

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 605 585**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/0476** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.04.2010 PCT/EP2010/054612**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.10.2010 WO10115939**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.04.2010 E 10718103 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016 EP 2416703**

54 Título: **Identificación en tiempo real de crisis convulsivas en una señal de EEG**

30 Prioridad:

**07.04.2009 GB 0906029**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**15.03.2017**

73 Titular/es:

**NATIONAL UNIVERSITY OF IRELAND, CORK  
(100.0%)  
University College Cork, College Road  
Cork, IE**

72 Inventor/es:

**FAUL, STEPHEN DANIEL;  
TEMKO, ANDRIY;  
MARNANE, WILLIAM PETER;  
LIGHTBODY, GORDON y  
BOYLAN, GERALDINE BERNADETTE**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 605 585 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Identificación en tiempo real de crisis convulsivas en una señal de EEG

### Introducción

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la identificación en tiempo real de crisis convulsivas en una señal de electroencefalograma (EEG).

10 El cerebro es el órgano más complejo del cuerpo humano y una comprensión más profunda de su función representa un gran desafío en las áreas de la medicina, la ingeniería biomédica y la informática. Las ondas cerebrales son generadas por fuentes neuronales en el interior del cerebro y propagan un campo electromagnético medible en el cuero cabelludo. El electroencefalograma (EEG) resultante proporciona una medición no invasiva de la actividad eléctrica del cerebro, que puede ser medida usando electrodos de superficie y un dispositivo de registro. Por ejemplo, la colocación de estos electrodos puede estar regulada por el sistema 10-20 internacional de colocación de electrodos. Cada canal de datos EEG se compone combinando las señales de dos electrodos. Los electrodos están normalmente emparejados en un montaje bipolar o en un montaje referencial. En el montaje bipolar, un canal se crea referenciando cada electrodo con otro electrodo, que puede ser usado entonces como el electrodo de referencia para el siguiente canal y así sucesivamente hasta que se construye una cadena de pares de electrodos. En el montaje referencial, cada canal se compone referenciando cada electrodo con un electrodo de referencia común. El electrodo de referencia puede ser colocado en un sitio no cerebral, tal como los lóbulos de las orejas enlazados; un área de la cabeza considerada como relativamente inactiva eléctricamente; o compuesto de un promedio de todos los electrodos. Las señales resultantes son convertidas a valores digitales y a continuación son suministrados generalmente a la interfaz de usuario de un sistema de registro de EEG. El EEG muestra una actividad aparentemente aleatoria en el intervalo de  $\mu$  voltios.

25 El EEG difiere enormemente para diferentes grupos de edad, siendo el EEG de los recién nacidos, en particular, significativamente diferente del de los niños mayores y los adultos. El EEG del recién nacido es único. Se observa que los patrones de actividad cerebral en este periodo reflejan los rápidos cambios de maduración que tienen lugar en el cerebro. Aparecen formas de onda en los datos de EEG que no están presentes en ningún otro momento de la vida. Los estados de sueño son variados, cambian rápidamente y son muy diferentes de los observados en niños mayores y en adultos.

30 La aparición de crisis convulsivas en recién nacidos a término se observa más comúnmente en la encefalopatía, accidente cerebrovascular, infección y hemorragia. Es muy difícil detectar crisis convulsivas en los recién nacidos, ya que no siempre exhiben un cambio de comportamiento obvio durante una crisis convulsiva. Sin embargo, es importante la detección de crisis convulsivas en los recién nacidos, ya que el fallo en la detección de crisis convulsivas y la consiguiente falta de tratamiento pueden resultar en daño cerebral y, en casos graves, la muerte. En la actualidad, el único procedimiento adecuado para detectar todas las crisis convulsivas en los recién nacidos es el uso de un monitor dedicado que registra la actividad eléctrica del cerebro que, a continuación, debe ser analizada por un experto en el campo. Si el hardware y los conocimientos necesarios no están disponibles, en general, las crisis convulsivas neonatales no se diagnosticarán.

40 Los niños mayores y los adultos pueden experimentar crisis convulsivas generalizadas en las que todo el cerebro se ve afectado por un mal funcionamiento de las células cerebrales y el paciente puede perder la conciencia. Las crisis convulsivas tónico-clónicas y las ausencias son ejemplos de crisis convulsivas generalizadas. Una crisis convulsiva tónico-clónica es una crisis convulsiva importante en la que, en la fase tónica, el cuerpo se pone rígido brevemente, y en la fase clónica, comienza a convulsionar. Una ausencia parece un corto episodio de mirada fija que dura unos pocos segundos. Este tipo de crisis convulsiva se observa con mayor frecuencia en los niños. Con el fin de diagnosticar correctamente y tratar posteriormente las crisis convulsivas en niños mayores y en adultos, es necesario examinar el EEG relacionado con la crisis convulsiva, en particular, los aspectos temporales de la crisis convulsiva, tales como la duración de las diferentes fases de la crisis convulsiva y otras características. De esta manera, el tipo de crisis convulsiva puede ser identificado con precisión.

50 Por lo tanto, la detección de eventos convulsivos es el requisito más importante en los recién nacidos, mientras que la detección y la precisión temporal de la detección es importante en los adultos. Sin embargo, debido a las diferencias significativas entre los datos de EEG para los recién nacidos y los de los adultos y niños mayores, no existe un procedimiento único conocido que pueda analizar cualquier señal de EEG para proporcionar tanto la detección de la mayoría de los eventos convulsivos como detalles precisos de esos eventos una vez detectados. Por lo tanto, deben usarse sistemas dedicados para recién nacidos o para adultos, aumentando el coste de la monitorización EEG para un centro médico.

A lo largo de la memoria descriptiva, la expresión "tiempo real" se usa para hacer referencia a la operación de un procedimiento en el que el procedimiento puede procesar los datos tan rápido como, o más rápido que, la velocidad de recogida de los datos.

5 Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento de análisis de datos de EEG que supere al menos algunos de los problemas indicados anteriormente.

### Sumario de la técnica anterior

10 El artículo "Classifier models and architecture for EEG based neonatal seizure detection" (Greene, B. R., Marnane, W.P., Lightbody, Reilly, R. B. y Boylan, G.B. Physiological Measurement, vol. 29, Nº 10, pp. 1157-1178, Octubre de 2008) explora algunos de los tipos de clasificación y las configuraciones que pueden ser usadas para la detección de crisis convulsivas neonatales. Describe el ensayo de un clasificador con discriminante lineal, discriminante cuadrático y discriminante regularizado sobre un conjunto de datos de crisis convulsivas neonatales. Compara también la integración temprana, en la que todas las características desde los múltiples canales de datos de EEG son pasadas a un clasificador; y la integración tardía, en la que cada canal de datos de EEG es clasificado por separado; así como montajes bipolares y referenciales. Un montaje se refiere a la representación de los canales de EEG. El sistema con discriminante regularizado e integración temprana fue el sistema con el mejor comportamiento en estos ensayos.

20 El artículo "A comparison of quantitative EEG features for Neonatal Seizure Detection" (Greene, B. R., Faul, S., Marnane, W.P., Lightbody, G., Korotchikova, I. y Boylan, G.B., Clinical Neurophysiology Vol. 119, Nº 6, pp. 1248-1261, Junio de 2008) examinó veintiún características de frecuencia, tiempo, modelado y entropía y usó estadísticas estándar para determinar qué característica tenía el cambio más significativo entre una crisis no convulsiva y una crisis convulsiva. La amplitud eficaz o RMS, el número de máximos y mínimos y el ajuste de modelo autorregresivo fueron las características con los mejores rendimientos, y un sistema combinado que utilizaba un clasificador discriminante lineal proporcionó un área de característica operativa de receptor (Receiver Operator Characteristic, ROC) de 0,89 (81,75% de precisión para todos los segmentos).

25 El artículo "Gaussian Process Modelling of the Neonatal EEG for the Detection of Seizures" (Faul, S., Gregorcic, G., Boylan, G.B., Connolly, S., Marnane, W.P. y Lightbody, G., IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 54, Nº 12, pp. 2151 - 2162, Diciembre de 2007) exploró el uso del modelado de procesos gaussianos con el EEG neonatal. Esta técnica ha sido empleada previamente en sistemas de control. Dos características del modelo Gaussiano, concretamente, la relación hiperparamétrica y la varianza de la predicción se desarrollaron para estimar el nivel de estructura en el EEG, indicativo de crisis convulsiva. Las medidas se compararon con otras diez medidas de EEG y se ensayaron en una base de datos neonatal. Se usaron la información mutua y un clasificador de redes neuronales para medir el rendimiento de cada medida, siendo la varianza de la predicción la mejor de todas las medidas y siendo la relación hiperparamétrica el 7º mejor rendimiento.

35 El artículo "An Evaluation of Automated Neonatal Seizure Detection Methods" (Faul, S., Boylan, G.B., Connolly, S., Marnane, W.P. y Lightbody, G., "An Evaluation of Automated Neonatal Seizure Detection Methods", Clinical Neurophysiology, vol. 116, Nº 7, pp 1533-1541, Julio de 2005) describe los tres algoritmos de detección de crisis convulsivas neonatales más conocidos desarrollados anteriormente. Los algoritmos de Gotman, Liu y Celka fueron implementados y ensayados por primera vez en la misma base de datos de EEG. Se sugirieron y ensayaron mejoras en cada algoritmo. El rendimiento de los algoritmos en la base de datos mostró que, aunque cada algoritmo tenía sus puntos fuertes, ninguno demostró ser lo suficientemente preciso para el uso clínico.

40 El artículo "Automated Single Channel Seizure Detection in the Neonate" (Greene, B.R., Boylan, G.B., Marnane, W.P., Lightbody, G., Faul, S. y Connolly, S., 30th Annual IEEE International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society EMBS 2008, 20-24 de Agosto de 2008) considera algunos de los trabajos realizados anteriormente en EEG multi-canal y examina el rendimiento potencial en un único canal de EEG. El canal C3-C4 probó retener la mayoría de la información con relación a la actividad convulsiva. La extracción de 7 características y el uso un clasificador discriminante regularizado proporcionó una buena tasa de detección promedio del 84% con una tasa de detecciones falsas del 10,5%.

50 El artículo "Characterisation of Heart Rate Changes and their Correlation with EEG During Neonatal Seizures" (Doyle, O.M., Greene, B.R., Marnane, W.P., Lightbody, G. y Boylan, G.B., 30th Annual IEEE International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society EMBS 2008, 20-24 de Agosto de 2008) investigó la correlación entre los datos instantáneos de frecuencia cardíaca obtenidos de ECG y la amplitud eficaz del EEG en los recién nacidos durante los eventos convulsivos. Se usó un detector de QRS para estimar la frecuencia cardíaca instantánea y la correlación entre esta y la amplitud eficaz se calculó para cada evento. Se confirmaron correlaciones entre la frecuencia cardíaca y la amplitud eficaz en los datos de línea de base, antes de las crisis

convulsivas, después de las crisis convulsivas o después de una crisis convulsiva por cada crisis convulsiva. Este trabajo confirma que el ECG podría ser una ayuda útil para la detección de crisis convulsivas a partir del EEG.

5 El artículo "Seizure Detection in Neonates: Improved Classification through Supervised Adaptation" (Thomas, E.M., Greene, B.R., Lightbody, G., Marnane, W.P. y Boylan, G.B., 30th Annual IEEE International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society EMBS 2008, 20-24 de Agosto de 2008) describe un clasificador adaptativo que es entrenado principalmente con datos de un gran conjunto de datos, pero que a continuación se adapta al paciente del ensayo usando un algoritmo de aprendizaje que optimiza el clasificador sobre un pequeño número de puntos de datos a partir de los pacientes de ensayo de EEG. Esto crea un clasificador adaptado que conserva las propiedades de generalización del clasificador global, aun así está diseñado específicamente para el paciente del ensayo. Se presentan tres esquemas de aprendizaje diferentes. En general, se encuentran mejoras positivas en la clasificación, pero en algunos pacientes el rendimiento se reduce.

10 El artículo "Seizure Detection in Neonates using Discriminant Analysis" (Thomas, E.M., Lightbody, G., Marnane, W.P., Greene, B.R., y Boylan, G.B., IET Irish Signals and Systems Conference 2007, Derry, 13-14 de Septiembre de 2007, pp 37- 42) presenta una comparación de modelos discriminantes lineales y discriminantes cuadráticos para la clasificación. Diecisiete características del dominio de la frecuencia, del tiempo y de la teoría de la información se extraen de un único canal de EEG. Se comparan también una serie de esquemas de normalización de características. El clasificador discriminante lineal con un vector de características normalizado no ponderado resultó en el mejor rendimiento, con un área ROC de 0,79.

15 El artículo "The effect of frequency band on quantitative EEG measures in neonates with Hypoxic-ischaemic encephalopathy" (Doyle, O.M., Greene, B.R., Murray, D.M., Marnane, W.P., Lightbody, G. y Boylan, G.B., 29th Annual IEEE International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society EMBS 2007, 22-26 de Agosto de 2007, pp. 717-721) describe la extracción de tres características a partir del EEG, concretamente la frecuencia de borde espectral, la entropía espectral y la potencia relativa, para 4 bandas de frecuencia diferentes del EEG. El rendimiento de las medidas para cada banda de frecuencia se compara para determinar si estas medidas podrían ser capaces de predecir el desenlace a largo plazo del recién nacido. El uso de bandas de frecuencia diferentes tuvo un efecto notable sobre cada medida. Ninguna banda destaca como la banda óptima a ser usada para la predicción del desenlace. La banda de frecuencias óptima depende de qué medida se está usando. También se concluyó que la actividad EEG en el intervalo de 0-1 Hz puede transportar información clínica importante.

20 El artículo "Gaussian Process Modelling as an Indicator of Neonatal Seizures" (Faul, S., Boylan, G.B., Connolly, S., Marnane, W.P. y Lightbody, G., "Gaussian Process Modelling as an Indicator of Neonatal Seizures," The Third IASTED International Conference on Signal Processing, Pattern Recognition and Applications SPPRA2006, 15-17 de Febrero de 2006, Innsbruck, Austria, pp. 177-182) describe el desarrollo de las medidas de modelado de procesos gaussianos por primera vez para su uso con EEG. Se obtienen dos medidas indicativas a partir del modelo re-entrenado constantemente, concretamente la relación hiperparamétrica y la varianza de predicción. Se realiza una comparación con un enfoque de modelado autorregresivo recientemente desarrollado y otras 20 características de EEG. La selección de características se realiza utilizando la función de exclusión de información mutua, lo que asegura que cada característica elegida añade información adicional acerca de los eventos convulsivos. Ambas características de modelos de procesos Gaussianos fueron seleccionadas entre los tres primeros, demostrando que proporcionan información útil acerca de los eventos convulsivos y que ambas contienen información que no contiene el otro.

25 El artículo "A Novel Automatic Neonatal Seizure Detection System" (Faul, S., Boylan, G.B., Connolly, S., Marnane, W.P. y Lightbody, G.IEE Irish Signals and Systems Conference 2005, pp. 377-382, Septiembre de 2005) describe el marco para un nuevo sistema de detección de crisis convulsiva, que aborda los problemas descubiertos en la implementación de los sistemas de detección de crisis convulsivas neonatales anteriores. Este sistema comprende un sistema de eliminación de efectos anómalos basado en análisis de componentes independientes, una serie de características incluyendo mediciones de entropía, ondícula, modelado y teoría del caos, una rutina de normalización basada en la probabilidad y una red neural. Para este ensayo, se usaron 10 horas de un EEG de un único solo canal para el ensayo. Se consiguió una sensibilidad del 69% y una especificidad del 92%.

30 El artículo "Chaos Theory Analysis Of The Newborn EEG - Is It Worth The Wait?", (Faul, S., Boylan, G.B., Connolly, S., Marnane, W.P. y Lightbody, G., IEEE International Symposium on Intelligent Signal Processing (WISP2005), pp. 381-386, Faro Septiembre de 2005) examina una serie de medidas de la teoría del caos (o sistemas dinámicos no lineales) para su uso con EEG. En general, el cálculo de estas características requiere una cantidad de tiempo considerable ya que tienen que construir un atractor de un sistema mediante la inclusión de retardos de tiempo. El análisis comparó una serie de medidas de la teoría de la información con las medidas de la

teoría del caos. La medida de la teoría del caos con el mejor rendimiento fue la dimensión Kaplan-Yorke que proporciona información similar a la medida de entropía de la teoría de la información, de alto rendimiento. Sin embargo, debido a que la dimensión KY requiere un tiempo de cálculo de aproximadamente 1.000 veces mayor que el de la entropía, no puede justificarse su inclusión, y de hecho la de las medidas de la teoría del caos con un menor rendimiento, en un sistema de detección de crisis convulsiva.

El artículo "A Method for the Blind Separation of Sources for use as the First Stage of a Neonatal Seizure Detection" (Faul, S., Boylan, G.B., Connolly, S., Marnane, W.P. y Lightbody, G., IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing, Vol. 5, pp. 409-412, Marzo de 2005) describe los efectos anómalos y los problemas resultantes causados a los sistemas de detección de crisis convulsivas. Frecuentemente, pueden imitar u ocultar formas de onda de crisis convulsivas en el EEG. El análisis de componentes independientes es un procedimiento de dividir una serie de señales en fuentes estadísticamente independientes. De esta manera, el EEG puede ser dividido en componentes convulsivos, no convulsivos y efectos anómalos. La dificultad reside en determinar qué fuentes contienen información importante de crisis convulsivas y qué fuentes pueden ser descartadas como efectos anómalos o ruido. En este documento se desarrolla un procedimiento de análisis de complejidad en el que fuentes se ordenan y se seleccionan en base a la estructura y la consistencia en las mismas. El sistema selecciona con éxito aquellas fuentes que contienen información de crisis convulsivas y permite una reducción de datos de aproximadamente el 70% en la mayoría de los casos y del 30% en el peor de los casos.

El artículo "Computer Aided Seizure Detection in Newborn Infants" (Faul, S., Boylan, G.B., Connolly, S., Marnane, W.P. y Lightbody, G., IEE Irish Signals and Systems Conference 2004, pp. 428-433, Junio-Julio de 2004) comparó el rendimiento de 3 sistemas de detección de crisis convulsivas neonatales, bien conocidos, desarrollados anteriormente. Aunque cada algoritmo tenía sus puntos fuertes y méritos de ingeniería, ninguno exhibió los niveles de rendimiento requerido en un entorno clínico. Se usaron 117 horas de 12 canales de datos de EEG a partir de 15 pacientes para ensayar el algoritmo.

La patente US N° 6.735.467 "Method and System for Detecting Seizures using Electroencephalogram" a nombre de Wilson describe un procedimiento de detección de crisis convulsivas epilépticas en EEG multi-canal. El procedimiento emplea búsqueda de coincidencia, una medida de tiempo-frecuencia, para descomponer cada segmento de datos en subcomponentes. A continuación, se usan redes neurales, que incorporan algún conocimiento experto, para clasificar los subcomponentes. A continuación, se suavizan los resultados. Esta patente describe el procedimiento para su uso como parte de una herramienta de procesamiento fuera de línea y no describe una solución para una función en línea, en tiempo real. Además, sólo se usan las características extraídas usando medidas de tiempo-frecuencia para describir la señal de EEG. Además, no se describen técnicas de eliminación de efectos anómalos.

La solicitud de patente internacional con N° de publicación WO/2008/058343 "A method for detecting EEG seizures in a newborn or a young child" a nombre de la Universidad de Queensland et al, describe un sistema para detectar crisis convulsivas en recién nacidos. Se usa una búsqueda de coincidencia para buscar una actividad de alta amplitud, a corto plazo, que se clasifica como efecto anómalo. A continuación, se calcula una representación tiempo-frecuencia y se detectan y asocian los picos. A continuación, se calculan una serie de características a partir de estos datos. Todas las características deben estar en estado de crisis convulsiva para que se reconozca una crisis convulsiva. Se usa una colección de umbrales simples para la clasificación.

Ambos documentos US 6.735.467 y WO/2008/058343 son específicos para crisis convulsivas neonatales o epilépticas. Ninguno de ellos describe un procedimiento para caracterizar efectos anómalos y EEG sin crisis convulsivas, se clasifican simplemente como uno o más tipos de crisis convulsiva o sin crisis convulsiva. Ambas descripciones están restringidas en la elección de característica para características simples en el dominio del tiempo, de la frecuencia y tiempo-frecuencia y no describen el posible uso de otras características a ser extraídas de la señal.

El artículo "Patient-specific seizure onset detection system" (Shoeb, A. Edwards, H. Connolly, J. Bourgeois, B. Tréveris, T. Guttag, J., Epilepsy & Behaviour, v5, 2004) describe la aplicación de máquinas de soporte vectorial (SVMs) como un clasificador para la detección específica de paciente de crisis convulsivas en adultos. Los modelos SVM se entrenaron con hiper-parámetros fijos de la máquina. Se investigaron dos configuraciones: una configuración espacialmente independiente, en la que los modelos son entrenados por cada canal; y una configuración espacialmente dependiente en la que se entrenó un único modelo basado en los vectores de características concatenados de cada canal.

El artículo "Gaussian mixture models of ECoG signal features for improved detection of epileptic seizures" (L. Meng, M. Frei, I. Osorio, G. Strang, T. Nguyen, Medical Engineering & Physics, Volumen 26, Número 5, 2004) describe el uso de clasificadores de tipo modelo mixto gaussiano (GMM) para la detección de crisis convulsivas.

Los artículos "On the time series support vector machine using dynamic time warping kernel for brain activity classification" (W. A. Chaovalitwongse, P. M. Pardalos, Cybernetics and Systems Analysis 2008); "Comparison of Sequence Discriminant Support Vector Machines For Acoustic Event Classification" (A. Temko, E. Monte, C. Nadeu, IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing, 2006);  
 5 "Electroencephalogram processing using Hidden Markov Models" (D.Novak, T.Al-ani, A.Hamam, L.Lhotska) y "A Stochastic Framework for Evaluating Seizure Prediction Algorithms Using Hidden Markov Models" (Stephen Wong, Andrew B Gardner, Abba M Krieger, Brian Litt, J Neurophysiol, Vol. 97, No. 3, 2007) describen la detección de crisis convulsivas por medio de un análisis de la evolución temporal y la secuencialidad de las señales observadas. Se han aplicado modelos ocultos de Markov (Hidden Markov Models, HMMs) a EEG en Novak para Brain  
 10 Computer Interfaces y en Wong para el post-procesamiento temporal de las decisiones binarias mediante un diseño de matriz de transición. SE ha usado un núcleo ("kernel") secuencial basado en dispersión temporal dinámica para la detección de crisis convulsivas en Chaovalitwongse.

La patente US N° 4.188.956 "Method for the analysis, display and classification of multivariate indices of brain function - a functional electrophysiological brain scan" a nombre de John, describe un sistema que examina un  
 15 EEG y extrae cierta información. Sin embargo, el sistema no es un sistema de detección de crisis convulsivas, sólo recopila información del EEG. El sistema propuesto incluye la extracción de información desde el fondo del EEG para ayudar al médico en el tratamiento de pacientes en los que se detectan crisis convulsivas. De esta manera, añade un elemento de información clínica a los sistemas de detección de convulsión anteriores.

El artículo "Principal-Component Localization of the Sources of the Background EEG" (A. C. K. Soong y Z, J. Koles, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 42, N° 1, pp. 59-67, 1995) describe un procedimiento de  
 20 localización de la fuente de actividad de fondo del EEG. Al igual que con la patente US N° 4.188.956, no se usa como parte de un sistema de detección de crisis convulsiva.

**Exposición de la invención**

Según la invención, se proporciona un procedimiento para la identificación en tiempo real de crisis convulsivas en  
 25 una señal de electroencefalograma (EEG), en el que las etapas del procedimiento comprenden:

- (a) recibir una señal de EEG que comprende una pluralidad de canales de datos de EEG;
- (b) para cada canal, segmentar los datos en unos segmentos secuenciales, en el que cada segmento tiene una superposición con sus segmentos vecinos;
- y para un segmento inicial
- 30 (c) extraer características a partir de los canales constituyentes;
- (d) generar un vector de características a partir de las características extraídas;
- (e) pasar el vector de características para cada uno de los canales constituyentes por separado a través de un clasificador de tipo máquina de soporte vectorial (Support Vector Machine, SVM) genérico, entrenado con  
 35 múltiples pacientes, y generar una salida de canal SVM de crisis convulsiva, en el que el clasificador de tipo máquina de soporte vectorial genérico, entrenado con múltiples pacientes es entrenado con datos de EEG que representan todos los tipos de crisis convulsivas, para todos los canales y para todos los tipos de pacientes;
- (f) fusionar las salidas de canal SVM de crisis convulsiva para todos los canales, generando de esta manera una salida SVM de crisis convulsiva de segmento;
- 40 (g) repetir las etapas (d) a (f) para cada segmento subsiguiente, generando de esta manera una secuencia de salidas de canal SVM de crisis convulsiva y salidas SVM de crisis convulsiva de segmento.

Se entiende que la expresión "SVM genérico entrenado con múltiples pacientes" se refiere a un clasificador SVM  
 45 entrenado con datos de EEG que representan todos los tipos de crisis convulsivas, para todos los canales y para todos los tipos de pacientes, incluyendo niños y recién nacidos. De esta manera, el procedimiento de la invención proporciona una detección de crisis convulsiva en tiempo real independiente del paciente de una manera que es suficientemente precisa y fiable para ser usado en un entorno clínico, sin requerir la presencia de un neurólogo altamente cualificado. El uso de un clasificador SVM permite el uso de grandes vectores de características, permitiendo de esta manera que el clasificador sea entrenado con una amplia gama de datos de pacientes, permitiendo a su vez que el clasificador funcione de una manera independiente del paciente. Es importante  
 50 destacar que la independencia del paciente permite el uso del procedimiento de la invención en pacientes que van

5 desde recién nacidos hasta adultos, y elimina el requisito de la técnica anterior de entrenar el clasificador con un paciente específico antes de que pueda comenzar la detección de crisis convulsiva. La inclusión de una superposición de segmentos asegura que todos los datos, incluyendo los que están en los extremos de cada segmento, estén completamente incluidos en el procesamiento. Además, el procedimiento de la invención proporciona una robusta precisión de la clasificación de crisis convulsiva, así como robustos resultados de aparición y desaparición temporal de crisis convulsiva, proporcionando de esta manera los datos clínicos más importantes y útiles tanto para los recién nacidos como para los adultos. Una vez ensayado con extensos conjuntos de datos de adultos y de recién nacidos, el procedimiento propuesto ha demostrado un rendimiento significativamente mejorado con relación a los procedimientos anteriores, con un aumento en el número de crisis convulsivas detectadas correctamente y una reducción de falsas alarmas.

15 En una realización de la invención, se proporciona un procedimiento que comprende las etapas adicionales de generar un vector de características reducido; pasar el vector de características reducido a través de un clasificador de tipo modelo mixto gaussiano (Gaussian Mixture Model, GMM) entrenado con múltiples pacientes, y generar una salida de canal GMM de crisis convulsiva. Se entiende que la expresión "clasificador GMM genérico entrenado con múltiples pacientes" se refiere a un clasificador GMM entrenado con datos de EEG que representan todos los tipos de crisis convulsivas, para todos los canales y para todos los tipos de pacientes, incluyendo niños y recién nacidos. De esta manera, puede obtenerse una clasificación adicional de los canales de la señal de EEG.

20 En otra realización de la invención, se proporciona un procedimiento que comprende la etapa adicional de combinar la salida de canal SVM de crisis convulsiva y la salida de canal GMM de crisis convulsiva para cada segmento, generando de esta manera una salida de canal de crisis convulsiva combinada. De esta manera, se obtienen resultados mejorados de detección de crisis convulsivas, ya que la combinación de diversos clasificadores proporcionará mejores resultados con relación al uso de un único clasificador. Además, la combinación de los clasificadores SVM y GMM permite una mayor robustez de la clasificación general.

25 En una realización adicional de la invención, se proporciona un procedimiento que comprende la etapa adicional de fusionar las salidas de canales combinados de crisis convulsivas para un segmento en todos los canales, generando de esta manera una salida combinada de crisis convulsiva de segmento para cada segmento. De esta manera, se proporciona una clasificación con una precisión mejorada mediante la salida combinada de crisis convulsiva de segmento.

30 Puede proporcionarse un procedimiento que comprende la etapa de generar un vector de características reducido que comprende el uso de un análisis de componentes principales (Principal Component Analysis, PCA) para generar un vector de características de-correlacionado y, posteriormente, el uso de un análisis discriminante lineal (Linear Discriminant Analysis, LDA) sobre el vector de características de-correlacionado para generar el vector de características reducido. De esta manera, el PCA proporciona un vector de características que comprende una serie de características que tienen un alto contenido de información y características que tienen menos contenido de información, incluyendo algunas características que contienen muy poca información relevante. La aplicación subsiguiente del LDA elimina aquellas características del vector de características que contienen poca información útil. Puede encontrarse información adicional acerca de esta técnica en J. Yang y J. Yu Yang, "Why can LDA be performed in PCA transformed space?" Pattern Recognition, vol. 36, nº 2, pp. 563-566, 2003.

40 En una realización adicional de la invención, se proporciona un procedimiento que comprende la etapa adicional de convertir cada salida de canal de crisis convulsiva en una decisión binaria de canal de crisis convulsiva. De esta manera, el valor de salida de canal de crisis convulsiva generado por el clasificador es convertido, por medio de una decisión binaria, a una de dos opciones, crisis convulsiva o sin crisis convulsiva.

45 Puede proporcionarse un procedimiento en el que la salida de canal de crisis convulsiva comprende un valor numérico y la etapa de convertir la salida de canal de crisis convulsiva en una decisión binaria de canal de crisis convulsiva se basa en el signo del valor numérico. La salida del clasificador SVM genérico entrenado con múltiples pacientes para cada canal, es decir, la salida de canal de crisis convulsiva, comprende un valor numérico, en el que el signo de ese valor representa una de entre dos opciones de clasificación para esa SVM, y la magnitud de la salida de canal de crisis convulsiva representa la confianza en la decisión de clasificación. Por lo tanto, el signo de la salida de canal de crisis convulsiva es una manera muy útil de proporcionar la decisión binaria.

50 Puede proporcionarse un procedimiento en el que la salida de canal de crisis convulsiva comprende un valor numérico, en el que su magnitud indica el nivel de confianza de la salida de canal de crisis convulsiva; y la etapa de conversión de cada canal de salida de crisis convulsiva en una decisión binaria de canal de crisis convulsiva comprende realizar la decisión binaria en base al nivel de confianza de la salida de canal de crisis convulsiva. De esta manera, la sensibilidad de la detección de crisis convulsiva puede ajustarse en base a la confianza de que se ha detectado una crisis convulsiva. Por ejemplo, el procedimiento puede ser implementado de manera que la

decisión binaria de canal de crisis convulsiva indique una crisis convulsiva sólo si el clasificador tiene una confianza del 75% en la decisión que ha tomado con relación a la presencia de una crisis convulsiva en ese segmento de ese canal.

5 Puede proporcionarse un procedimiento que comprende la etapa intermedia en la que el usuario selecciona un nivel de confianza a ser usado en la decisión binaria. De esta manera, un médico puede ajustar la sensibilidad de la detección de crisis convulsivas, caso por caso, dependiendo de los requisitos del ensayo en cuestión.

10 En otra realización de la invención, se proporciona un procedimiento en el que el procedimiento comprende la etapa adicional de convertir cada salida de canal de crisis convulsiva a un valor de probabilidad normalizado entre 0 y 1. La provisión de un valor normalizado de esta manera permite un procesamiento adicional conveniente de los datos de salida de canal de crisis convulsiva. Además, el uso del valor de probabilidad normalizado entre 0 y 1 es muy útil para el personal clínico, permitiéndoles evaluar rápidamente el estado del paciente.

15 En una realización alternativa, se proporciona un procedimiento en el que la etapa de fusionar las salidas de canales de crisis convulsiva, generando de esta manera una salida de crisis convulsiva de segmento comprende fusionar las decisiones de canal de crisis convulsiva generando de esta manera una decisión de crisis convulsiva de segmento. De esta manera, la decisión de crisis convulsiva de segmento representa una decisión de si el segmento en cuestión contiene o no actividad convulsiva.

20 En una realización adicional de la invención, se proporciona un procedimiento en el que la etapa de fusión de las salidas de canal de crisis convulsiva comprende el uso de un operador OR lógico. Esta es una forma particularmente eficaz de fusionar las salidas de canal de crisis convulsiva, que resulta en que un segmento en el que una crisis convulsiva ha sido detectada solo en un canal del mismo será clasificado como un segmento convulsivo. Esto proporciona una mayor precisión en la detección de crisis convulsivas localizadas que sólo afectan a un canal de la señal de EEG.

25 Puede proporcionarse un procedimiento en el que el procedimiento comprende la etapa inicial de aplicar técnicas de reducción de datos a la señal de EEG. De esta manera, se reduce la carga de procesamiento para las etapas subsiguientes del procedimiento.

30 Puede proporcionarse un procedimiento en el que las técnicas de reducción de datos comprenden reducir la frecuencia de muestreo de la señal de EEG. Típicamente, los datos de EEG se muestrean a 256 Hz, sin embargo el procedimiento de la invención funcionará para proporcionar resultados clínicos estándar si la frecuencia de muestreo de los datos muestreados a 256 Hz se reduce en un factor de 8 hasta 32 Hz. La reducción de la frecuencia de muestreo reduce enormemente el tiempo de procesamiento y la energía necesaria para proporcionar resultados útiles.

35 Puede proporcionarse un procedimiento en el que las técnicas de reducción de datos comprenden una reducción de la anchura de bits de la señal de EEG. Típicamente, los datos de EEG se registran a entre 16 y 32 bits por muestra; sin embargo, el procedimiento de la invención proporcionará resultados clínicos estándar con cada muestra reducida a 12 bits por muestra. Esto reduce enormemente la carga de procesamiento del procedimiento de la invención, permitiendo un funcionamiento más rápido.

40 Puede proporcionarse un procedimiento que comprende una etapa de pre-procesamiento de realización de una sustracción espectral en la señal de EEG. De esta manera, se reduce la cantidad de ruido aditivo en la señal de EEG, tal como el debido al entorno exterior en el que se registran los datos EEG y el ruido introducido por el equipo de medición.

La etapa de realizar la sustracción espectral sobre la señal de EEG puede comprender la realización de las etapas siguientes

- 45 calcular un espectro de frecuencias promedio de la señal de EEG no convulsiva durante un período de tiempo para estimar el espectro de frecuencias de ruido;
- transformar la señal de EEG al dominio de la frecuencia;
- sustraer el espectro de frecuencias promedio del espectro de frecuencias del EEG;
- calcular la información de fase para la señal de EEG;
- combinar el resultado de la sustracción con la información de fase;



transformar la combinación del resultado de la sustracción y la información de fase de nuevo al dominio del tiempo, proporcionando una señal de EEG de ruido reducido.

Esta es una manera particularmente eficaz de proporcionar la sustracción espectral.

- 5 Puede proporcionarse un procedimiento que comprende una etapa de pre-procesamiento de normalización de la señal de EEG usando técnicas de eliminación de montaje. Debido a que diferentes médicos prefieren diferentes montajes de registro de EEG, en esta etapa pueden introducirse errores e inconsistencias en los datos de EEG. Además, el uso de técnicas de eliminación de montaje permite el entrenamiento y la aplicación del procedimiento de la invención independientemente del montaje usado para registrar los datos de EEG. Esto aumenta enormemente la versatilidad del procedimiento de la invención.
- 10 Puede proporcionarse un procedimiento en el que las técnicas de eliminación de montaje comprenden la aplicación de un análisis de componentes independientes (Independent Component Analysis, ICA) a la señal de EEG. Cada montaje usado en el registro de EEG es esencialmente una mezcla diferente de las fuentes de EEG registradas en los electrodos. De esta manera, el algoritmo ICA puede separar la señal de EEG en un conjunto de fuentes independientes del montaje usado para registrarlas.
- 15 Puede proporcionarse un procedimiento que comprende la etapa de pre-procesamiento de aplicar una factorización no negativa de matrices (Non-negative Matrix Factorización, NMF) a la señal de EEG. La NMF está diseñada para describir señales por medio de sus partes constituyentes. Debido a que la propia señal de EEG puede considerarse como una combinación de partes, tales como partes no convulsivas, convulsivas, de efectos anómalos y de ruido, NMF es útil para identificar y ayudar a eliminar el ruido y los efectos anómalos en la señal de EEG.
- 20 En una realización adicional de la invención, se proporciona un procedimiento que comprende la etapa adicional de aplicar un filtro de media móvil a la secuencia de salidas de crisis convulsiva de segmento. De esta manera, puede reducirse el ruido aleatorio mientras se mantiene una respuesta rápida, ayudando de esta manera a evitar que los resultados de las decisiones de crisis convulsiva alternen con demasiada frecuencia.
- 25 El filtro de media móvil puede usar una función de ventana rectangular que tiene un orden de filtro de 15 segmentos. Estas configuraciones proporcionan un rendimiento eficiente del filtro de media móvil.
- 30 En una realización de la invención, se proporciona un procedimiento que comprende la etapa adicional de aplicar una técnica de collar a la secuencia de decisiones de crisis convulsiva de segmento. De esta manera, la secuencia de segmentos que representan una crisis convulsiva se alarga en cada extremo para incluir segmentos clasificados como no convulsivos, ya que estos segmentos pueden contener información relevante para el desarrollo de la crisis convulsiva con el tiempo. El uso de la técnica de collar compensa las dificultades en la detección de detalles pre-convulsivos y post-convulsivos en el EEG y aumenta la exactitud temporal de la detección de las crisis convulsivas.
- 35 Cada segmento puede ser de aproximadamente 8 segundos de duración. Para los datos de EEG registrados a 256 Hz, un segmento de 8 segundos corresponde a 2.048 muestras (antes de que se realice cualquier muestreo descendente), y para los datos de EEG registrados a 250 Hz, 8,2 segundos corresponden a 2.048 muestras. Clínicamente, una crisis convulsiva debe durar al menos 10 segundos para ser definida como una crisis convulsiva, mediante la elección de una longitud de segmento de aproximadamente 8 segundos, se garantiza que habrá suficientes datos EEG con crisis convulsiva presentes en un segmento para asegurar que es clasificado correctamente como un segmento convulsivo.
- 40 Cada segmento puede superponerse a sus segmentos vecinos en un 50%. De esta manera, se asegura además que si se produce una crisis convulsiva, durará el tiempo suficiente en al menos un segmento para asegurar que sea identificado como una crisis convulsiva por el clasificador. La duración del segmento y el porcentaje de superposición pueden variarse, junto con las características del filtro de media móvil y la ventana aplicada por la técnica de collar para proporcionar resultados óptimos. Los cambios en la duración de segmento y la
- 45 superposición requerirían el ajuste de las características del filtro de media móvil y la técnica de collar.
- 50 En una realización de la invención, se proporciona un procedimiento en el que la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer las características usando técnicas de análisis de reconocimiento de voz. La aplicación de determinadas técnicas de análisis de reconocimiento de voz a las señales de EEG ha proporcionado características adicionales que pueden ser extraídas a partir de los canales de EEG, y esas características han demostrado ser útiles para clasificar las crisis convulsivas. Se cree que esto es debido a las similitudes entre las señales de EEG y las señales de voz, si el análisis convolutivo de EEG se considera de la misma manera en la que se realiza para la voz. El EEG puede considerarse como el resultado de

las señales del cerebro convolucionadas con la respuesta cuero cabelludo/cabeza en la misma manera que la voz puede considerarse como señales de audio convolucionadas con la respuesta del entorno acústico en técnicas de reconocimiento de voz.

5 Las técnicas de análisis de reconocimiento de voz pueden comprender uno o más de entre cepstrum en la frecuencia Mel, frecuencia fundamental y frecuencia de modulación. Estas son características particularmente útiles a ser extraídas a partir de la señal de EEG, ya que tienen un alto contenido de información espectral, proporcionan una buena distribución de contenido de información a partir del espectro, y proporcionan resultados útiles cuando se usan como parte del vector de características para entrenar los clasificadores y posteriormente para clasificar las crisis convulsivas en la señal de EEG.

10 En una realización alternativa, las técnicas de análisis de reconocimiento de voz pueden comprender uno o más de entre las derivadas primera y segunda del cepstrum en la frecuencia mel, la frecuencia fundamental y la frecuencia de modulación.

15 En una realización adicional, las técnicas de análisis de reconocimiento de voz pueden comprender uno o más de entre análisis de predicción lineal; coeficientes cepstrales de predicción lineal; análisis predictivo lineal perceptual; Rasta-PLP; filtrado de frecuencia; y derivadas primera y segunda con respecto al tiempo de estas características. Estas características proporcionan información útil adicional acerca de la señal de EEG.

20 En una realización adicional de la invención, se proporciona un procedimiento en el que la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer características usando técnicas de análisis en el dominio del tiempo, técnicas de análisis en el dominio de la frecuencia y técnicas de análisis de la teoría de la información. De esta manera, puede extraerse información útil a partir de los datos de EEG.

En una realización adicional, la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer características usando técnicas de análisis de la teoría de sistemas dinámicos no lineales. De esta manera, puede extraerse información útil a partir de los datos de EEG.

25 En una realización alternativa, la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer características usando técnicas de modelado de datos. De esta manera, puede extraerse información útil a partir de los datos de EEG.

La etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes puede comprender extraer la distancia Kullback-Leibler o extraer la función de complejidad de Kolmogorov. De esta manera, puede extraerse información útil a partir de los datos de EEG.

30 Combinando las características a partir de una amplia diversidad de áreas de procesamiento de señales diferentes, tales como las indicadas anteriormente, se obtiene una gran cantidad de información a partir de la señal de EEG, que abarca muchos aspectos de la señal de EEG, permitiendo de esta manera un mejor entrenamiento de los clasificadores y una mejor identificación de las crisis convulsivas durante el uso.

35 En una realización adicional, la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer cuarenta y cinco o más características. De esta manera, se obtiene un gran vector de características, que proporciona información acerca de la señal de EEG a partir de una amplia diversidad de aspectos. Esto permite un clasificador bien entrenado que proporciona resultados muy precisos durante el uso. El uso de un gran vector de características no obstaculiza el funcionamiento del clasificador SVM, ya sea durante la fase de entrenamiento o durante el uso. El uso de un gran vector de características, generado mediante la extracción de cuarenta y cinco o más características a partir de la señal de EEG, permite que muchos aspectos de la crisis convulsiva sean capturados en el vector de características, y permite una compensación para ciertos tipos de crisis convulsivas que pueden no manifestarse en las características de análisis de crisis convulsivas más conocidas. Por ejemplo, una característica particular puede detectar la mayoría de las crisis convulsivas, pero no siempre identificará si hay presente o no una crisis convulsiva. Sin embargo, en esas situaciones, es muy probable que otra característica que no proporciona información útil en las crisis más comunes, detecte en este caso la crisis convulsiva.

45 En una realización alternativa, la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer cincuenta y cinco o más características. Una vez más, un conjunto de características todavía más grande proporcionará mejores resultados al incluir características adicionales que contienen información útil relacionada con la señal de EEG.

50 En una realización, la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer ochenta y cinco o más características. En una implementación particularmente preferida, se extraen

ochenta y seis características y se usan para formar el vector de características. Dicha implementación proporciona resultados de identificación de crisis convulsivas muy precisos.

5 El uso de un gran vector de características, es decir, un vector de características que comprende más de cuarenta y cinco características, habiendo sido extraídas esas características usando técnicas de entre una amplia diversidad de técnicas de procesamiento y análisis de señales, proporciona una identificación de crisis convulsivas en tiempo real de alta precisión.

10 En una realización adicional de la invención, se proporciona un procedimiento en el que el procedimiento comprende la etapa adicional de: pasar el vector de características a través de una máquina de soporte vectorial (SVM) con núcleos secuenciales y generar una salida de canal SVM dinámica de crisis convulsiva. El uso de un clasificador SVM con núcleos secuenciales proporciona clasificación dinámica, en el sentido de que reconoce secuencias de vectores de características, no sólo los vectores individuales. Esto permite tener en cuenta la evolución temporal de la señal de EEG en la detección de crisis convulsivas. Por ejemplo, un parpadeo podría ser clasificado en algunos casos como una crisis convulsiva, sin embargo, carecerá del desarrollo temporal de una crisis convulsiva y, por lo tanto, es más probable que sea clasificada correctamente si el clasificador considera la evolución temporal. Las SVMs secuenciales proporcionan información acerca de qué crisis convulsivas específicas son más útiles en términos de clasificación entre datos convulsivos y no convulsivos, mientras que las SVMs no secuenciales proporcionan información acerca de qué segmentos son útiles para la clasificación. Las SVMs secuenciales usan un subconjunto de las crisis convulsivas en los datos de entrenamiento que son las más críticas para una correcta clasificación. La diferencia entre esta y la SVM normal es que en el caso secuencial se usan crisis convulsivas completas para discriminar, mientras que en las SVMs normales se usan segmentos individuales.

Los núcleos secuenciales pueden comprender un núcleo de distorsión temporal dinámica. Este es un núcleo eficiente para su uso secuencial para proporcionar una salida de canal SVM dinámica de crisis convulsiva.

25 En una realización alternativa, el procedimiento comprende las etapas adicionales de combinar la salida de canal de crisis convulsiva del clasificador SVM dinámico para un segmento con cualquier otra salida de crisis convulsiva de canal de clasificador para ese segmento, generando de esta manera una salida de crisis convulsiva SVM dinámica combinada; y a continuación, fusionar las salidas de crisis convulsiva SVM dinámica combinadas para ese segmento en todos los canales, generando de esta manera una salida de crisis convulsiva SVM dinámica combinada de segmento. De esta manera, pueden obtenerse resultados de clasificación mejorados, proporcionando un resultado que combina la clasificación del clasificador SVM dinámico con cualquier otro clasificador usado en el procedimiento.

35 En una realización alternativa, las salidas de crisis convulsivas de segmento son combinadas usando técnicas de media aritmética ponderada. De esta manera, el procedimiento de la invención permite que las salidas o las decisiones de cada clasificador sean ponderadas según se desee. Por ejemplo, el clasificador SVM proporciona resultados más precisos que el clasificador GMM y, por lo tanto, tendrá una mayor ponderación si se combinan los resultados de ambos clasificadores. Esto reduce los efectos de los resultados menos precisos del clasificador GMM sobre los resultados finales. Cuando se combinan correctamente, la combinación de SVM y GMM siempre proporcionará resultados mejorados que SVM por separado.

40 En una realización de la invención, se proporciona un procedimiento que comprende además pasar el vector de características a través de un clasificador SVM genérico entrenado con múltiples pacientes y generar una salida de efectos anómalos del canal SCM. De esta manera, el procedimiento de la invención puede ser usado para identificar los efectos anómalos en la señal de EEG y proporcionar al médico información útil acerca de los efectos anómalos.

45 En otra realización, se proporciona un procedimiento que comprende la etapa adicional de aplicar decodificación temporal de Viterbi a la secuencia de salidas de crisis convulsivas de segmento. De esta manera, la información temporal a partir de las decisiones de segmento se incluye en el procedimiento de decisión, mediante la estimación de la secuencia de estados del sistema.

Según la invención, se proporciona además un producto de programa de ordenador que tiene instrucciones de programa de ordenador para hacer que un dispositivo informático realice el procedimiento de la invención.

50 En una realización, el producto de programa de ordenador se almacena en un soporte.

En una realización, el soporte es uno de entre una memoria RAM, ROM, un disco flexible, un CD, un CD ROM, un DVD, una memoria extraíble, un circuito integrado, una FPGA o un medio legible por ordenador.

Según la invención, se proporciona además un aparato para la identificación en tiempo real de crisis convulsivas en una señal de electroencefalograma (EEG) según se define en la reivindicación 15.

Dicho aparato es particularmente útil para la identificación de crisis convulsivas en una señal de EEG.

**Descripción detallada de la invención**

5 La invención se entenderá más claramente a partir de la descripción siguiente de una realización de la misma, proporcionada a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La Fig. 1 es un diagrama de flujo del entrenamiento de la máquina de soporte vectorial; y

La Fig. 2 es un diagrama de flujo del sistema según la invención;

La Fig. 3 es un diagrama de flujo de un procedimiento alternativo según la invención; y

10 La Fig. 4 es un diagrama de bloques de un sistema ejemplar en el que puede funcionar el procedimiento de la invención.

Antes del uso del procedimiento de la invención para la detección en tiempo real de crisis convulsivas en una señal de EEG, es necesario entrenar el clasificador SVM con conjuntos de datos de EEG de entrenamiento. Los datos de entrenamiento comprenden señales de EEG de adultos y de recién nacidos. Los datos de entrenamiento usados consisten en datos de EEG de diecisiete pacientes recién nacidos y quince pacientes adultos. Los pacientes no fueron seleccionados siguiendo un criterio determinado, se usaron todos los pacientes disponibles que tenían datos utilizables con el fin de maximizar los datos de entrenamiento disponibles.

El conjunto de datos de entrenamiento consiste en 132,7 horas de EEG de adultos que contienen sesenta y dos crisis convulsivas, de una duración total de dos horas. Los datos de entrenamiento consisten además en 267,9 horas de EEG de recién nacidos que contienen 691 crisis convulsivas de una duración total de 54 horas.

Los datos de entrenamiento se eligen de manera que se eviten efectos anómalos, mediante la eliminación de cualquier segmento afectado por efectos anómalos del conjunto de datos de entrenamiento. Además, los datos de entrenamiento para crisis convulsivas se seleccionan para asegurar que todos son descriptivos de la actividad convulsiva. De esta manera, los segmentos que comprenden datos poco claros anteriores o posteriores a las crisis convulsivas se eliminan de los datos de entrenamiento.

También se evitan los EEG no convulsivos en los que la señal está muy deteriorada por efectos anómalos en el conjunto de datos de entrenamiento. Los efectos anómalos a menor escala, más comunes, no se evitan con el fin de que el clasificador pueda clasificarlos correctamente durante el funcionamiento.

Los datos de entrenamiento se anotan por cada canal. Si una crisis convulsiva se localiza en uno o varios canales, los datos desde los canales no implicados en la crisis convulsiva no deberían usarse para el entrenamiento. Por ejemplo, si la crisis convulsiva está presente en sólo dos de los ocho canales, entonces los otros seis canales de datos de entrenamiento para los segmentos convulsivos no se usan para el entrenamiento.

En la fase de entrenamiento, los datos de EEG de entrenamiento son procesados según las etapas siguientes, tal como se ilustra en la Fig. 1. En la etapa 100, se recibe la señal de EEG que comprende una pluralidad de canales de datos. Las señales de EEG se miden desde el cuero cabelludo usando electrodos. Pueden usarse cualquier número de estos canales en el sistema, siendo normalmente del orden de seis a doce.

En la etapa 102, los datos de EEG son reducidos usando una serie de técnicas. En la primera etapa de reducción de datos, la frecuencia de muestreo de los datos de EEG se reduce a una frecuencia de muestreo inferior. Los datos de EEG se registran normalmente a 256Hz, y su frecuencia de muestreo se reduce en un factor de 8 hasta 32 Hz. Además, los datos de EEG pueden ser sometidos también a una reducción de anchura de bits. Normalmente, el procedimiento según la invención no necesita el nivel de resolución al que se registra el EEG con el fin de conseguir una detección precisa de crisis convulsiva. La reducción de la anchura de bits reduce los datos de EEG a un menor número de bits por muestra mediante una cuantificación estándar de la señal de EEG, por ejemplo, en una realización, desde 32 bits por muestra a 12 bits por muestra. La reducción de la anchura de bits es particularmente ventajosa si el procedimiento debe ser implementado en un sistema portátil, ya que es útil para reducir el consumo de energía debido a la menor carga de procesamiento en el resto del sistema.

En la etapa 104, se lleva a cabo el pre-procesamiento de los datos de EEG. Puede usarse una sustracción espectral para reducir la cantidad de ruido aditivo en los datos de EEG, si es necesario. Este ruido es causado por

5 el entorno externo y el ruido de los equipos de medición. Se calcula un espectro de frecuencias promedio de los datos de EEG no convulsivos sobre un período de tiempo para proporcionar una estimación del espectro de frecuencias de ruido. A medida que se registran los datos de EEG, son transformados al dominio de la frecuencia. A continuación, el espectro de ruido promedio se sustrae del espectro de frecuencias del EEG. A continuación, el espectro resultante y la fase de información desde la señal con ruido original se combinan y el resultado se transforma de nuevo al dominio del tiempo, resultando en una señal de EEG sin ruido. Esto permite que el procedimiento sea implementado en entornos clínicos o no clínicos diferentes en los que se requiere una compensación adaptativa para el ruido aditivo estacionario.

10 En la etapa 106, los datos de EEG son segmentados en segmentos de una duración determinada, típicamente de 8 segundos, teniendo cada segmento un 50% de solapamiento con los segmentos vecinos. La selección de la longitud y la superposición de las ventanas se lleva a cabo con relación a la duración mínima de las crisis convulsivas, considerada clínicamente como de 10 segundos. Con una longitud de ventana de 8 segundos y un solapamiento del 50%, una crisis convulsiva de 10 segundos ocupará como mínimo 7 segundos de una ventana, suficiente para afectar a las características de esa ventana. Las selecciones realizadas con relación a la longitud del segmento y la superposición están conectadas también a las de las etapas de post-procesamiento del clasificador, tales como las usadas para suavizar los resultados.

15 Las etapas 100 a 106 se han realizado sobre los datos de EEG en la combinación de canales. En la etapa 108, se lleva a cabo un análisis en cada canal por separado.

20 En la etapa 108, los datos de EEG son estandarizados mediante la eliminación del efecto del montaje que se usó en la recopilación de los datos de EEG. Se usa un análisis de componentes independientes (ICA) para proporcionar esta eliminación de montaje. Cada montaje usado en el registro de EEG es esencialmente una mezcla diferente de las fuentes de EEG registradas en los electrodos. De esta manera, el algoritmo ICA puede separar la señal de EEG en un conjunto de fuentes independientes del montaje usado para registrarlas. El uso de los datos de EEG estandarizados eliminará los errores introducidos por las diversas prácticas de los médicos. A continuación, se aplican medidas de complejidad para detectar los canales que contienen ruido. Las fuentes que contienen ruido serán detectadas en base a la agrupación de medidas de complejidad, tal como se detalla en la técnica anterior.

25 En la etapa 110, cada segmento de cada canal es etiquetado manualmente como un segmento convulsivo o un segmento no convulsivo, en el que los segmentos convulsivos son etiquetados como segmentos -1 y los no convulsivos son etiquetados como +1.

30 A continuación, se aplica un algoritmo de factorización no negativa de matrices (NMF) a cada canal como una forma de eliminación de efectos anómalos. En primer lugar, en la etapa de entrenamiento, se crean bases de efectos anómalos, datos convulsivos y datos no convulsivos a partir del espectrograma de la señal, usando las restricciones temporales y de dispersión definidas mediante la aplicación de una validación cruzada de los datos de entrenamiento. Las restricciones son muy importantes para asegurar que las bases capturan las diferencias en la evolución temporal entre las clases de efectos anómalos, datos convulsivos y datos no convulsivos y que las bases estén dispersadas para asegurar que la señal pueda descomponerse usando sólo las bases de la clase correspondiente.

35 A continuación, en la etapa 112, las características se extraen a partir de cada segmento de cada canal. Dichas características incluyen características del dominio de la frecuencia, el dominio del tiempo, el dominio tiempo-frecuencia, la teoría de la información, la teoría de los sistemas con dinámicas no lineales, los procedimientos de modelización, las técnicas de reconocimiento de voz e incluyen algunos o todos los siguientes:

A partir del dominio de la frecuencia:

- 45
- potencia en las bandas de frecuencia de anchura 2Hz desde 1 Hz a 12 Hz con una superposición del 50%, potencias de bandas de frecuencia normalizadas;
  - potencia total (0-12Hz);
  - frecuencia en borde espectral (80%, 90%, 95%);
  - frecuencia de pico dominante.

A partir del análisis de tiempo-frecuencia:

- 50
- la energía en el 5º coeficiente de la descomposición de ondículas ("wavelet") de Daubechey 4 que

corresponde a t1-2Hz.

A partir del dominio del tiempo:

- longitud de la curva, es decir, la suma de la distancia absoluta entre las muestras sucesivas en el segmento.
- 5 ○ número de máximos y mínimos;
- amplitud eficaz (RMS);
- parámetros de Hjorth (actividad, movilidad y complejidad);
- tasa de cruces por cero (Zero Crossing Rate, ZCR);
- ZCR de la primera derivada ( $\Delta$ ) y la segunda derivada ( $\Delta\Delta$ );
- 10 ○ Varianza de  $\Delta$  y  $\Delta\Delta$ ;
- Energía no lineal, que es un indicador del contenido espectral de la señal

A partir de las técnicas de modelado:

- error de modelado AR (orden de modelo 1-9), esta es una medida del contenido estructurado de la señal;
- hiper-parámetros Gaussianos, los parámetros de un modelo de un proceso Gaussiano;
- 15 ○ varianza Gaussiana: Un modelo de un proceso Gaussiano es entrenado con el segmento de datos y se calcula la confianza de una predicción para la siguiente etapa de muestreo ("one step ahead prediction"). Esta es una medida adicional de la estructura de contenido en la señal.

A partir de técnicas estadísticas:

- Asimetría;
- 20 ○ Curtosis.

A partir de la teoría de la información:

- entropía de Shannon;
- entropía espectral;
- entropía SVD;
- 25 ○ información de Fisher;
- entropía condicional;
- entropía de permutación.

A partir de la teoría de sistemas con dinámicas no lineales:

- entropía aproximada;
- 30 ○ exponente máximo de Lyapunov;
- dimensión KY: una medida de la distribución espacial del atractor.

Otras características:

- distancia Kullback-Leibler, esta mide el cambio en la función de densidad de probabilidad de la señal de EEG;
- 35 ○ complejidad de Kolmogorov.

Además, la etapa 112 comprende el uso de técnicas de extracción de características procedentes de la teoría de

reconocimiento de voz. Estas características implican principalmente la estimación del espectro de la señal y su análisis.

- 5           ○ cepstrum a frecuencia mel: una representación del espectro de potencia a corto plazo de la señal usando separación de frecuencias basado en la escala mel, con relación a la respuesta del sistema auditivo humano. Esta técnica puede ser utilizada también en la etapa de pre-procesamiento, de manera similar a la sustracción espectral, para eliminar el ruido convolutivo debido a los atributos físicos de la cabeza. El cepstrum a frecuencia mel proporciona quince características individuales, correspondientes a quince intervalos de frecuencia.
- 10          ○ frecuencia fundamental (F0): estimación de la frecuencia fundamental de una señal;
- 10          ○ frecuencia de modulación: en base a la premisa de que la señal es un proceso de menor ancho de banda que modula una portadora de mayor ancho de banda. La frecuencia de modulación proporciona quince características individuales, correspondientes a quince intervalos de frecuencia.

15          La combinación de todas las características enumeradas anteriormente se combina para proporcionar una implementación óptima del procedimiento de la invención generando un vector de características que consiste en ochenta y seis características.

Algunas características adicionales del dominio de reconocimiento de voz que también pueden considerarse incluyen:

- 20          ○ análisis de predicción lineal: procedimiento para la estimación de los espectros de potencia de la señal basado en un filtro con solo polos;
- 20          ○ coeficientes cepstrum de predicción lineal: coeficientes de predicción lineal obtenidos a partir de los anteriores, representados en el dominio de cepstrum;
- 25          ○ análisis predictivo lineal perceptual: usa tres conceptos de la psicofísica de la audición para estimar el espectro de la señal;
- 25          ○ Rasta-PLP: Un procedimiento similar al anterior pero que es menos sensible a variaciones lentas en el espectro;
- 25          ○ filtrado de frecuencia: que consiste en la de-correlación de las energías de un banco de filtros logarítmicos mediante la aplicación de un filtro lineal en el dominio de la frecuencia; y
- 25          ○ derivadas temporales primera y segunda de las características anteriores.

30          Las características extraídas a partir de los datos de entrenamiento para el clasificador SVM son normalizadas anisotrópicamente restando la media y dividiendo por la desviación estándar y la plantilla de normalización obtenida es usada a continuación en la fase operativa.

35          En la etapa 114, las características normalizadas extraídas de cada segmento son suministradas a continuación para entrenar un clasificador SVM. Se usa el núcleo Gaussiano. Para obtener un buen modelo para SVM, los hiper-parámetros óptimos se buscan por medio de una búsqueda en rejilla en un conjunto de valores. Se aplica una validación cruzada de 5 veces en los datos de entrenamiento para buscar el parámetro de núcleo gaussiano óptimo y parámetros de generalización C, de manera que cuatro quintas partes de los datos de entrenamiento se usan para el entrenamiento, mientras que la quinta parte restante se usa para el ensayo. Se repite cinco veces hasta que se ensayan todas las partes (CV 5 veces) por cada par de valores de parámetro de núcleo y parámetros de generalización C y los resultados se promedian. El par que proporciona la mejor precisión (promedio de cinco veces) se considera como óptimo. Una vez encontrado el par de parámetros óptimo, se usa para entrenar el modelo final con todos los datos de entrenamiento.

Haciendo referencia a la Fig. 2, en la misma se muestra un diagrama de flujo que representa el procedimiento de la invención. Las etapas iniciales en el procedimiento corresponden a las etapas iniciales en el entrenamiento del clasificador SVM, sin las etapas de anotación.

45          En la etapa 200, se recibe la señal de EEG que comprende una pluralidad de canales de datos. Las señales de EEG se miden desde el cuero cabelludo usando electrodos. Puede usarse cualquier número de estos canales en el sistema, normalmente del orden de seis a doce.

En la etapa 202, los datos de EEG son reducidos usando una serie de técnicas. En la primera etapa de reducción

- de datos, la frecuencia de muestreo de los datos de EEG se reduce a una frecuencia de muestreo inferior. Los datos de EEG se registran normalmente a 256Hz, y la frecuencia de muestreo se reduce hasta 32Hz. Además, los datos de EEG pueden ser sometidos también a una reducción de la anchura de bits. Normalmente, el procedimiento según la invención no requiere el nivel de resolución al que se registra el EEG con el fin de conseguir una detección de crisis convulsiva precisa. La reducción de la anchura de bits reduce los datos de EEG a un menor número de bits por muestra mediante cuantificación estándar de la señal de EEG, por ejemplo, en una realización, desde 32 bits por muestra a 12 bits por muestra. La reducción de la anchura de bits es particularmente ventajosa si el procedimiento debe ser implementado en un sistema portátil, ya que es útil para reducir el consumo de energía debido a una menor carga de procesamiento en el resto del sistema.
- 5 En la etapa 204, se lleva a cabo un pre-procesamiento de los datos de EEG. Puede usarse una sustracción espectral para reducir la cantidad de ruido aditivo en los datos de EEG, si es necesario. Este ruido es causado por el entorno externo y el ruido del equipo de medición. Se calcula un espectro de frecuencias promedio de los datos de EEG no convulsivos sobre un período de tiempo para proporcionar una estimación del espectro del ruido. A medida que se registran los datos de EEG, estos se transforman al dominio de la frecuencia. A continuación, el espectro de frecuencias de ruido promedio se sustrae del espectro de frecuencias del EEG. A continuación, el espectro de frecuencias resultante y la información de fase de la señal con ruido original se combinan y el resultado se transforma de nuevo al dominio del tiempo, resultando en una señal de EEG sin ruido. Esto permite que el procedimiento sea implementado en entornos clínicos o no clínicos diferentes en los que puede requerirse una compensación adaptativa para el ruido estacionario aditivo.
- 10 En la etapa 206, los datos de EEG son segmentados en segmentos de una duración determinada, típicamente de 256 muestras de duración, teniendo cada segmento un solapamiento del 50% con los segmentos vecinos. Se entenderá que las 256 muestras corresponden a la señal de EEG con una frecuencia de muestreo reducida que ha sido muestreada, en esencia, a 32 Hz. Un segmento es de 2.048 muestras de duración, con relación a la señal de EEG de 256 Hz.
- 15 Las etapas 200 a 206 se han realizado sobre los datos de EEG en la combinación de canales. En la etapa 207 y en adelante, el análisis se lleva a cabo en cada canal por separado.
- En la etapa 207, los datos de EEG han sido estandarizados mediante la eliminación del efecto del montaje que se usó en la recopilación de los datos de EEG. Se usa un análisis de componentes independientes (ICA) para proporcionar esta eliminación de montaje. Además, a continuación se examina cada fuente usando medidas de complejidad para eliminar las fuentes que contienen ruido.
- 20 A continuación, se aplica un algoritmo de factorización no negativa de matrices (NMF) a cada canal como una forma de eliminación de efectos anómalos. El espectro de la señal se descompone en las bases extraídas tal como se define en la fase de entrenamiento y se obtienen las ponderaciones. El espectro que se reconstruye usando las bases de efectos anómalos y las ponderaciones correspondientes se elimina a continuación de la señal inicial, de una manera similar a la sustracción espectral, para proporcionar una representación libre de efectos anómalos.
- 25 A continuación, en la etapa 208, las características son extraídas de cada segmento de cada canal. Dichas características incluyen características del dominio de la frecuencia, del dominio del tiempo, del dominio tiempo-frecuencia, de la teoría de la información, de la teoría de sistemas dinámicos no lineales, de enfoques de modelización y de técnicas de reconocimiento de voz. Preferiblemente, las primeras ochenta y seis características enumeradas con relación a la fase de entrenamiento son extraídas para cada segmento. A continuación, las características extraídas son combinadas en un vector de características para su uso con el clasificador.
- 30 En la etapa 210, los datos de EEG son clasificados en función de si se refieren a una crisis convulsiva o no. Los datos de características que han sido extraídos de los datos de EEG usando técnicas de extracción de características son suministrados al clasificador de tipo máquina de soporte vectorial (SVM) genérico, entrenado con múltiples pacientes. Los datos de características comprenden un vector de características para cada segmento. Cada vector de características comprende valores para cada característica que ha sido extraída y calculada para ese segmento. A continuación, la SVM calcula una salida de canal SVM de crisis convulsiva para cada vector de características. La salida del canal SVM de crisis convulsiva tendrá una magnitud y un signo, el signo indica si el segmento está clasificado como un segmento convulsivo o no convulsivo, mientras que la magnitud indica la confianza de la clasificación. Cuanto mayor sea la magnitud de la salida, más probable es que el segmento haya sido clasificado correctamente. Las salidas de canal SVM de crisis convulsivas son convertidas a los valores de tipo probabilidad con la fórmula de Platt [Probabilistic outputs for SVM and comparison to Regularized likelihood methods, J. Platt, 1999] cuyos parámetros de la función sigmoide se obtienen a partir de los datos de entrenamiento. De esta manera, las salidas de canal SVM de crisis convulsivas se normalizan entre 0 y 1 y el rendimiento del sistema aumenta ligeramente en comparación con el uso directo de las distancias SVM.
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55



En la fase de funcionamiento, el clasificador de la fase de entrenamiento es aplicado por separado a cada canal. Debido a que la SVM es un sistema de clasificación binaria, la salida del canal SVM de crisis convulsiva de la etapa de clasificación es una medida de la confianza en la presencia o ausencia de una crisis convulsiva en cada canal para cada segmento. Cuanto mayor sea el valor absoluto de la salida de canal SVM de crisis convulsiva, mayor será la distancia del punto de ensayo desde el hiper-plano de separación dentro de la SVM y, de esta manera, mayor será la confianza de que su signo muestre la etiqueta correcta. Usando las confianzas, es posible controlar la conversión de la salida del canal SVM de crisis convulsiva a una decisión binaria de canal de crisis convulsiva mediante la elección de diferentes niveles de confianza. De manera alternativa, si las salidas de canal SVM de crisis convulsivas han sido convertidas a probabilidades, la elección sería con relación a las clases previas. De esta manera, un médico podría elegir la sensibilidad del procedimiento de detección, paciente por paciente. La salida de canal SVM de crisis convulsiva del clasificador SVM es calculada para cada vector de características, es convertida a probabilidad, es comparada con 0,5 y se genera una decisión binaria de canal de crisis convulsiva en base a esa comparación. Sin embargo, si el médico desea identificar crisis convulsivas con un nivel de confianza más alto, el valor de probabilidad podría compararse con 0,6 o un valor más alto, según se desee, y la decisión binaria puede ser generada en base a esa comparación. De manera similar, el valor de comparación puede bajarse para incluir detecciones de crisis convulsivas con un menor nivel de confianza. La decisión binaria de canal de crisis convulsiva indica cuál de las dos posibles decisiones, convulsión o no convulsión, ha sido indicada por el clasificador.

En la etapa 212, las decisiones binarias de canal SVM de crisis convulsivas para todos los canales se fusionan entre sí para generar una decisión SVM de crisis convulsiva de segmento, que indica la presencia o ausencia de una crisis convulsiva en ese segmento. La fusión opera de tal manera que, si hay una crisis convulsiva en al menos un canal, todo el segmento es marcado como convulsivo, de lo contrario como no convulsivo. Por lo tanto, la operación de fusión es, en esencia, un operador OR lógico. Si, opcionalmente, las salidas de canal SVM de crisis convulsivas no han sido convertidas a decisiones binarias de canal SVM de crisis convulsivas, las salidas de canal SVM de crisis convulsivas pueden ser fusionadas por el operador OR para formar una salida SVM de crisis convulsiva de segmento.

Una vez completadas la clasificación de la etapa 210 y la fusión de canales en la etapa 212, en la etapa 214 se llevan a cabo una serie de operaciones de post-procesamiento sobre los datos. En primer lugar, se aplica un filtro de media móvil (MAF) a la secuencia temporal de confianzas, decisiones o probabilidades. En cada canal como un filtro óptimo para reducir el ruido aleatorio mientras retiene una respuesta rápida, contribuyendo de esta manera a evitar etiquetas que se alternan demasiado frecuentemente. El filtro de media móvil usa una función de ventana rectangular que tiene un orden de filtro de 15 segmentos

En segundo lugar, se aplica la técnica de collar, conocida a partir de tareas de detección de actividad de voz. Cada decisión de crisis convulsiva se extiende desde cada lado una cierta cantidad de tiempo para compensar las posibles dificultades en la detección en las partes pre-convulsivas y post-convulsivas. La elección de la longitud de collar se definirá en base al análisis de los datos, por ejemplo, puede aplicarse un collar de 40s. Si los parámetros de ventana del segmento, es decir, la duración y el porcentaje de superposición del segmento, cambian, también lo hará el orden del filtro de media móvil y el collar para conseguir un rendimiento similar. Sin embargo, para algunas elecciones de longitud y superposición de ventana, la degradación del rendimiento es inevitable independientemente del filtrado y del collar.

En la etapa 216, el procedimiento de la invención proporciona una decisión SVM de crisis convulsiva de segmento que indica si cree que el segmento actual de los datos de EEG indica la ocurrencia o no de una crisis convulsiva.

Una realización adicional de la invención, tal como se ilustra en la Fig. 3, incluye el uso de un modelo mixto gaussiano (GMM) basado en un sistema de clasificación estadística. Ambos sistemas clasificadores SVM y GMM usan como entrada un punto de datos y lo asignan a una etiqueta de clase. La combinación de los clasificadores se basa en el análisis de la desviación de los resultados obtenidos por los clasificadores SVM y GMM. El análisis de diversidad mostró que los dos sistemas de clasificación tienden a tener errores en diferentes situaciones. La diversidad de los clasificadores SVM y GMM garantiza que la combinación correcta de los resultados del clasificador SVM y del clasificador GMM mejorará los resultados de identificación de crisis convulsivas.

Un modelo mixto gaussiano (GMM) representa la función de densidad de probabilidad de una variable aleatoria como una suma ponderada de varias distribuciones gaussianas. Los parámetros del GMM se calculan usando el algoritmo de maximización de esperanza (Expectation Maximization). En la fase de entrenamiento, es necesario ajustar varias gaussianas (por ejemplo 8) a los datos de cada clase (convulsión y no convulsión) suponiendo que pueden ser modeladas por mezclas de varias gaussianas. El GMM es entrenado de la misma manera que la SVM, usando una validación cruzada 5 veces para estimar los parámetros. El mismo conjunto de datos de

entrenamiento que el usado para entrenar el clasificador SVM se usa también para entrenar el clasificador GMM. Los propios parámetros son estimados cada vez usando maximización de esperanza (EM: A. P. Dempster, N. M. Laird y D. B. Rubin, "Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm", Journal of the Royal Statistical Society. Serie B (Methodological), vol. 39, N° 1, pp.1-38, 1977) con el fin de reducir la complejidad de la etapa de entrenamiento GMM y aumentar la precisión, las características son transformadas y la dimensionalidad de las características es reducida usando las etapas de pre-procesamiento de análisis de componentes principales (PCA) y análisis discriminante lineal (LDA). El PCA proporciona un vector de características decorrelacionado, cuya dimensionalidad es reducida por el LDA de manera que en la combinación el número de características se reduce mientras todavía retiene la mayor cantidad de información útil posible en el vector de características. Los procedimientos de reducción de dimensionalidad de las características producen una matriz de transformación que a continuación es usada para proporcionar la reducción de dimensionalidad de las características necesaria en la fase de funcionamiento. A continuación, los datos pre-procesados son suministrados para entrenar el modelo GMM para cada clase.

Durante el uso, las etapas 300 a 308 del procedimiento ilustrado en la Fig. 3 son las mismas que las descritas con relación a la Fig. 2. En la etapa 309, el vector de características es transformado a un vector de características reducido usando PCA y LDA, tal como se ha descrito anteriormente.

En la etapa 310a, el vector de características es procesado por el clasificador SVM al mismo tiempo que el vector de características reducido es procesado por el clasificador GMM en la etapa 310b, generando una salida de canal SVM de crisis convulsiva y una salida de canal GMM de crisis convulsiva para cada segmento respectivamente. En la etapa 311, las salidas de crisis convulsiva de los canales de los clasificadores SVM y GMM se combinan para formar una salida de canal de crisis convulsiva combinada por cada segmento. La combinación de las salidas de canal de crisis convulsivas de múltiples clasificadores es implementada usando unos medios aritméticos ponderados. Las ponderaciones usadas para la combinación se han calculado usando ensayos de validación cruzada. Las ponderaciones preferibles son 0,7 para las salidas de canal SVM de crisis convulsivas y 0,3 para las salidas de canal GMM de crisis convulsivas. Las salidas de canal de convulsión para cada clasificador son convertidas primero en probabilidades y, a continuación, las probabilidades de crisis convulsiva en los dos clasificadores son combinadas. Las probabilidades de crisis convulsiva en el primer canal, proporcionadas por GMM y SVM, son ponderadas y sumadas para dar la probabilidad final de crisis convulsiva en ese primer canal, y así sucesivamente.

La fusión de canales se realiza a un nivel de probabilidad, tomando la media de las probabilidades de crisis convulsivas en todos los canales y comparando con un umbral para obtener un resultado binario, o a un nivel de decisión, comparando la probabilidad de crisis convulsiva en cada canal con un umbral para obtener un resultado binario para cada canal y, a continuación, usando un operador OR para obtener una única decisión binaria.

A continuación, el mismo post-procesamiento descrito con relación a la Fig. 2 se aplica a las probabilidades combinadas de cada canal. En la etapa 312, las salidas de los canales combinados de crisis convulsivas desde cada canal para un determinado segmento se fusionan usando un operador OR tal como se ha indicado anteriormente, formando una salida combinada de crisis convulsiva de segmento. A continuación, en la etapa 314, la secuencia de salidas combinadas de crisis convulsivas de segmento son suavizadas usando la media móvil y la técnica de collar. Opcionalmente, cada salida combinada de crisis convulsiva de segmento puede ser convertida a una decisión combinada de crisis convulsiva de segmento antes del suavizado.

En realizaciones adicionales de la invención, puede proporcionarse una mejora adicional en los resultados del análisis usando clasificadores dinámicos.

En una realización alternativa de la invención, el clasificador SVM es remplazado con un clasificador SVM dinámico, que es un clasificador de tipo máquina de soporte vectorial (SVM) genérico entrenado con múltiples pacientes que usa núcleos secuenciales. Este es un clasificador dinámico que tiene en cuenta la información temporal en la señal de EEG, y aprende a reconocer la evolución temporal de una crisis convulsiva. Un inconveniente de las SVMs cuando se procesan datos de audio es su restricción a trabajar con vectores de longitud fija. Tanto en la evaluación del núcleo como en el producto escalar simple en el espacio de entrada, las unidades que se procesan son vectores de tamaño constante. Sin embargo, cuando se trabaja con señales de EEG, aunque cada segmento de señal es convertido a un vector de características de un tamaño determinado, el evento completo está representado por una secuencia de vectores de características, que muestra una longitud variable. Con el fin de aplicar una SVM a este tipo de datos, se usa una función núcleo adecuada capaz de procesar datos secuenciales en lugar del núcleo Gaussiano. El núcleo de distorsión temporal dinámico se usa para implementar el clasificador SVM dinámico que puede ser usado con el procedimiento de la invención. El clasificador SVM dinámico es entrenado y es implementado de la misma manera que el clasificador SVM.

Las etapas del procedimiento que usa la SVM dinámica son similares a las descritas con relación a las Figs. 1, 2, y 3. El clasificador SVM dinámico es entrenado con los mismos datos de entrenamiento y de la misma manera que el clasificador SVM. La señal de EEG es pre-procesada y las características son extraídas de la misma manera que en las patentes anteriores. El vector de características para cada segmento es suministrado al clasificador SVM dinámico y se genera una salida de canal SVM de crisis convulsiva dinámica. Las salidas de canal SVM dinámica de crisis convulsiva pueden fusionarse entre los canales para generar una salida SVM dinámica de crisis convulsiva de segmento, el clasificador SVM dinámico es usado de manera independiente. De manera alternativa, el clasificador SVM dinámico puede ser combinado con otros clasificadores, tales como el clasificador SVM estándar o el clasificador GMM. En tal caso, las salidas de los canales SVM dinámica de crisis convulsivas son combinadas con las salidas de canal de crisis convulsiva de los otros clasificadores para cada segmento, generando de esta manera una salida SVM dinámica de crisis convulsiva combinada. Las salidas SVM dinámica de crisis convulsivas combinadas son fusionadas en todos los canales para el segmento en cuestión usando el operador OR como anteriormente, generando una salida SVM dinámica de crisis convulsiva de segmento combinada. Las salidas SVM dinámica de crisis convulsivas combinadas y las salidas SVM dinámica de crisis convulsivas de segmento combinadas pueden ser convertidas en valores de probabilidad, tal como se ha descrito anteriormente.

El uso de una media aritmética ponderada puede utilizarse para combinar los resultados de los clasificadores dinámicos con los resultados SVM y GMM estáticos.

En una realización adicional, el procedimiento funciona para identificar datos convulsivos, no convulsivos y de efectos anómalos en la señal de EEG. Este procedimiento de decisión multi-clase proporciona una clasificación más precisa y en la realización preferida clasifica los efectos anómalos en categorías separadas, proporcionando a los médicos información muy valiosa acerca de los efectos anómalos. El procedimiento de la invención comprende una serie de características que son útiles para la eliminación del ruido y otros efectos anómalos de las señales de datos. Se usa una sustracción espectral para reducir la cantidad de ruido aditivo, mientras que los efectos anómalos obvios, a gran escala, a corto plazo, son eliminados en la etapa de pre-procesamiento del procedimiento usando factorización no negativa de matrices. Además, la etapa de eliminación de montaje usando un análisis de componentes independientes (ICA) reduce adicionalmente también el ruido de la señal. Sin embargo, los efectos anómalos con características más similares a los datos de crisis convulsivas deben ser eliminados de una manera más avanzada. Debido a que SVM es un clasificador binario, puede realizar clasificaciones sólo entre dos clases. Si se consideran más de dos clases, tales como crisis convulsivas, no convulsivas y efectos anómalos, deben implementarse una serie de clasificadores SVM. Para proporcionar un clasificador SVM capaz de distinguir entre datos convulsivos, no convulsivos y efectos anómalos, se emplean una serie de rutinas de clasificación binaria. Estas comprenden tres ramas de clasificación. La primera rama clasifica datos convulsivos frente a no convulsivos. Este corresponde al clasificador SVM principal de la invención y proporciona salidas de canal SVM de crisis convulsivas. El segundo clasifica datos convulsivos frente a efectos anómalos. Este proporciona salidas de canal SVM de efectos anómalos. El tercero clasifica datos no convulsivos frente a efectos anómalos, proporcionando salidas adicionales de canal SVM de efectos anómalos. El resultado final se determina usando una votación por mayoría. Con el fin de implementar este procedimiento de identificación de efectos anómalos, el conjunto de datos de entrenamiento debe ser anotado con el fin de identificar los efectos anómalos. Por lo demás, las etapas de entrenamiento del procedimiento son idénticas a las descritas con relación a la Fig. 1.

Opcionalmente, el procedimiento puede incluir además una etapa de post-procesamiento adicional de utilización del algoritmo de Viterbi que es particularmente adecuado para su uso con un clasificador SVM. El Viterbi es un algoritmo de programación dinámica para encontrar la secuencia de estados ocultos más probable (denominada trayectoria de Viterbi) que resulta en una secuencia de eventos observados, especialmente en el contexto de fuentes de información de Markov y, más generalmente, modelos ocultos de Markov. El algoritmo de avance es un algoritmo estrechamente relacionado para calcular la probabilidad de una secuencia de eventos observados. Estos algoritmos pertenecen al ámbito de la teoría de la información. Viterbi puede aplicarse después de cada clasificador antes de que se fusionen o sobre el resultado de los clasificadores fusionados.

En cualquier caso, la implementación del algoritmo en sí se conoce a partir de HMM/Viterbi: Lawrence R. Rabiner, "A tutorial on Hidden Markov Models and selected applications in speech recognition". Actas de la IEEE 77 (2): 257-286, Febrero de 1989.

Con referencia ahora a la Fig. 4, en la misma se muestra un diagrama de bloques de un aparato ejemplar en el que puede operar el procedimiento de la Fig. 1. El aparato, indicado en general por el número de referencia 400, comprende un módulo 402 de entrada de EEG que comprende medios para recibir una señal de EEG que comprende al menos un canal de datos de EEG y un módulo 404 de segmentación de datos que comprende medios para segmentar los datos de cada canal en unos segmentos secuenciales de manera que cada segmento

tenga una superposición con sus segmentos vecinos. El aparato 400 comprende además un módulo de extracción de características que comprende medios para extraer características a partir de cada segmento de los canales constituyentes y medios para generar un vector de características a partir de las características extraídas. Un clasificador 408 SVM está comprendido también en el aparato 400, en el que el clasificador 408 SVM comprende un clasificador SVM genérico entrenado con múltiples pacientes. El clasificador 408 SVM es entrenado con datos de EEG que representan todos los tipos de crisis convulsivas, para todos los canales y para todos los pacientes. El clasificador 408 SVM recibe el vector de características desde el módulo 406 de extracción de características, procesa el vector de características para cada segmento y genera una salida de canal SVM de crisis convulsiva indicativa de la actividad convulsiva dentro de ese segmento de ese canal. Finalmente, el aparato comprende un módulo 410 de fusión de canales que comprende medios para fusionar las salidas de canal SVM de crisis convulsivas para todos los canales, generando de esta manera una salida SVM de crisis convulsiva de segmento, indicativa de la actividad convulsiva presente en ese segmento en todos los canales.

La persona con conocimientos en la materia entenderá que el aparato descrito con relación a la Fig. 4 puede ser adaptado fácilmente para implementar cualquiera de las otras realizaciones de la invención descritas en la presente memoria. Por ejemplo, pueden incluirse módulos clasificadores adicionales, tales como un clasificador GMM y un clasificador SVM dinámico. Si se incluyen módulos clasificadores adicionales, se entenderá que se incluirá también un módulo de combinación de clasificadores, que comprende medios para combinar las salidas de los clasificadores de crisis convulsivas para formar salidas de crisis convulsivas de clasificadores combinados. Se entenderá además que el aparato 400 puede ser implementado en software, hardware, firmware o cualquier otra forma adecuada y la invención no está limitada a ninguna forma de implementación particular.

A lo largo de la memoria descriptiva, la expresión tiempo real ha sido usada para hacer referencia a la operación de un procedimiento en el que el comienzo de una crisis convulsiva es identificado en la señal de EEG antes de que se termine la crisis convulsiva. Durante el funcionamiento, se entenderá que esto se refiere a un procedimiento en el que un segmento de la señal de EEG es analizado antes de que se registre el siguiente segmento.

En la memoria descriptiva, se considera que los términos "comprenden", "comprende", "compuesto por" y "que comprende" o cualquier variación de los mismos y los términos "incluyen", "incluye", "incluido" o "que incluye" o cualquier variación de los mismos son totalmente intercambiables y todos ellos deben interpretarse de la manera más amplia posible.

La invención no está limitada a la realización descrita en la presente memoria, sino que se define en las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Un procedimiento para la identificación en tiempo real de crisis convulsivas en una señal de electroencefalograma (EEG), en el que las etapas del procedimiento comprenden:
  - (a) recibir una señal de EEG que comprende una pluralidad de canales de datos de EEG;
  - 5 (b) para cada canal, segmentar los datos en segmentos secuenciales, en el que cada segmento tiene una superposición con sus segmentos vecinos;  
y para un segmento inicial
  - (c) extraer características a partir de cada uno de los canales constituyentes;
  - (d) generar un vector de características a partir de las características extraídas;
  - 10 (e) pasar el vector de características para cada uno de los canales constituyentes por separado a través de un clasificador de tipo máquina de soporte vectorial (SVM) genérico, entrenado con múltiples pacientes, y generar una salida de canal SVM de crisis convulsiva, en el que el clasificador de tipo máquina de soporte vectorial genérico, entrenado con múltiples pacientes, es entrenado con datos de EEG que representan todos los tipos de crisis convulsivas, para todos los canales y para todos los tipos de pacientes;
  - 15 (f) fusionar las salidas de canal SVM de crisis convulsiva para todos los canales, generando de esta manera una salida SVM de crisis convulsiva de segmento;
  - (g) repetir las etapas (c) a (f) para cada segmento subsiguiente, generando de esta manera una secuencia de salidas de canal SVM de crisis convulsiva y salidas SVM de crisis convulsiva de segmento.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende las etapas adicionales de generar un vector de características reducido; pasar el vector de características reducido a través de un clasificador de tipo modelo mixto gaussiano (GMM), entrenado con múltiples pacientes, y generar una salida de canal GMM de crisis convulsiva.
3. Procedimiento según la reivindicación 2 que comprende la etapa adicional de combinar la salida de canal SVM de crisis convulsiva y la salida de canal GMM de crisis convulsiva para cada segmento, generando de esta manera una salida de canal de crisis convulsiva combinada.
4. Procedimiento según la reivindicación 3, que comprende la etapa adicional de fusionar las salidas de canal de crisis convulsiva combinadas para un segmento en todos los canales, generando de esta manera una salida de crisis convulsiva combinada de segmento para cada segmento.
5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende la etapa adicional de convertir cada salida de canal de crisis convulsiva en una decisión binaria de canal de crisis convulsiva.
6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procedimiento comprende la etapa adicional de convertir cada salida de canal de crisis convulsiva a un valor de probabilidad normalizado entre 0 y 1.
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa de fusionar las salidas de canal de crisis convulsiva comprende el uso de un operador lógico OR.
8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende la etapa adicional de aplicar un filtro de media móvil a la secuencia de salidas de crisis convulsiva de segmento.
9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende la etapa adicional de aplicar una técnica de collar a la secuencia de decisiones de crisis convulsiva de segmento.
10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer las características usando técnicas de análisis de reconocimiento de voz.
11. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa de extracción de características a partir de los canales constituyentes comprende extraer las características usando técnicas de análisis en el dominio del tiempo, técnicas de análisis en el dominio de la frecuencia y técnicas de análisis de la

teoría de la información.

12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procedimiento comprende la etapa adicional de: pasar el vector de características a través de una máquina de soporte vectorial (SVM) con núcleos secuenciales y generar una salida de canal SVM dinámica de crisis convulsiva.

5 13. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además pasar el vector de características a través de un clasificador SVM genérico, entrenado con múltiples pacientes, y generar una salida de canal SVM de efectos anómalos.

14. Un producto de programa de ordenador que tiene instrucciones de programa de ordenador para hacer que un dispositivo informático lleve a cabo el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

10 15. Un aparato para la identificación en tiempo real de crisis convulsivas en una señal de electroencefalograma (EEG), en el que el aparato comprende:

medios para recibir una señal de EEG que comprende una pluralidad de canales de datos de EEG;

medios para segmentar los datos de cada canal en segmentos secuenciales, en el que cada segmento tiene una superposición con sus segmentos vecinos;

15 medios para extraer características a partir de cada uno de los canales constituyentes;

medios para generar un vector de características a partir de las características extraídas;

un clasificador de tipo máquina de soporte vectorial (SVM) genérico, entrenado con múltiples pacientes, adaptado para procesar el vector de características para cada uno de los canales constituyentes por separado, con el fin de generar una salida de canal SVM de crisis convulsiva, en el que

20 el clasificador SVM genérico, entrenado con múltiples pacientes, es entrenado con datos de EEG que representan todos los tipos de crisis, para todos los canales y para todos los tipos de pacientes;

medios para fusionar las salidas de canal SVM de crisis convulsiva para todos los canales, generando de esta manera una salida SVM de crisis convulsiva de segmento.

25

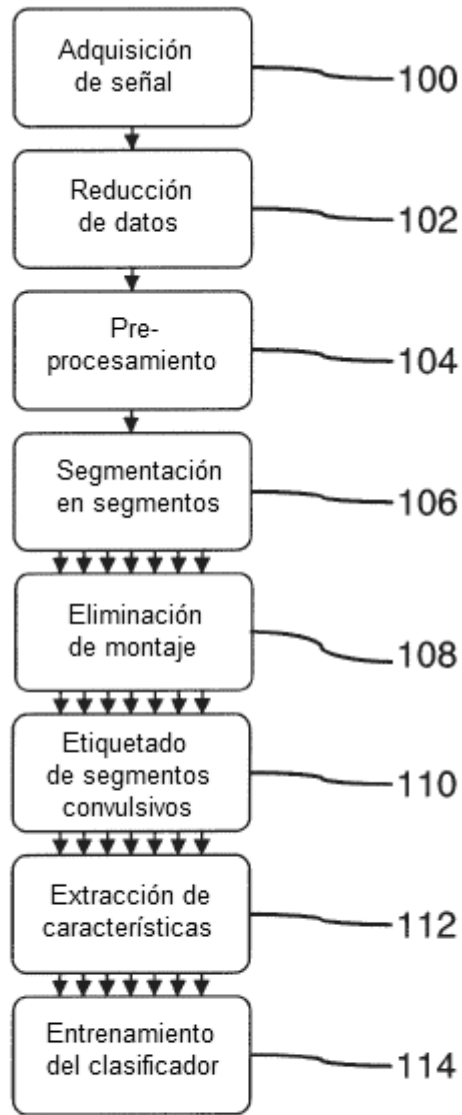


Fig. 1

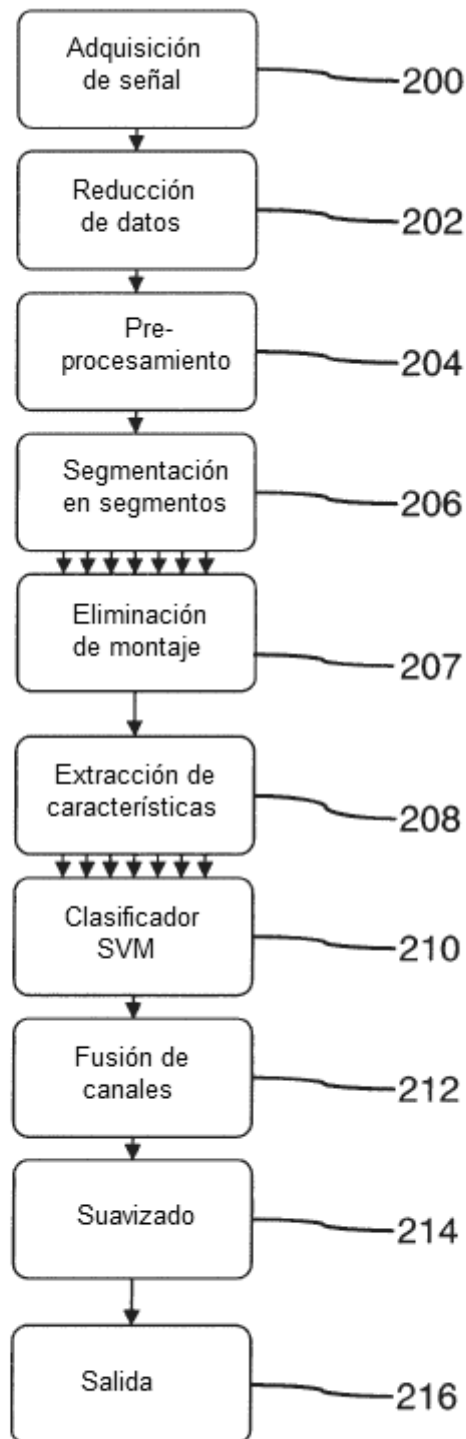


Fig. 2



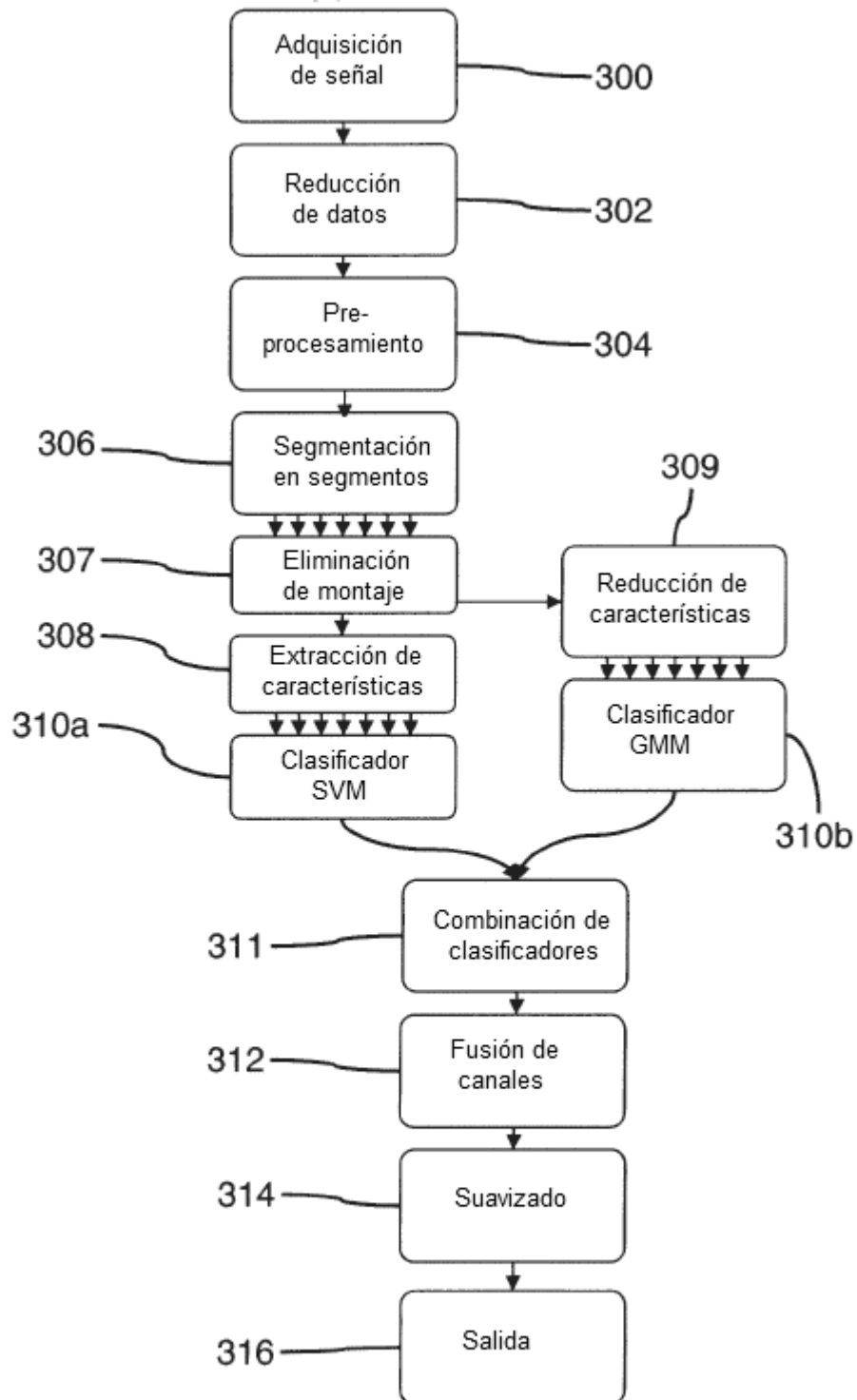


Fig. 3

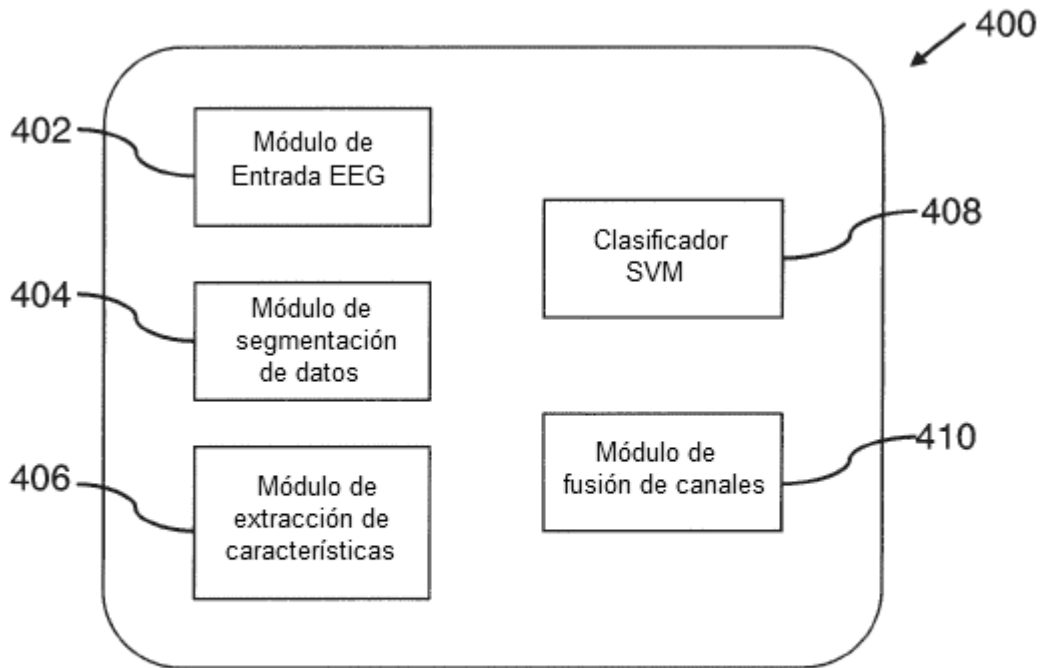


Fig. 4