



VII CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"GENERACION DE NUEVAS TECNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"

16-18
junio 2016
Unidad de Seminarios, BUAP



MODELOS DE MEDIO CONDUCTOR PARA GENERAR EEG ASOCIADO A PATOLOGÍAS EN EL CEREBRO.

Estrada Aguayo Emmanuel Roberto**, Oliveros Oliveros José Jacobo**, Fraguela Collar Andrés**, Morín Castillo María Montserrat*, García Aguilar Gregorio***, Ramírez Díaz Héctor&

** Facultad de Ciencias Físico Matemáticas, BUAP, Puebla. México,

profe.emmanuel@gmail.com, oliveros@cfm.buap.mx, fraguela@cfm.buap.mx

*Facultad de Ciencias de la Electrónica, BUAP, Puebla. México, morin.monserrat@gmail.com

***Facultad de Psicología, BUAP, Puebla, México, gregorio.garcia@correo.buap.mx

& Instituto Tecnológico Superior de Eldorado. Sinaloa, México cronopio23@hotmail.com

RESUMEN:

La conductividad en las lesiones cerebrales varía según la patología tales como son edemas, calcificaciones y tumores. En este trabajo, se proponen modelos matemáticos para generar el EEG asociado a estas patologías, los cuales están basados en las leyes de la física que rigen los campos electromagnéticos; para ello se considera a la cabeza dividida en capas conductoras con una geometría simple de círculos concéntricos y de esferas concéntricas. Esto permitirá plantear y estudiar el problema inverso de identificación de las mencionadas patologías, a partir del EEG medido sobre el cuero cabelludo.

1. INTRODUCCIÓN

El registro del Electroencefalograma en el cuero cabelludo (EEG) corresponde al potencial generado por grandes conglomerados de neuronas que trabajan simultáneamente y son llamados generadores del EEG o fuentes bioeléctricas. Estas fuentes pueden estar localizadas en el volumen o en la corteza cerebral. 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 y económica. El problema de determinar las fuentes a través del EEG es llamado Problema Inverso Electroencefalográfico y cae dentro de la categoría de los problemas mal planteados. Esto es debido a que existen diferentes configuraciones que pueden producir el mismo EEG y a que pequeñas variaciones en los datos de entrada pueden producir variaciones sustanciales en la localización de la fuente. Por medio de esta técnica también se han detectado posibles anomalías en el cerebro.

Una anomalía o también llamada patología cerebral corresponde a una alteración del tejido cerebral sano causado por enfermedades o alteraciones que deben ser diagnosticadas por médicos especializados en el área. Un tumor cerebral es un crecimiento de células anormales en el tejido del cerebro. Los tumores pueden ser benignos (sin células de cáncer) o malignos (con células cancerígenas que crecen muy rápido). Algunos son primarios, o sea, que comienzan en el cerebro. Otros son metastásicos, o sea, que comenzaron en alguna otra parte del cuerpo y llegan al cerebro. La calcificación cerebral es un trastorno en el cual el calcio que entra en el cuerpo y que es absorbido generalmente por los huesos y los dientes se deposita en esta área del cuerpo, estos depósitos de calcio en el cerebro pueden causar problemas en el órgano e interferir con las funciones cerebrales. Un edema cerebral se refiere a una acumulación de líquido en los espacios



VII CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"GENERACION DE NUEVAS TECNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"

16-18
junio 2016

Unidad de Seminarios, BUAP

intra o extracelulares del cerebro, mediante el cual las neuronas cerebrales aumentan su tamaño debido a un aumento anormal del volumen de plasma (sangre) intracraneal.

Como primer paso se proponen modelos que reproducirán un EEG real y se generara un protocolo con el cual se mida un EEG en pacientes con algunas de las anomalías mencionadas arriba. Dichas anomalías serán determinadas por otros métodos de diagnóstico como la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética. De esta forma tendremos un EEG asociado a anomalías, el cual se debe reproducir con alguno de los modelos propuestos. Para los modelos se hacen consideraciones con base a las leyes de la física y las anomalías son modeladas como regiones conductoras la cual queda totalmente caracterizada por su conductividad; se hacen también consideraciones fisiológicas con respecto a la localización espacial de la patología, además, se seguirá considerando a la cabeza como un medio de capas conductoras. Se pretende a futuro al resolver **el siguiente problema inverso**:

Dado un EEG determinar la ubicación espacial de las patologías tales como edemas, tumores y calcificaciones.

El **problema directo** consisten determinar el EEG suponiendo conocida la fuente.

2. CONSIDERACIONES BÁSICAS PARA EL MODELO

Modelo de Medio Conductor: El modelo matemático que se presenta en este trabajo ha sido ampliamente utilizado para el estudio del problema de identificación en ([1], [2], [3]); 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. La conductividad eléctrica de lesiones cerebrales varía con la situación patológica tales como edemas y calcificaciones. Consideremos el caso de una sola patología.

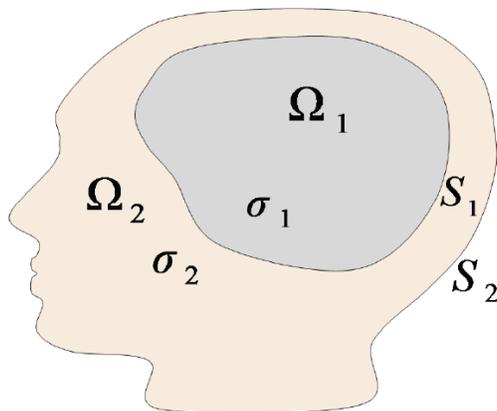


Figura 1.- Modelo de la cabeza en capas conductoras.

Consideraciones fisiológicas: Se sabe que alrededor de la zona afectada se genera una capa fibrosa en la cual a su vez se genera una fuente que produce un EEG anormal. Si dicha capa es muy delgada entonces esta puede considerarse como la superficie de separación entre la región ocupada por la patología y el cerebro sano. En este caso la fuente generadora del EEG anormal puede considerarse como una fuente de tipo superficial definida sobre dicha superficie de



separación. Por otra parte, si la capa fibrosa es gruesa la fuente generadora del EEG se puede considerar como una fuente volumétrica. Se consideran los parámetros de conductividad para caracterizar si la anomalía es una calcificación o un edema [4]. Sea σ_3 la conductividad de la patología, σ_2 la conductividad de la capa fibrosa y σ_1 la conductividad del cerebro sano. Si la conductividad σ_2 es mucho mayor que σ_1 se considera la presencia de un edema en cambio si la conductividad σ_2 es mucho menor que σ_1 estaremos en presencia de una calcificación.

Se consideran tanto el caso en el que la capa es superficial como en el que la capa es volumétrica para la modelación. Por medio del modelo de capas conductoras se llega a un problema de valores en la frontera que establece una correlación entre las fuentes del modelo y el EEG medido sobre el cuero cabelludo.

3. MODELOS MATEMÁTICOS

En las figuras 2 y 3 se representan esquemáticamente los casos mencionados

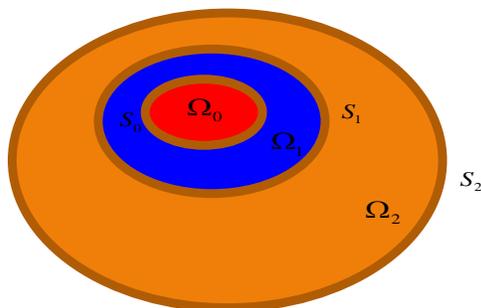


Fig. 2.- Esquema de capa fibrosa volumétrica

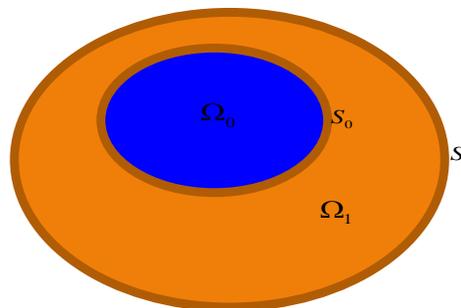


Fig. 3.- Modelo de capa fibrosa superficial

Caso de una calcificación: Como se comentó anteriormente la patología está caracterizada por su conductividad eléctrica. En el caso de la calcificación tenemos dos posibilidades

1. La conductividad de la calcificación es mucho menor que la de la capa fibrosa y la del cerebro sano.
2. La conductividad es similar a la de la capa fibrosa y la del cerebro sano.

Consideremos el primer caso en el que la fuente generadora es volumétrica. El modelo matemático para una calcificación está dado por:

$$\Delta u_0 = 0 \text{ en } \Omega_0 \quad (1)$$

$$\Delta u_1 = f \text{ en } \Omega_1 \quad (2)$$

$$\Delta u_2 = 0 \text{ en } \Omega_2 \quad (3)$$

$$\frac{\partial u_1}{\partial n_0} = 0 \text{ en } S_0 \quad (4)$$

$$u_1 = u_2 \text{ en } S_1 \quad (5)$$



VII CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"GENERACION DE NUEVAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"

16-18 junio 2016
Unidad de Seminarios, BUAP



$$\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} = \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_1} \text{ en } S_1 \quad (6)$$

$$\frac{\partial u_2}{\partial n_2} = 0 \text{ en } S_2 \quad (7)$$

Considerando el segundo caso en el que la fuente generadora es superficial, se simplifica el modelo matemático el cual para una calcificación está dado por:

$$\Delta u_0 = 0 \text{ en } \Omega_0 \quad (1a)$$

$$\Delta u_1 = 0 \text{ en } \Omega_1 \quad (2a)$$

$$\frac{\partial u_1}{\partial n_0} = g \text{ en } S_0 \quad (3a)$$

$$\frac{\partial u_1}{\partial n_1} = 0 \text{ en } S_1 \quad (4a)$$

Las fuentes f y g satisfacen la condición de compatibilidad:

$$\int_{\Omega_1} f(x) dx = 0 \quad (8)$$

y

$$\int_{S_1} g(x) dx = 0 \quad (5a)$$

3. SOLUCIÓN DEL PROBLEMA DIRECTO EN DOS Y TRES DIMENSIONES

Caso de 2 dimensiones para una fuente volumétrica. Supongamos que la fuente puede expresarse en la forma

$$f(r, \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} (f_k^1 r^k + f_k^2 r^{-k}) \cos k\theta + \sum_{k=1}^{\infty} (f_k^3 r^k + f_k^4 r^{-k}) \sin k\theta, \quad (11)$$

la cual satisface la condición de compatibilidad (8). Supongamos los potenciales

$$u_1(r, \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} (a_k^{1,1} r^k + b_k^{1,1} r^{-k} + c_k^{1,1} r^{k+2} + d_k^{1,1} r^{-k+2}) \cos k\theta + \sum_{k=1}^{\infty} (a_k^{1,2} r^k + b_k^{1,2} r^{-k} + c_k^{1,2} r^{k+2} + d_k^{1,2} r^{-k+2}) \sin k\theta \quad (10)$$



y

$$u_2(r, \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} (a_k^2 r^k + b_k^2 r^{-k}) \cos k\theta + \sum_{k=1}^{\infty} (c_k^2 r^k + d_k^2 r^{-k}) \sin k\theta \quad (11)$$

De la ecuación (2) se hayan los coeficientes $c_k^{1,1}$ y $d_k^{1,1}$ en términos de los coeficientes f_k^1 y f_k^2 a su vez se hayan los coeficientes $c_k^{1,2}$ y $d_k^{1,2}$ en términos de los coeficientes f_k^3 y f_k^4 .

$$\begin{aligned}
 c_k^{1,1} &= \frac{f_k^1}{4k+4} & d_k^{1,1} &= \frac{f_k^2}{4k+4} \\
 c_k^{1,2} &= \frac{f_k^3}{4k+4} & d_k^{1,2} &= \frac{f_k^4}{4k+4}
 \end{aligned} \quad (12)$$

La medición en dos dimensiones en la frontera S_2 sobre la región Ω_2 se expresa como

$$u_2(R_2, \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} \left\{ \frac{2}{[\sigma_1 \delta_k^2 \delta_k^3 - \sigma_2 \delta_k^1 \delta_k^4] R_2^k} \right\} \left\{ \begin{aligned} &(\sigma_1 \eta_k^1 \varrho_k^2 [\delta_k^1 + \delta_k^3] + \varrho_k^1 [\eta_k^3 \delta_k^1 - \sigma_1 \eta_k^2 \delta_k^3]) \cos k\theta \\ &+ \\ &(\sigma_1 \xi_k^1 \varrho_k^2 [\delta_k^1 + \delta_k^3] + \varrho_k^1 [\xi_k^3 \delta_k^1 - \sigma_1 \xi_k^2 \delta_k^3]) \sin k\theta \end{aligned} \right\} \quad (13)$$

de (13) las variables η_k^i y ξ_k^i , para $i = 1, 2, 3$ están en función de los coeficientes de (12) y las variables ϱ_k^i para $i = 1, 2$, y δ_k^i , para $i = 1, 2, 3, 4$, están dadas por

$$\begin{aligned}
 \varrho_k^1 &= R_0^{2k} R_1^k R_2^{2k} & \delta_k^2 &= R_0^{2k} R_1^{2k} + R_0^{2k} R_2^{2k} \\
 \varrho_k^2 &= R_0^k R_1^{2k} R_2^{2k} & \delta_k^3 &= R_1^{2k} R_2^{2k} - R_0^{2k} R_2^{2k} \\
 \delta_k^1 &= R_1^{2k} R_2^{2k} + R_0^{2k} R_2^{2k} & \delta_k^4 &= R_0^{2k} R_1^{2k} - R_0^{2k} R_2^{2k}
 \end{aligned}$$

Caso 2 dimensiones para una fuente superficial. Supongamos que la fuente está dada por

$$g(r, \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} (g_k^1 r^k) \cos k\theta + \sum_{k=1}^{\infty} (g_k^2 r^{-k}) \sin k\theta \quad (6a)$$

la cual satisface la condición de compatibilidad (5a).

Supongamos que el potencial

$$u_1(r, \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} (a_k^1 r^k + b_k^1 r^{-k}) \cos k\theta + \sum_{k=1}^{\infty} (c_k^1 r^k + d_k^1 r^{-k}) \sin k\theta \quad (7a)$$

la solución de la medición

$$u_1(r, \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} \frac{2R_0^{2k+1} R_1^k}{k[R_0^{2k} - R_1^{2k}]} (g_k^1 \cos k\theta + g_k^2 \sin k\theta) \quad (8a)$$



4. CONCLUSIONES

Se hicieron los cálculos de los modelos matemáticos para dos dimensiones encontrándose con esto las mediciones en la frontera S_2 para la región Ω_2 para un modelo que considera la región Ω_0 como una calcificación que supusiera una capa fibrosa volumétrica y se encontró la medición en la frontera S_1 para el caso de que la capa fibrosa se considere superficial aquí se reducen las capas. Se está trabajando actualmente con la solución para el modelo que considera dicha región en edema tanto en dos como en tres dimensiones aun así se plantearon los problemas. Se trabaja también el modelo en tres dimensiones que considera la capa fibrosa una superficie delgada en la cual consideramos las fuentes de tipo superficial.

Se pretende una vez concluidos estos cálculos programar los algoritmos en MatLab que reproduzcan visualmente los EEG asociados a estas patologías y compararlos con datos de EEG de pacientes previamente diagnosticados. Una vez reproducido el EEG se podrá plantear localización espacial de la patología en el cerebro y programar también estos modelos en un FPGA que pueda hacer el trabajo que realizan los algoritmos. Para el caso de las patologías se procederá por medio de métodos numéricos para hallar la solución del problema directo. Particularmente usaremos el método del elemento finito, se procederá a usar herramientas de digitalización 3D para obtener geometrías reales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fragueta A, Morín M, Oliveros J. "Inverse electroencephalography for volumetric sources" Mathematics and Computers in Simulation, 2008; 78: 481-492.
2. Fragueta A., Oliveros J., Morín M. "Inverse electroencephalography for cortical sources". Applied Numerical Mathematics, 2005; 55(2): 191-203.
3. Heller L., Return Current in Encephalography. Variational Principles, Biophysical Journal, vol 57 (1990), pp. 601-606.
4. Kirsch A., 1996. An introduction to the mathematical theory of inverse problems. Springer Verlag..
5. M. Sharanreddy, P. K. Kulkarni Can EEG Test Helps in Identifying Brain Tumor? International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering Vol:7, No:11, 2013.
6. Munck, Van Dijk, Spekreijje. "Mathematical Dipoles are Adequate to Describe Realistic Generators of Human Brain Activity" IEEE Transactions on biomedical engineering, 198.
7. Nuñez P. L. Electric Field of the Brain. Oxford Univ. Press, New York (USA), 1981.
8. Plonsey R. and Fleming D. G., Bioelectric Phenomena, N.Y. Mc Graw-Hill, 1969.
9. Tijonov A. N., Samarsky A. A., 1980. Ecuaciones de la Física-Matemática. Editorial Mir Moscú.
10. Tsitsas N and Ma P. "Finding a source inside a sphere". Inverse problems. 2012; 28.
11. Ueno S., Ueno K., Iramina K., "Spatio-temporal patterns of meg and eeg activities produced by spreading multiple dipoles" 0-7803-1377-1193 01993 IEEE.
12. Ueno S., Wakisako H. "Determination of the spatial distribution of abnormal EEG and MEG from current dipole in inhomogeneous volume conductor" Il Nuovo Cimento, 1983; 2(D):558-566.