

Análisis del problema directo electroencefalográfico para fuentes dipolares corticales.

J.J. Oliveros-Oliveros¹, M.M. Morín-Castillo², F.A. Aquino Camacho¹, A. Fraguera-Collar¹

¹Facultad de Ciencias Físico Matemáticas, BUAP, Puebla México

²Facultad de Ciencias de la Electrónica, BUAP, Puebla, México

Resumen— El problema inverso electroencefalográfico (PIE) consiste en determinar a partir del Electroencefalograma sobre el cuero cabelludo (EEG), las fuentes de actividad bioeléctrica que lo producen. Este problema tiene características de mal planteamiento tales como la no unicidad de solución del problema y la inestabilidad numérica ante errores del EEG inherentes al proceso de medición. Para el estudio del PIE se analiza el llamado problema directo electroencefalográfico (PDE) que consiste en determinar el EEG sobre el cuero cabelludo, a partir de fuentes de actividad bioeléctrica en el cerebro conocidas. En este trabajo se analiza el caso de fuentes dipolares ubicadas en la corteza cerebral usando las técnicas de teoría de potencial y la teoría de funciones generalizadas (o distribuciones). Esto lleva a un sistema de ecuaciones integrales definido sobre un espacio de funciones generalizadas con la cual se puede proponer un algoritmo estable de solución del problema directo electroencefalográfico. Con estos resultados se encuentra un teorema de unicidad para el problema inverso.

Palabras clave—Problema Directo e Inverso Electroencefalográfico, dipolos corticales, potenciales de capa simple

1. Introducción

La Electroencefalografía es una de las técnicas más conocidas de investigación no invasiva del cerebro. Por medio de ella se registran los potenciales en un electroencefalograma (EEG); estos potenciales provienen de la actividad eléctrica de los tejidos excitables, y se captan midiendo la diferencia de potencial existente entre un electrodo explorador y otro de referencia. Entre las ventajas de la técnica del EEG se encuentran que la información que proporciona se captura en tiempo real, de manera simple, es no invasiva además de económica. Por medio de esta técnica se han detectado posibles anomalías en el cerebro (daños, mal funcionamiento, etc.) y una de sus principales aplicaciones se encuentra en el diagnóstico y detección de focos epilépticos. Estos pueden encontrarse en el volumen o en la corteza cerebral. Para el primer caso se utiliza la técnica de la función de Green para su análisis y la teoría de funciones generalizadas. En este trabajo se estudiará el caso de focos epilépticos corticales usando técnicas de la teoría de potencial y de un problema de valores en la frontera que es usado frecuentemente para el estudio del Problema Inverso Electroencefalográfico (PIE). Se estudiará el

problema en términos de funciones generalizadas también conocidas como distribuciones.

2. Modelo matemático

El modelo matemático que se presenta en este trabajo ha sido ampliamente utilizado para el estudio del problema de identificación en ([1], [2] [3], [4], [5]); en él la cabeza humana ha sido modelada por medio de capas conductoras con conductividad constante y diferente en cada capa. La actividad eléctrica del cerebro es registrada en el cuero cabelludo por medio del EEG como se ilustra en la Figura 1.

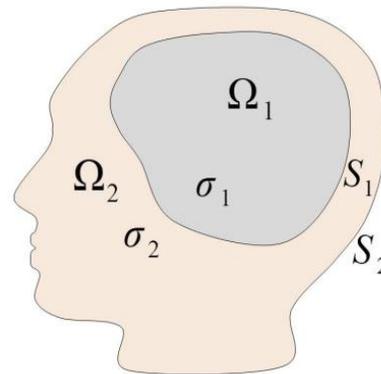


Figura 1: Representación esquemática de la cabeza en capas conductoras.

Se considera para la modelación que el EEG es producido por grandes conglomerados de neuronas que se activan simultáneamente conocidos como generadores o fuentes bioeléctricas [4]. Se supone que las corrientes que pueden producirse en la región Ω se deben únicamente a la actividad eléctrica del cerebro y pueden ser de dos tipos: óhmicas e impresas. Las primeras se deben al movimiento de cargas iónicas a través del fluido extracelular en el cerebro y las segundas a las corrientes de difusión a través de las membranas neuronales las cuales se denotan por J^p para el caso de fuentes volumétricas y por j^p para el caso de fuentes corticales ([1], [5]). Este tipo de fuentes puede analizarse de manera independiente debido a las propiedades de linealidad del problema. En este trabajo se desprecia la actividad de fuentes volumétricas aunque en la sección 4 se describen los resultados conocidos para el caso de fuentes

dipolares volumétricas a fin de distinguir la diferencias básicas con el caso que se plantea en este trabajo, con lo que se destaca su contribución. Tomando en cuenta lo anterior, se demuestra que el estudio del PIE para el caso de fuentes definidas sobre la corteza cerebral puede ser realizado a través del siguiente problema de valores en la frontera:

$$\Delta u_1 = 0 \quad \text{en } \Omega_1, \quad (1)$$

$$\Delta u_2 = 0 \quad \text{en } \Omega_2, \quad (2)$$

$$u_1 = u_2 \quad \text{en } S_1, \quad (3)$$

$$\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} = \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_1} + j^p \cdot n_1 \quad \text{en } S_1, \quad (4)$$

$$\frac{\partial u_2}{\partial n_2} = 0 \quad \text{en } S_2. \quad (5)$$

donde $\Omega = \bar{\Omega}_1 \cup \Omega_2$ representa a la cabeza, $\bar{\Omega}_1$ el cerebro (junto con la corteza cerebral), Ω_2 el resto de las capas que componen la cabeza (líquido intracraneal, cráneo, cuero cabelludo), σ_1 y σ_2 son las conductividades de Ω_1 y Ω_2 , $u_i = u|_{\Omega_i}$, $i=1,2$ y u representa al potencial eléctrico en Ω y n_i al vector unitario exterior normal a la S_1 . El símbolo Δ representa al operador laplaciano, que también se simboliza como ∇^2 .

De las fórmulas de Green se deduce la siguiente condición de compatibilidad

$$\int_{S_1} j^p(x) \cdot n_1(x) dx = 0. \quad (6)$$

En lo que sigue usaremos la notación $\varphi = j^p \cdot n_1$.

En la siguiente sección se estudiará el problema de identificar a la fuente φ usando el problema (1)-(5) y la condición:

$$u_2|_{S_2} = V. \quad (7)$$

3. Resultados conocidos sobre fuentes corticales distribuidas

El caso de fuentes corticales ha sido estudiado en [5] y se busca la solución débil del problema (1)-(5) como la suma de un potencial de capa doble definido S_1 más uno de capa simple definido sobre S_2 . En este caso la densidad dipolar definida sobre S_1 puede representar la actividad de neuronas piramidales y, por lo tanto, brindar información sobre la zona activa de la corteza cerebral. Esta propuesta puede servir para la llamada técnica de visualización dipolar cortical [6]. La solución de este problema puede buscarse también como una suma de potenciales de capa simple. Sin embargo, al parecer no hay una posible interpretación fisiológica de la densidad de carga definida sobre S_1 . Debido a que buscamos la fuente dipolar y no una interpretación fisiológica de las densidades en este trabajo se busca la solución como suma de potenciales de capa simple. En [5] sólo se consideraron fuentes corticales que pueden representarse por funciones de cuadrado integrable y no por funciones generalizadas que permiten representar focos epilépticos. Este caso se considera en este trabajo.

Para el caso en que la función $\varphi = j^p \cdot n_1$ sea una función continua, la solución clásica del problema (1)-(5) existe y puede buscarse en la forma:

$$u(x) = \int_{S_1} \rho_1(y) \Phi(x, y) dy + \int_{S_2} \rho_2(y) \Phi(x, y) dy \quad (8)$$

donde $\Phi(x, y) = \frac{1}{|x - y|}$ es la solución fundamental para

el laplaciano en \mathfrak{R}^3 , $\rho_1 \in C^1(S_1)$ y $\rho_2 \in C^1(S_2)$ satisfacen el sistema equivalente de ecuaciones integrales (de la segunda especie):

$$\left(\frac{\sigma_1 - \sigma_2}{\sigma_1 + \sigma_2} \right) P.V. \int_{S_1} \rho_1(y) \frac{\partial}{\partial n_y} \Phi(x, y) ds_y + \frac{1}{2} \rho_1(x) + \int_{S_2} \rho_2(y) \Phi(x, y) ds_y = \varphi(x), \quad x \in S_1. \quad (9)$$

$$\int_{S_1} \rho_1(y) \frac{\partial}{\partial n_x} \Phi(x, y) ds_y + \frac{1}{2} \rho_2(x) + P.V. \int_{S_2} \rho_2(y) \frac{\partial}{\partial n_x} \Phi(x, y) ds_y = 0, \quad x \in S_2, \quad (10)$$

donde $P.V.$ denota el valor principal de Cauchy. Este sistema tiene solución única salvo constantes siempre que $\varphi \in C(S_1)$. En particular, podemos aplicar este resultado al caso en el que $\varphi \in C^\infty(S_1)$ lo cual nos servirá adelante para el caso fuentes dipolares corticales.

Para este caso se tiene unicidad de solución del problema de identificación de la fuente φ a partir de la medición V dada por (7).

4. Resultados conocidos sobre fuentes dipolares volumétricas

El estudio del Problema Inverso Electroencefalográfico para el caso de fuentes volumétricas (PIE) puede ser realizado a través del siguiente problema de valores en la frontera ([1], [4], [5], [7]):

$$\begin{aligned} \Delta u_1 &= f && \text{en } \Omega_1, \\ \Delta u_2 &= 0 && \text{en } \Omega_2, \\ u_1 &= u_2 && \text{en } S_1, \\ \sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} &= \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_1} && \text{en } S_1, \\ \frac{\partial u_2}{\partial n_2} &= 0, && \text{en } S_2, \end{aligned}$$

Obsérvese que en este caso las condiciones de frontera sobre S_1 corresponden a las llamadas condiciones de transmisión que son la igualdad de los potenciales y de los flujos de corriente.

En el caso en que la fuente corresponde a un foco epiléptico la representación matemática de este tipo de fuentes es por medio de las funciones generalizadas o distribuciones. Más precisamente, un foco epiléptico concentrado en el punto a puede representarse en la forma ([4]):

$$J^p = \mathbf{p}\delta(x-a), \quad (11)$$

donde \mathbf{p} representa al momento dipolar y $\delta(x-a)$ es la función delta de Dirac concentrada en a . La idea básica para hallar la solución en este caso es la siguiente: ya que $\delta(x-a)$ es el límite de funciones suaves concentradas

alrededor de a , para cada una de dichas funciones suaves, se busca la solución clásica en términos de una función de Green y se toma el límite de dichas soluciones clásicas para hallar la solución que corresponde a $f = \frac{\text{div}J^p}{\sigma_1}$ cuando

J^p está dado por (22). Para ello comencemos con la siguiente

4.1 Definición Diremos que $u \in C^2(\Omega) \cap C^1(\bar{\Omega})$ es solución clásica del PCES si u satisface la ecuación y la condición de contorno de dicho problema en sentido usual. Notemos que una condición necesaria de existencia de la solución clásica del PCES es que:

$$\int_{\Omega} f d\Omega = 0,$$

la cual se obtiene de las fórmulas de Green. Además la solución clásica del PCE es única salvo constantes y puede expresarse en términos de la función de Green que se define a continuación.

Definición 3 Se llama función de Green del PCES a la función $G(y,x)$ que satisface el siguiente problema de contorno

$$\begin{aligned} \Delta G(y,x) &= \delta(y-x) - \frac{1}{m(\Omega)}, \quad x, y \in \Omega, \\ \frac{\partial G}{\partial n} \Big|_S &= 0, \quad x \in S = \partial\Omega, y \in \Omega, \end{aligned}$$

donde $m(\Omega)$ es el volumen de la región Ω .

Consideremos los siguientes espacios: $C_0(\Omega)$ es el conjunto de funciones continuas que se anulan en una vecindad de la frontera de Ω y

$$C_0^\perp = \left\{ f \in C_0(\Omega) : \int_{\Omega} f d\Omega = 0 \right\}.$$

Teorema 1 Si $f \in C_0^\perp$ entonces la solución clásica u del PCES está dada por:

$$u(x) = \int_{\Omega} G(y,x) f(y) d\Omega,$$

donde G es la función de Green que satisface el problema (24)-(25).

Para cada $f_n \in C_0^\perp(\Omega)$, la solución del PCES, con f sustituido por f_n , está dada por:

$$u_n(x) = \int_{\Omega} G(y, x) f_n(y) d\Omega.$$

Si además $f_n \in C_0^1(\Omega)$ converge a $f = \frac{\text{div} J^p}{\sigma_1}$, con

J^p dada por (11), se tiene que $\lim_{n \rightarrow \infty} u_n$ existe y no depende de la sucesión que converja a f . A tal límite se le llama solución del PCES ([6]).

Pasemos ahora al caso en que la fuente bioeléctrica está dada por

$$f = \frac{\text{div} [\mathbf{p} \delta(x-a)]}{\sigma_1}.$$

La solución del PCES cuando $\mathbf{J}^p = \mathbf{p} \delta(x-a)$ viene dada por:

$$u(x) = \left[\frac{\mathbf{p}}{\sigma_1} \cdot \nabla_y G(y, x) \right]_{y=a}.$$

Este resultado puede consultarse en [6] y [7]. De esta forma el potencial producido por una fuente dipolar, se expresa en función del momento dipolar y el gradiente de la función de Green. Cabe hacer notar que hallar la función de Green es complicado cuando la región tiene una frontera compleja.

Este caso ha sido desarrollado en [6] y [7] en el que se demuestra que es posible simplificar el problema de varias capas al de una sola región con una condición de Neumann nula lo cual permite aplicar los resultados teóricos y numéricos que se han desarrollado para una región homogénea y que, en un principio, sólo se consideraba un desarrollo sin una relación directa con el varias capas. En [8] se calculan las densidades asociadas cuando la solución del problema se busca como suma de potenciales de superficie lo cual sirve en [7] para calcular el desarrollo en serie de la función de Green y de los potenciales producidos por una fuente volumétrica dipolar para el desarrollo de ejemplos sintéticos.

Las ideas presentadas anteriormente pueden usarse para el caso de fuentes dipolares corticales. Eso se desarrolla en la sección siguiente.

5. Focos epilépticos corticales

En este trabajo estamos interesados en el caso en que la fuente corresponde a un foco epiléptico sobre corteza cerebral. La representación matemática se hará, siguiéndola idea del caso volumétrico, por medio de las funciones generalizadas o distribuciones. Más precisamente,

consideraremos que un foco epiléptico concentrado en el punto $a \in S_1$ puede representarse en la forma ([4]):

$$j^p = \mathbf{p} \left(\delta(x-a) - \frac{1}{m(S_1)} \right), \quad (10)$$

donde \mathbf{p} representa al momento dipolar y $\delta(x-a)$ es la llamada función delta de Dirac concentrada en $a \in S_1$ y $m(S_1)$ representa el área de la superficie S_1 .

Es sabido que se puede construir una sucesión de funciones ϕ_n infinitamente diferenciables (funciones campana) que converge a la distribución $\delta(x-a)$. Con esta sucesión se puede construir otra φ_n que converja a $\varphi = j^p \cdot n_1$ cuando j^p está dada por (10). Sustituyamos cada elemento de la sucesión en el sistema de ecuaciones integrales (8)-(9). Cuando sustituimos en el sistema (8)-(9) hallamos un par (y sólo uno) de densidades $(\rho_1^n, \rho_2^n) \in C^\infty(S_1) \times C^\infty(S_2)$ que es solución de dicho sistema.

Tenemos el siguiente resultado:

La solución (ρ_1, ρ_2) del sistema (8)-(9) existe para el caso en que φ está dada por (11) y se obtiene como el límite de las sucesiones (ρ_1^n, ρ_2^n) en sentido de distribuciones y no depende de la sucesión φ_n que converge a $\varphi = j^p \cdot n_1$.

De esa manera podemos encontrar el potencial a través de (8). Al restringirlo a la frontera S_2 hallamos el EEG sobre el cuero cabelludo.

De lo anterior proponemos el siguiente algoritmo para el problema directo electroencefalográfico:

1. Construir una sucesión ϕ_n de funciones campana que converja a la función delta de Dirac.
2. Construir la sucesión $\varphi_n = \mathbf{p} \phi_n \cdot n_1$.
3. Hallar la solución del sistema de ecuaciones integrales.

4. Sustituir las densidades del paso anterior en (8).

5. Evaluar en $x \in S_2$.

Para hallar la solución numérica del sistema de ecuaciones integrales (8)-(9) se puede utilizar un método de colocación. Este consiste en buscar la solución aproximada como combinación lineal en una base adecuada y determinar los coeficientes de esa combinación a través de un sistema de ecuaciones lineales algebraicas. Debido a que el sistema (8)-(9) es de Fredholm de la segunda especie el sistema de ecuaciones algebraicas es numéricamente estable. La solución de un sistema de ecuaciones integrales, asociado al problema de Cauchy para la ecuación de Laplace en una región anular bidimensional, ha sido desarrollada en [8].

6. DISCUSIÓN

Para calcular la solución del PDE para fuentes dipolares corticales se puede aplicar el algoritmo propuesto. Cabe mencionar que considerar un dipolo volumétrico cercano a la corteza cerebral y resolverlo para tener una aproximación del dipolo cortical parece ser una idea apropiada pero debe tomarse en cuenta el hecho de que la delta de Dirac para fuentes volumétricas es tridimensional y para fuentes corticales está definida sobre una superficie y además debe tomarse en cuenta que la convergencia es en sentido de distribuciones pues este es el tratamiento matemático correcto para este tipo de fuentes.

7. CONCLUSIÓN

Se propone un algoritmo para hallar la solución del problema directo electroencefalográfico para el caso en que se tiene una fuente dipolar sobre corteza cerebral. Para llegar a este algoritmo se consideran las condiciones de frontera sobre la superficie que corresponde a la corteza cerebral en las que ya no se satisfacen las llamadas de transmisión. Este problema es numéricamente estable ya que su solución se busca como una solución de un sistema de ecuaciones integrales de Fredholm de la segunda especie.

8. BIBLIOGRAFÍA

[1] Sarvas J. "Basic Mathematical and Electromagnetic Concepts of the Biomagnetic Inverse Problem". Phys. Med. Biol., 1987; **32**(1): 11-22.

[2] Nuñez PL. "Electric Field of the Brain". Oxford Univ. Press, New York (USA), 1981.

[3] Fragueta A, Oliveros J., Morín M. "Modelos Matemáticos en Electroencefalografía inversa, en: Jiménez Pozo MA, Slavisa J, Bustamante J, Djorjevich S, Editores, Tópicos en la Teoría de Aproximación II. Textos Científicos Universidad Autónoma de Puebla, 2007; 73-95.

[4] Grave R, González S and Gómez CM. "The biophysical foundations of the localization of encephalogram generators in the brain. The application of a distribution-type model to the localization of epileptic foci (in spanish)". Rev. Neurol., 2004; **39**: 748-756.

[5] Fragueta A., Oliveros J., Morín M. "Inverse electroencephalography for cortical sources". Applied Numerical Mathematics, 2005; **55**(2): 191-203.

[6] Morín M., Oliveros J., Conde J., Fragueta A., J. J. Oliveros, M. M. Morín, J. J. Conde and A. Fragueta. Simplificación del problema inverso electroencefalográfico a una sola región homogénea con condición de Neumann nula. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica. Vol. 34 N° 1, abril de 2013, pp. 41-51.

[7] J. J. Oliveros, F. A. Aquino, M. M. Morín, A. Fragueta. Analysis of the inverse electroencephalographic problem for volumetric dipolar sources using a simplification. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, Vol. 35 N° 2, agosto de 2014.

[8] Oliveros, J.; Cortés, M.; Morín, M.; Fragueta, A.; Aquino, F. Cálculo exacto de densidades en potenciales de superficie para resolver el problema de Cauchy y validación numérica. Memorias de la Décimo Segunda Conferencia Iberoamericana de Sistemas, Cibernética e Informática: CISCi 2013, Sección: Aplicaciones de Informática y Cibernética en Ciencia e Ingeniería. Vol. 1, pp. 20-25.