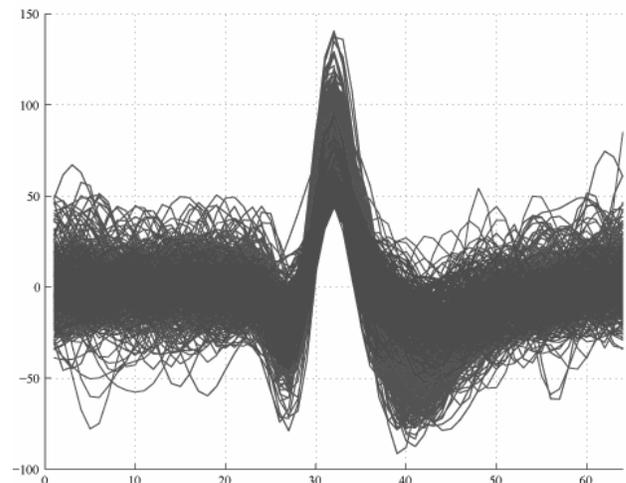


Figura 10. Espigas detectadas agrupadas.

5. CONCLUSIONES

Este trabajo se realiza en el marco del proyecto *Sistema automatizado de clasificación de eventos fisiológicos a partir de patrones bioeléctricos como soporte en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y otros desórdenes neurológicos* financiado por Colciencias, código 1101417904.

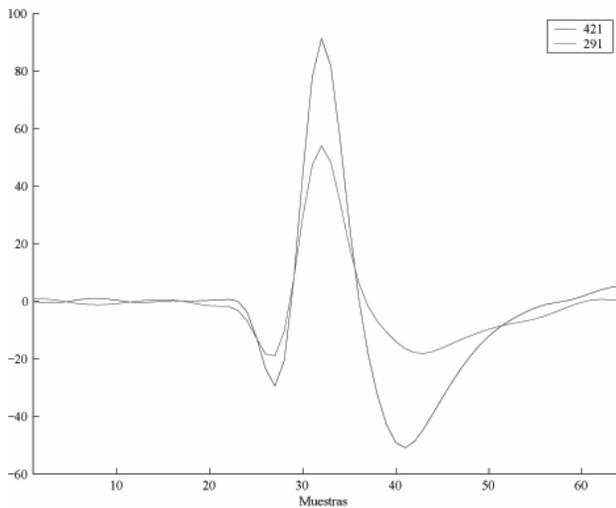


Figura 11. Forma media de las espigas agrupadas.

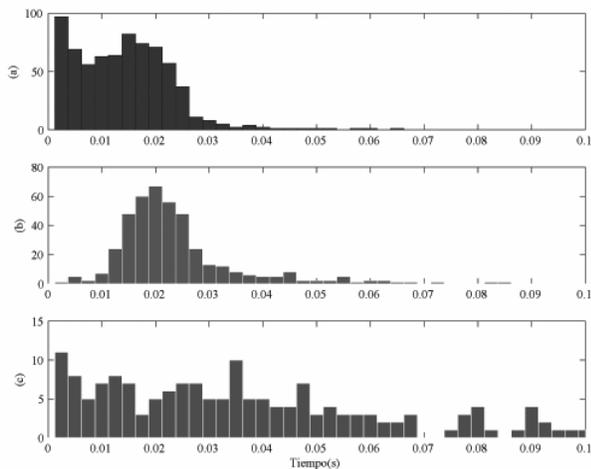


Figura 12. Diagramas ISI para (a) Todas las espigas. (b) Espigas pertenecientes al grupo azul. (c) Espigas pertenecientes al grupo rojo.

6. BIBLIOGRAFÍA

[1] Lewicki, Michael. A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural potentials, *Comput. Neural Syst.*, 1994.

[2] Santiago, Rodrigo A. An automated method for spike source identification, *Proceedings of International Joint Conference on Neural Networks*, 2003.

[3] Cao, Shiyang. Spike Train Characterization and Decoding for Neural Prosthetic Devices, *California Institute Of Technology*, 2003.

[4] Carroll, Michael. Spike Sorting for Neurosurgical Localization, *ECE557 Learning From Data*, 2002.

[5] Quiroga, Rodrigo Q. Unsupervised Spike Detection and Sorting with Wavelets and Superparamagnetic Clustering, *Neural Computation*, 2004.

[6] Letelier, Juan C. Spike sorting based on discrete wavelet transform coefficients, *Journal of Neuroscience Methods*, 2000.

[7] Zhang, Pu-Ming. Spike sorting based on automatic template reconstruction with a partial solution to the overlapping problem, *Journal of Neuroscience Methods*, 2004.

[8] Fu, Qiang., Clements, Mark., y Mewes Klaus. Neural Cell Type Recognition Between Globus Pallidus Externus and Globus Pallidus Internus By Gaussian Mixture Modeling, *Proceedings ICASSP*, 2005.