

VI CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA
APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD
4, 5 y 6 de junio de 2015
“Generación de Nuevas Técnicas
de Diagnóstico y Tratamiento”

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA INVERSO DE IDENTIFICACIÓN DE FUENTES
DIPOLARES EN CORTEZA CEREBRAL**

María M. Morín^a, José J. Oliveros^b, Andrés Fraguela^b, Eladio Flores^a, Moisés Gutierrez^a, Miguel A. Saloma^b,
^aFacultad de Ciencias de Electrónica, Universidad Autónoma de Puebla, mmorin@ece.buap.mx,
eflores@ece.buap.mx, jmgutierrez@ece.buap.mx


^bFacultad de Ciencias Físico Matemáticas, Universidad Autónoma de Puebla, oliveros@cfm.buap.mx,
fraguela@ece.buap.mx

RESUMEN En diversos campos de la investigación, se presentan situaciones en las cuales es necesario conocer las causas que producen cierto fenómeno, esto a través de la información parcial que se obtiene del mismo.

Este tipo de problemas son llamados problemas inversos, y son ampliamente estudiados en muchos campos, entre otros la medicina, uno de ellos es el problema inverso electroencefalográfico (PIE), el cual 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 en las 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 distribuciones o 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.

1. INTRODUCCIÓN

La Electroencefalografía es una de las principales técnicas de estudio del cerebro, desempeña un papel central en el diagnóstico y manejo de pacientes con diferentes trastornos. 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. El registro del Electroencefalograma en el cuero cabelludo (EEG) corresponde al potencial generado por grandes conglomerados de neuronas trabajando simultáneamente llamados generadores del EEG o fuentes bioeléctricas y se captan midiendo la diferencia de potencial existente entre un electrodo explorador y otro de referencia. 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; 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



VI CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

4, 5 y 6 de junio de 2015
“Generación de Nuevas Técnicas
de Diagnóstico y Tratamiento”

información que proporciona se captura en tiempo real, de manera simple, no destructiva 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 se han detectado posibles anomalías en el cerebro ya que la conductividad eléctrica varía con diferentes situaciones patológicas tales como edema y calcificaciones. Un caso destacado por la cantidad de pacientes que lo padecen, es la detección de focos epilépticos; estos pueden localizarse en el volumen o en la corteza cerebral. En el caso en que el foco epiléptico se encuentre en el volumen cerebral 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.

2. TEORÍA

El modelo matemático en el cual se basa 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, como se muestra en la Fig1. La actividad eléctrica del cerebro es registrada sobre el cuero cabelludo por medio del EEG. La conductividad eléctrica de lesiones cerebrales varía con la situación patológica tales como edemas y calcificaciones, focos epilépticos tanto corticales como volumétricos.

Veremos el caso de fuentes distribuidas sobre la corteza cerebral. Por medio del modelo de capas conductoras se llega problema de valores en la frontera que establece una correlación entre las fuentes de corriente neuronal y el EEG medido sobre el cuero cabelludo.

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].

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 y para el caso de que el daño representado este ubicado en la corteza cerebral (foco epiléptico cortical), se satisface el siguiente problema de valores en la frontera:

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

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

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

VI CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

4, 5 y 6 de junio de 2015
"Generación de Nuevas Técnicas
de Diagnóstico y Tratamiento"

$$\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} = \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_2} + j^p \cdot n_1 \quad \text{en } S_1, \quad (4)$$

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

donde $\Omega = \overline{\Omega_2} \cup \Omega_1$ representa a la cabeza, Ω_1 el cerebro, 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 , $n_i, i = 0,1,2$ son los vectores normales; $u_i = u|_{\Omega_i}, i = 1,2$ y u representa al potencial eléctrico en Ω . El símbolo Δ representa al operador laplaciano, que también se simboliza como ∇^2 .

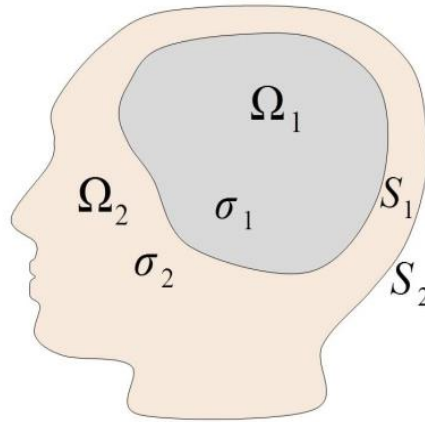


Figura 1: Distribución de las regiones dentro de la cabeza


Para analizar las condiciones de existencia de la solución de nuestro problema, usamos las fórmulas de Green, las cuales nos permiten establecer condiciones de compatibilidad. De aquí se deduce la siguiente condición

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

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:

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



VI CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA
 APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD
 4, 5 y 6 de junio de 2015
 “Generación de Nuevas Técnicas
 de Diagnóstico y Tratamiento”

3. PARTE EXPERIMENTAL

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]. En [5] sólo se consideraron fuentes corticales que pueden representarse por funciones de cuadrado integrable y no por funciones generalizadas con las cuales se representan las fuentes dipolares. Este caso es el que estudia en este trabajo.


Para el caso en que la función $\varphi = j^p \cdot n_i$ 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 $\Phi(x, y) = 1/|x - y|$ es la solución fundamental del 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):

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

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



VI CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA
 APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD
 4, 5 y 6 de junio de 2015
 “Generación de Nuevas Técnicas
 de Diagnóstico y Tratamiento”

donde $P.V.$ denota el valor principal de Cauchy. Este sistema tiene solución única salvo constantes. 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).

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 [7], 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]):

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

donde \mathbf{p} representa al momento dipolar y $\delta(x-a)$ es la llamada función delta de Dirac concentrada en $a \in S_1$. 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). Sustituycamos 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 (10) 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.

4. CONCLUSIONES

Con este resultado posible dar solución al problema inverso. Para el caso particular en que la fuente es un dipolo de corriente, j^p estén representadas matemáticamente por medio de funciones generalizadas y $j^p = \mathbf{P}\delta(x-a)$ donde \mathbf{P} es el momento dipolar y δ es la función delta Dirac centrada en $a \in S_1$.

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 estable numéricamente ya que su solución se busca como una solución de un sistema de ecuaciones integrales de Fredholm de la segunda especie.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarvas J. “Basic Mathematical and Electromagnetic Concepts of the Biomagnetic Inverse Problem”. Phys. Med. Biol., Vol. 32, 1, 1987; pp. 11-22.
2. Nuñez PL. “Electric Field of the Brain”. Oxford Univ. Press, 1981, New York (USA).
3. Fraguela 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; pp.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., Vol. 39, 2004, pp. 748-756.
5. Fraguela A., Oliveros J., Morín M. “Inverse electroencephalography for cortical sources”. Applied Numerical Mathematics, Vol 55, 2, 2005, pp. 191-203.
6. Morín M., Oliveros J., Conde J., Fraguela A., J. J. Oliveros, M. M. Morín, J. J. Conde and A. Fraguela. Simplificación del problema inverso electroencefalográfico a una sola región homogénea con condición de Neumann nula. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica. Vol. 34, 1, 2013, pp. 41-51.
7. J. J. Oliveros, F. A. Aquino, M. M. Morín, A. Fraguela. Analysis of the inverse electroencephalographic problem for volumetric dipolar sources using a simplification. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, 2014, Vol. 35, 2.
8. Oliveros, J.; Cortés, M.; Morín, M.; Fraguela, 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: CИСCI 2013, Sección: Aplicaciones de Informática y Cibernética en Ciencia e Ingeniería. Vol. 1, 2013, pp. 20-25.