



Ciencias
de la
Computación

Ingeniantes

Red Bayesiana para detectar patrones de distribución espacial de la conectividad funcional cerebral con electroencefalografía

RESUMEN: La Conectividad Funcional Cerebral (CFC) es un aspecto neurológico que recientemente se ha relacionado con enfermedades de origen oscuro, como el mal de Parkinson, o la enfermedad de Alzheimer. La detección temprana de patrones anormales de la CFC es por lo tanto un problema crítico en el diagnóstico oportuno de enfermedades neurológicas degenerativas. En este artículo se propone el uso de una Red Bayesiana (RB) lineal con Electroencefalografía (EEG), para modelar la distribución topográfica de la CFC. El reconocimiento de diferencias en la CFC puede ser usada para clasificar patrones normales o anormales. A modo de ejemplo del uso de la RB para clasificar, ésta se utiliza para analizar las señales EEG multicanal que pertenecen a una base de datos en Internet. En este caso, el objetivo de la RB es evaluar gráficamente la existencia de dimorfismo sexual en la distribución espacial de la CFC. Los resultados son que la conectividad de la RB en hombres es mayor en la zona frontal-parietal, y que en mujeres la zona temporal tiene la mayor conectividad de la RB. Esto es consistente con algunos estudios previos sobre dimorfismo sexual en la CFC.

PALABRAS CLAVE: Conectividad cerebral, Red Bayesiana.



Colaboración

María Luisa Córdoba Tlaxcalteco; Alejandro del Rey Torres Rodríguez; Yoselyn Nohemí Ortega Gijón; Carlos Arturo Hernández Gracidas, Instituto Tecnológico Superior de Misantla

ABSTRACT Functional Brain Connectivity (FBC) is a neurological aspect that has recently been linked to diseases of dark origin, such as Parkinson's disease, or Alzheimer's disease. FBC abnormal pattern's early detection is a critical issue in diagnosis of degenerative neurological diseases. The paper proposes the use of the linear Bayesian Network (BN) model with electroencephalography (EEG), to detect the topographic distribution of FBC. Detection of differences in the BN could be used to classify normal from abnormal neurological behavior. By way of example, the BN is used to analyze multichannel EEG signals belonging to a database on the Internet. In this case, the objective of the BN is to graphically evaluate the existence of sexual dimorphism in the spatial distribution of FBC. The results are that the connectivity of the BN in men is greater in the frontal-parietal area, whereas in women, the temporal zone has the greater connectivity of the BN. This is consistent with some previous studies on sexual dimorphism in FBC.

KEYWORDS: Brain connectivity, Bayesian network.

INTRODUCCIÓN

La Conectividad Funcional Cerebral (CFC) es uno de los aspectos menos conocidos del desarrollo neurológico humano, y se define como la dependencia temporal de patrones de actividad neuronal de regiones anatómica-mente separadas del cerebro [1], [2]. Las Redes Bayesianas (RB) se han utilizado para modelar CFC a partir de imágenes obtenidas por Resonancia Magnética (RM) [3], [4]. En este trabajo, se utiliza un modelo de RB para describir la CFC a partir de señales Electroencefalográficas (EEG) multicanal. La EEG es una técnica no invasiva de registro de las señales eléctricas corticales, que tiene excelente resolución temporal, y pobre

resolución espacial [5]. Por otro lado, la RM es una técnica avanzada de registro de ondas electromagnéticas generadas por el cuerpo humano, frecuentemente reportada con excelente resolución espacial, pero con pobre resolución temporal [6]. Debido a la baja resolución temporal de la RM, existen reportes de que esta no es lo suficientemente rápida para distinguir entre patrones asociados con diferentes estímulos [7]. Sumado a esto, la RM tiene mayor complejidad en el proceso de registro, en comparación con el mismo proceso en EEG [8]. En este trabajo se propone el uso del modelo lineal de RB aplicado a señales EEG, para detectar los patrones de distribución espacial de CFC. Estos patrones pueden utilizar la clasificación de configuraciones normales y anormales de la CFC, lo que permitiría el uso de la RB como herramienta diagnóstica de enfermedades como la de Alzheimer, o la de Parkinson [1], [4].

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción de la base de datos.

La base de datos consta de grabaciones de EEG de sujetos pediátricos con convulsiones intratables [9]. Los sujetos fueron monitorizados durante varios días. Las grabaciones están agrupadas en 22 casos (5 varones, edad de 3 a 22 años, y 17 mujeres, edad de 1.5 a 19 años). Cada caso contiene registro de diferencias de potencial eléctrico (en μV), con frecuencia de muestreo de 256 muestras por segundo, y una resolución de 16 bits. Se utilizó el sistema internacional 10-20 de posicionamiento de electrodos, Figura 1. En este caso, el significado de los símbolos es: FP Frontal-parietal, F Frontal, C Central, T Temporal, P Parietal y O Occipital, con numeración par para el lado derecho e impar para el lado izquierdo.

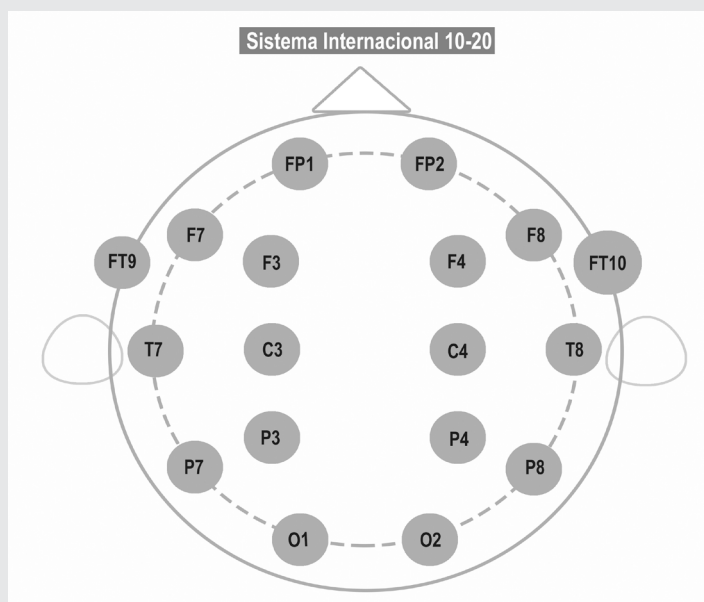


Figura 1. Nomenclatura y posicionamiento del Sistema Internacional para el montaje de electrodos EEG.

Red Bayesiana (RB): Definiciones esenciales.

La RB [10], [11] es una clase de modelos gráficos que permiten una representación concisa de dependencias probabilísticas entre un conjunto dado de variables $X=\{X_1, \dots, X_p\}$, en forma de un grafo acíclico dirigido. Cada nodo corresponde a una variable aleatoria. Si el arco dirigido que va del nodo X_j al nodo X_i pertenece a la RB, se va a escribir $X_j \rightarrow X_i$. Para cada nodo X_i de la RB, Π_{X_i} denota al subconjunto de los "padres" de X_i . Un padre de X_i es cualquier nodo donde empieza un arco dirigido que acaba en X_i (ver Figura 2).

$$\Pi_{X_i} = \{X_j \in X \mid X_j \rightarrow X_i\} \quad \text{Ec. (1)}$$

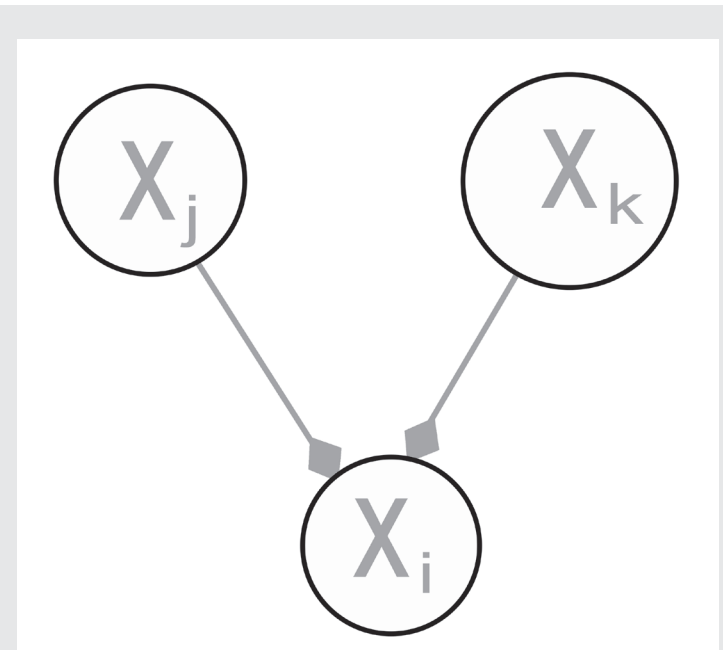


Figura 2. Detalle de la RB, nodo X_i con sus padres X_j y X_k .

Por el teorema de Bayes, la distribución conjunta de $X=\{X_1, \dots, X_p\}$ está determinada por la estructura de dependencia entre cada nodo de la RB, y sus padres:

$$P_X(X) = \prod_{i=1}^p P_{X_i}(X_i | \Pi_{X_i}) \quad \text{Ec. (2)}$$

En este trabajo se supone un modelo de dependencia lineal entre nodos. Por ejemplo, si $\Pi_{X_i} = \{X_j, X_k\}$, la distribución de X_i , dados los padres Π_{X_i} (ver Figura 5), se define por:

$$X_i = \beta_0 + \beta_1 X_j + \beta_2 X_k + \text{error} \quad \text{Ec. (3)}$$

Donde β_0 es el intercepto, y β_1 y β_2 son los parámetros que miden la influencia de X_j y X_k sobre X_i , respectivamente. El término *error* denota una variable aleatoria con distribución gaussiana. El cálculo de estimaciones sobre los parámetros de la RB se llama *Aprendizaje* de la RB [12]. Para este fin, en el presente trabajo se utiliza el Algoritmo de Causalidad inductiva, implementado en R a través del paquete *bnlearn* [13].

Metodología de ajuste de la RB para los canales EEG

Para cada uno de los 18 canales EEG se filtra la señal a la banda Alfa (8 - 13 Hz), por medio de la FFT (*Fast Fourier Transform*). Dada la señal Alfa Z , se calcula la matriz de covarianza $M = \frac{1}{n-1} Z Z^t$ (Z^t es el traspuesto del vector Z , y n es su longitud). Se realiza el Análisis de Componentes Principales (ACP), [12] sobre la matriz M , obteniendo $\{\lambda_i\}$ el conjunto de valores propios de la matriz de covarianza M , ordenados de mayor a menor. Para el canal i , la variable continua X_i es la transformación logito de la fracción f_r de variación explicada por el primer valor principal λ_1 , [14]:

$$0 \leq f_r = \frac{\lambda_i}{\sum \lambda_j} \leq 1 \tag{Ec. (4)}$$

$$X_i = \log\left(\frac{f_r}{1 - f_r}\right) \tag{Ec. (5)}$$

La metodología para formar la RB con el montaje es como sigue. Cada canal representa la diferencia de potencial entre dos electrodos adyacentes. Por ejemplo, el canal "FP1-F7" representa la diferencia de potencial entre el electrodo FP1 y el electrodo F7. El siguiente canal en el montaje, "F7-C3", representa la diferencia de potencial entre F7 y C3, y así sucesivamente. Se realiza una identificación entre los nodos de la RB, y los canales del montaje: Cada canal es un nodo de la RB. Se elige a los nodos O2P4 y O1P3, como los nodos sin padre, conectando el resto a partir de ellos. Así, se obtiene una gráfica acíclica dirigida, comenzando de la zona Occipital, hacia la zona Frontal-Parietal del cerebro, ver Figura 3. El modelado de la RB para la CFC tiene dos propósitos. En primer lugar, realizar un modelo gráfico sobre el conjunto de interrelaciones entre canales de EEG. En segundo lugar, hacer estimaciones cuantitativas de estas relaciones.

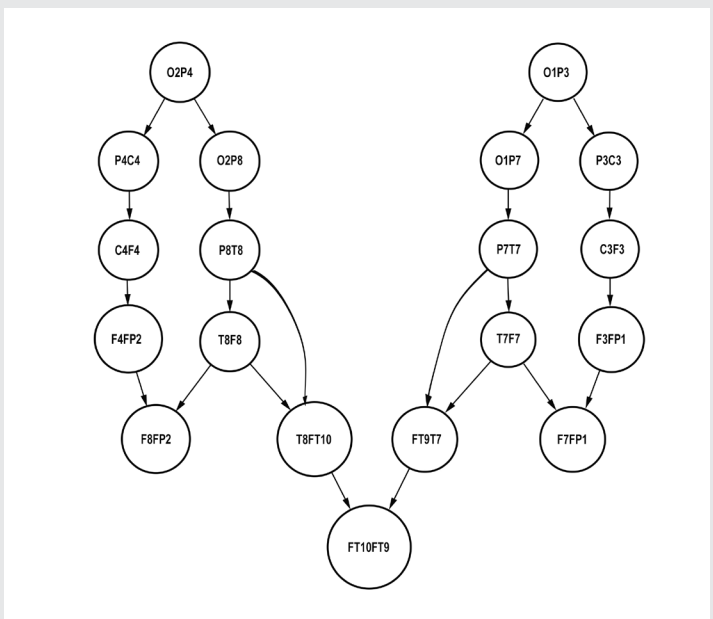


Figura 3. Representación de la RB para los canales EEG.

RESULTADOS

La señal Alfa Z es el primer segmento de 10 pacientes de la base de datos, agrupados por sexo (4 hombres, 6 mujeres). El ajuste de la RB permite un análisis en dos niveles: Por nodo, y por electrodo. El número de parámetros asociado a cada nodo es igual al número de padres, más uno. Por ejemplo, de acuerdo al aprendizaje de la RB, el promedio de las estimaciones del parámetro del canal O2P4 en mujeres es: $\beta_{0_1} = -1.545524$, y la estimación de los dos parámetros del nodo O2P8 son: $\beta_{0_2} = -0.3646064$ y $\beta_{1_2} = 0.8004201$. Así, el electrodo O2, que pertenece a los canales O2P4 y O2P8 (ver Figura 4), tiene asociado un vector de tres parámetros: $(\beta_{0_1}, \beta_{0_2}, \beta_{1_2})$. Cada electrodo tiene asociado un vector de parámetros, los valores se muestran en Tabla 1 y Tabla 2 para mujeres y hombres, respectivamente.

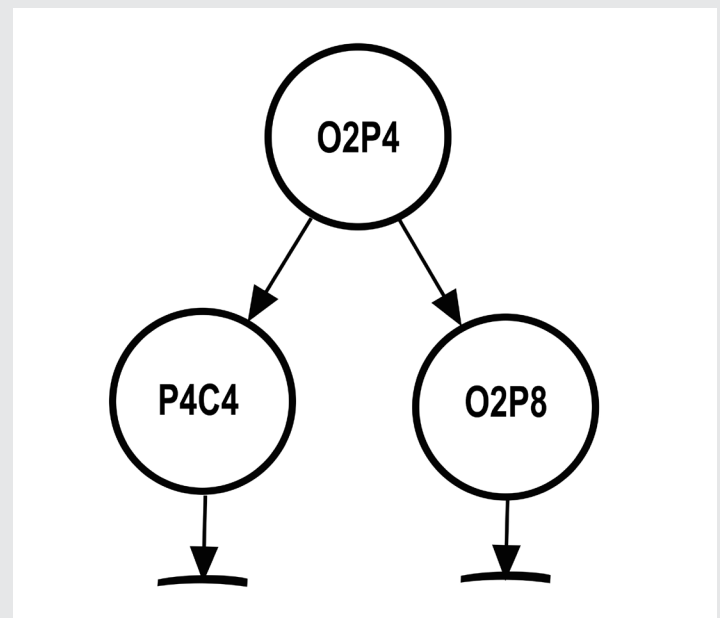


Figura 4. Nodos que contienen al electrodo O2.

Tabla 1. Estimación de parámetros por electrodo. Los valores mostrados son los promedios en mujeres.

Nombre de Electrodo	Valores de los parámetros							Cantidad de Parámetros para cada electrodo relacionado	Total de parámetros
O2	-1.545524	-0.3646064	0.8004201					1-P4, 2-P8	3
P8	-0.3646064	0.8004201	-1.8490778	0.2727283				2-O2, 2-T8	4
T8	-1.8490778	0.2727283	-1.7806259	-0.156378	-1.0913317	0.1579236	0.1642997	2-P8, 2-F8, 3-FT10	7
F8	-1.7806259	-0.1563778	-0.1797144	-0.101057	0.9038933			2-T8, 3-FP2	5
FP2	-0.1797144	-0.1010569	0.9038933	-0.495808	0.5234886			3-F8, 2-F4	5
F4	-0.4958079	0.5234886	-0.2896678	0.7159577				2-FP2, 2-C4	4
C4	-0.2896678	0.7159577	-1.1218245	0.3662611				2-F4, 2-P4	4
P4	-1.1218245	0.3662611	-1.545524					2-C4, 1-O2	3
FT10	1.8617867	0.8154116	1.0144766	-1.0913317	0.1579236	0.1642997		3-FT9, 3-T8	6
FT9	1.8617867	0.8154116	1.0144766	-0.9046043	0.3173733	0.2037045		3-FT10, 3-T7	6
T7	-0.9046043	0.3173733	0.2037045	-1.460662	-0.0929561	-0.661064	0.5414725	3-FT9, 2-F7, 2-P7	7
F7	-1.4606617	-0.0929561	0.3835818	0.8794747	0.3809385			2-T7, 3-FP1	5
FP1	0.3835818	0.8794747	0.3809385	-0.584814	0.3492586			3-F7, 2-F3	5
F3	-0.584814	0.3492586	0	1				2-FP1, 2-C3	4
C3	0	1	-0.8262752	0.3931163				2-F3, 2-P3	4
P3	-0.8262752	0.3931163	-1.610259					2-C3, 1-O1	3
O1	-1.610259	-0.3350853	0.7438999					1-P3, 2-P7	3
P7	-0.3350853	0.7438999	-0.3350853	0.7438999				2-O1, 2-T7	4

Tabla 2. Estimación de parámetros por electrodo. Los valores mostrados son los promedios en hombres.

Nombre de Electrodo	Valores de los parámetros							Cantidad de Parámetros para cada electrodo relacionado	Total de parámetros
O2	-1.836514	-0.7586742	0.476731					1-P4, 2-P8	3
P8	-0.7586742	0.476731	-1.2296796	0.4670229				2-O2, 2-T8	4
T8	-1.2296796	0.4670229	-2.2069441	-0.3626458	1.291239	0.9741108	0.740076	2-P8, 2-F8, 3-FT10	7
F8	-2.2069441	-0.362645	-0.6607071	1.2612423	-0.897128			2-T8, 3-FP2	5
FP2	-0.6607071	1.2612423	-0.8971285	-2.0541134	-0.0762440			3-F8, 2-F4	5
F4	-2.05411343	-0.0762440	-0.7663354	0.585723				2-FP2, 2-C4	4
C4	-0.7663354	0.585723	-0.2155215	0.675037				2-F4, 2-P4	4
P4	-0.2155215	0.675037	-1.836514					2-F4, 1-O2	3
FT10	-5.339506	-1.593113	-1.0225	1.291239	0.9741108	0.7400765		3-FT9, 3-T8	6
FT9	-5.339506	-1.593113	-1.0225	1.495936	1.042615	1.060395		3-FT10, 3-T7	6
T7	1.495936	1.042615	1.060395	-3.463626	-1.392201	-0.7780314	0.494321	3-FT9, 2-F7, 2-P7	7
F7	-3.463626	-1.392201	-0.5842509	-1.0129253	1.4702392			2-T7, 3-FP1	5
FP1	-0.5842509	-1.0129253	1.4702392	7.618243	5.641667			3-F7, 2-F3	5
F3	7.618243	5.641667	0	1				2-FP1, 2-C3	4
C3	0	1	-1.4634215	0.1056306				2-F3, 2-P3	4
P3	-1.4634215	0.1056306	-1.420521					2-C3, 1-O1	3
O1	-1.420521	-0.2692659	0.7272095					1-P3, 2-P7	3
P7	-0.2692659	0.7272095	-0.7780314	0.4943215				2-O1, 2-T7	4

La estimación de diferencia (dif) en los valores de los parámetros de cada electrodo, entre sexos, se realiza por distancia euclidiana:

$$dif = \sqrt{(u_1 - v_1)^2 + (u_2 - v_2)^2 + \dots + (u_n - v_n)^2} \quad \text{Ec. (6)}$$

En donde u y v son dos vectores de n parámetros correspondientes al mismo electrodo con u se refiere a mujeres, y v se refiere a hombres. En la Figura 5 se muestra la gráfica de las diferencias entre los hombres y las mujeres, en tono rojo para las diferencias más grandes que corresponde a las zonas Frontal y Frontal-parietal (F y FP), hasta el tono amarillo claro con menor diferencia correspondiente a las zonas Occipital y Parietal (O y P).

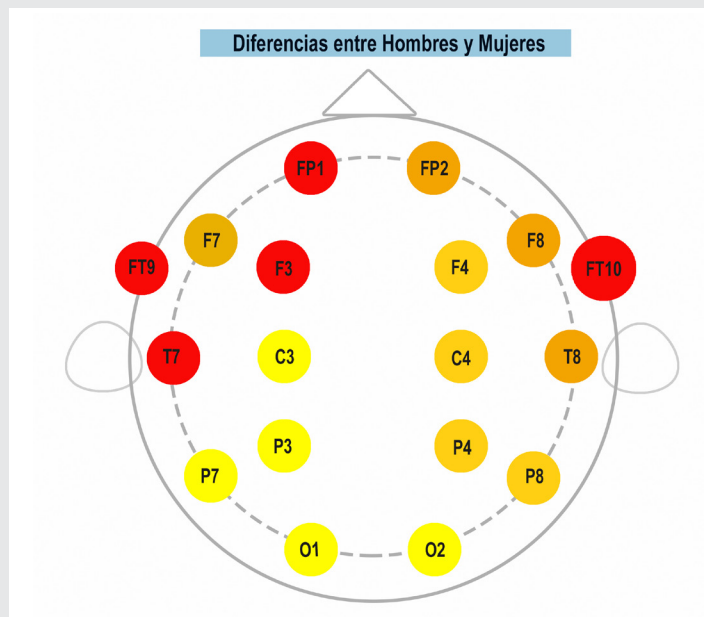


Figura 5. Diferencias por electrodo entre Hombres y Mujeres. Los Hombres muestran mayor conectividad que las mujeres, en la zona Frontal y Parietal.

Tabla 3. Rango de colores para hombres.

Min	Max	color
3.5211	10.0501	rojo
2.0491	3.5211	amarillo
0.7496	2.0491	verde claro
0.2015	0.7496	verde muy claro

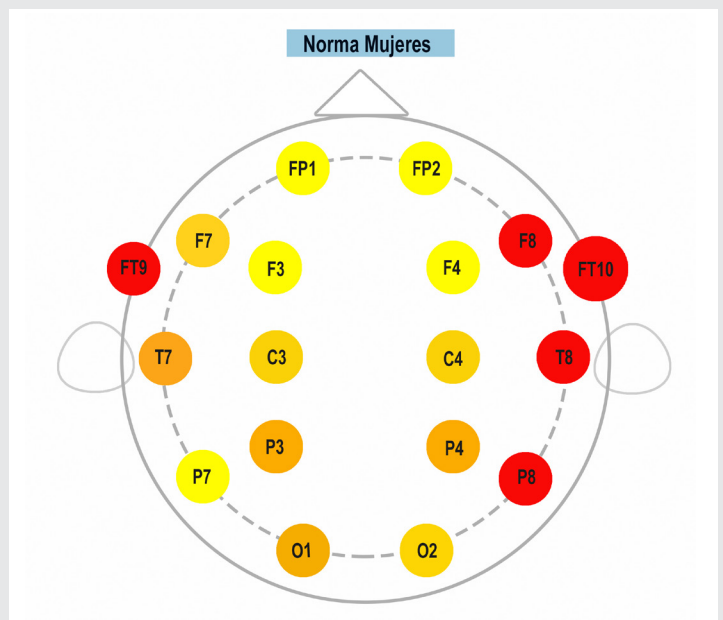


Figura 6. Clasificación de intensidad de conectividad en mujeres. Los mayores valores corresponden al lóbulo Temporal derecho.

Tabla 4. Rango de colores para mujeres.

Min	Max	color
2	2.8163	rojo
1.798	2	amarillo
1.266	1.798	verde claro
1.057	1.266	verde muy claro

También se muestran las gráficas para los grupos de pacientes, clasificando la norma de los vectores de cada uno de los electrodos. Para el grupo de las mujeres en la Figura. 6, para el grupo de los hombres en la Figura. 7.

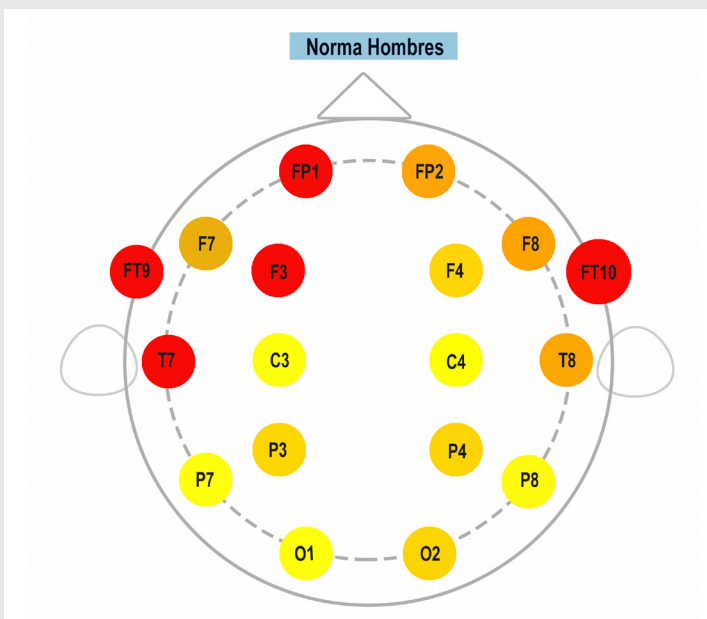


Figura 7. Clasificación de intensidad de conectividad en hombres. Los mayores valores corresponden al lóbulo Frontal.

Tabla 5. Rango de colores para hombres.

Min	Max	color
4.334	9.664	rojo
2.464	4.334	naranja
1.824	2.464	verde claro
1.197	1.824	amarillo

Hay evidencia notable de dimorfismo sexual. En la gráfica para el grupo de los hombres, la norma se encuentra entre el intervalo: (1.197,4.334). En hombres, los valores más grandes se encuentran en las zonas Frontal, y Temporal. Las zonas con menor norma en Hombres son: la Occipital, Central y Parietal. En mujeres, la norma se encuentra entre el siguiente intervalo: (1.057,2), con menor diferencia entre los valores máximo y mínimo, en comparación con hombres. Los mayores valores de la norma se encuentra, en mujeres, en las zonas Frontal, Temporal, Parietal y Occipital. Estas conclusiones son consistentes con las observaciones en [15], y [16].

El modelo presentado detecta diferencias de acuerdo al sexo. Esto permite postular razonablemente, que también puede detectar diferencias entre personas con CFC normal y anormal, lo cual deberá ser corroborado por investigaciones futuras. Por último, como una línea de investigación futura, se encuentra la validación de esta técnica mediante mapeos cerebrales [16].

BIBLIOGRAFÍA

[1]. Dennis, E. L., & Thompson, P. M. (2014). Functional brain connectivity using fMRI in aging and Alzheimer's disease. *Neuropsychology review*, 24(1), 49-62.

[2]. He, Y., & Evans, A. (2010). Graph theoretical modeling of brain connectivity. *Current opinion in neurology*, 23(4), 341-350.

[3]. Boersma, M., Smit, D. J., Boomsma, D. I., De Geus, E. J., Delemarre-van de Waal, H. A., & Stam, C. J. (2013). Growing trees in child brains: graph theoretical analysis of electroencephalography-derived minimum spanning tree in 5- and 7-year-old children reflects brain maturation. *Brain connectivity*, 3(1), 50-60.

[4]. Wu, X., Li, R., Fleisher, A. S., Reiman, E. M., Guan, X., Zhang, Y. & Yao, L. (2011). Altered default mode network connectivity in Alzheimer's disease—a resting functional MRI and Bayesian network study. *Human brain mapping*, 32(11), 1868-1881.

[5]. Srinivasan, R. (1999). Methods to improve the spatial resolution of EEG. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 1(1), 102-111.

[6]. Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2004). *Functional magnetic resonance imaging (Vol. 1)*. Sunderland: Sinauer Associates.

[7]. Wheless, J. W., Willmore, L. J., Breier, J. I., Katakami, M., Smith, J. R., King, D. W. & Baumgartner, J. (1999). A comparison of magnetoencephalography, MRI, and VEEG in patients evaluated for epilepsy surgery. *Epilepsia*, 40(7), 931-941.

[8]. Gotman, J., Kobayashi, E., Bagshaw, A. P., Bénar, C. G., & Dubeau, F. (2006).

[9]. Combining EEG and fMRI: a multimodal tool for epilepsy research. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 23(6), 906-920.

[10]. A team of investigators from Children's Hospital Boston (CHB) and the Massachusetts Institute of Technology (MIT) created and contributed this database to PhysioNet. The clinical investigators from CHB include Jack Connolly, REEGT; Herman Edwards, REEGT; Blaise Bourgeois, MD; and S. Ted Treves, MD. The investigators from MIT include Ali Shoeb, PhD and Professor John Guttag.

[11]. Iyer, S. P., Shafran, I., Grayson, D., Gates, K., Nigg, J. T., & Fair, D. A. (2013). Inferring functional connectivity in MRI using Bayesian network structure learning with a modified PC algorithm. *Neuroimage*, 75, 165-175.

[12]. Li, R., Chen, K., Fleisher, A. S., Reiman, E. M., Yao, L., & Wu, X. (2011). Large-scale directional connections among multi resting-state neural networks in human brain: a functional MRI and Bayesian network modeling study. *Neuroimage*, 56(3), 1035-1042.

[13]. Bishop, C. M. (2006). *Pattern recognition and machine learning*. springer.

[14]. Neapolitan, R. E. (2004). *Learning bayesian networks* (Vol. 38). Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice Hall.

[15]. Sprott, D. A. (2008). *Statistical inference in science*. Springer Science & Business Media.

[16]. Goldstein, J. M., Seidman, L. J., Horton, N. J., Makris, N., Kennedy, D. N., Caviness Jr, V. S. & Tsuang, M. T. (2001). Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cerebral cortex*, 11(6), 490-497.

[17]. Sacher, J., Neumann, J., Okon-Singer, H., Gotowiec, S., & Villringer, A. (2013). Sexual dimorphism in the human brain: evidence from neuroimaging. *Magnetic resonance imaging*, 31(3), 366-375.