UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Localización de focos epilépticos mediante el análisis de registros EEG basada en modelos paramétricos y separación ciega de fuentes

Jorge Iván Padilla Buriticá

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Computación
Manizales, Colombia
2011.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

EEG source localization based on parametric models and blind source separation

Jorge Iván Padilla Buriticá

Thesis presented for the degree of Master
Master of Engineering

Supervisor:
(Ph.D.) Germán Castellanos Domínguez

Research Group:
Signal processing and Recognition

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Computación
Manizales, Colombia
2011

Dedico este trabajo a mi familia por apoyarme día a día,
A Caro por darle sentido especial a mi vida,
A mis amigos por la compañía brindada.

"He sido un hombre afortunado
en la vida: Nada me fue fácil"
Sigmund Freud

Agradecimientos

Agradezco a Dios por el regalo de la vida.

Agradezco a mis padres Benigno y Patricia, a mis hermanos Juan Camilo y Luis Felipe, a mi hermana Angélica, también a Caro mi novia y compañera incondicional, por darme motivación para hacer este trabajo y por darle un sentido especial a mi vida.

Agradezco a todas las personas del *Grupo de Control y Procesamiento Digital de Señales*, a su director el profesor Germán Castellanos Domínguez, a mis compañeros y amigos de trabajo, que me acompañaron durante el desarrollo de esta tesis. De forma especial a mis compañeros Leonardo Duque, Juan David Martínez, David Cárdenas y Oscar Cardona.

Extiendo un agradecimiento al profesor Eduardo Giraldo S., por su constante orientación y acompañamiento.

Al profesor Jairo J. Espinosa O., jurado de esta tesis, por su orientación.

Agradezco también a todas las personas que de una forma u otra hicieron posible la realización de este trabajo, a todos mil Gracias.

Este trabajo se realiza en el marco del proyecto de procesamiento digital de señales, financiado por el Centro de investigación e innovación para la excelencia ARTICA, Colciencias y el ministerio de tecnologías de la información y las comunicaciones TIC y bajo el programa programa jóvenes investigadores e innovadores 2009 propuesta p-2009-0901 de Colciencias.

Resumen

La estimación de las distribuciones de corriente a partir de registros electroencefalográficos se conoce como un problema inverso, el cual puede resolverse aproximadamente mediante la inclusión de modelos dinámicos como restricciones espacio-temporales en la solución. En este trabajo, se considera la tarea de localización de fuentes de electroencefalografía, donde se obtiene una estructura específica para el modelo dinámico de la distribución de corriente en el cerebro, directamente de los datos de electroencefalografía, mediante el ajuste de un modelo autorregresivo multivariado. Mientras que otros enfoques consideran una aproximación de la conectividad interna de las fuentes, la metodología propuesta toma en cuenta una estructura realista del modelo estimada a partir de los datos, de manera que se haga posible encontrar mejores soluciones inversas. El desempeño de la metodología propuesta se valida sobre señales simuladas de electroencefalografía, con diferentes relaciones señal a ruido, donde la tarea de localización de fuentes se evalúa por medio de los errores de localización y de ajuste de datos. Por último se demuestra que estimar estos modelos hace posible obtener soluciones inversas de precisión considerable, en comparación con otras soluciones inversas.
Palabras clave: EEG, MVAR, Problema inverso, Regularización, BEM, Filtro de Kalman, Factor de olvido. .

Abstract

The estimation of current distributions from electroencephalographic recordings poses an inverse problem, which can approximately be solved by including dynamical models as spatio-temporal constraints onto the solution. In this paper is considered the electroencephalography source localization task, where a specific structure for the dynamical model of current distribution is directly obtained from the data by fitting multivariate autoregressive models to electrocardiographic time series. Whereas previous approaches consider an approximation of the internal connectivity of the sources, the proposed methodology takes into account a realistic structure of the model estimated from the data, such that it becomes possible to obtain improved inverse solutions. The performance of the new method is demonstrated by application to simulated electroencephalographic data over several signal to noise ratios, where the source localization task is evaluated by using the localization error and the data fit error. Finally, it is shown that by estimating MVAR models makes possible to obtain inverse solutions of considerably improved quality, as compared to the usual instantaneous inverse solutions.

Keywords: EEG, MVAR, Inverse problem, Regularization, BEM, Kalman filter, Forgetting factor.

Índice general

Agradecimientos vii

Resumen ix

Lista de Figuras xii

Lista de Tablas xiii

1 Preliminares xv
1.1 Introducción . . . xv
1.2 Problema de reconstrucción y localización de fuentes . . . xvi
1.3 Objetivos . . . xix

I Marco Teórico 1

2 Contexto fisiológico de la señal de Electroencefalografía 2
2.1 Actividad eléctrica y ritmos cerebrales . . . 2
2.2 Adquisición no invasiva de la actividad eléctrica cerebral . . . 4
2.3 Alteraciones de la actividad eléctrica cerebral asociada a la epilepsia . . . 7
2.4 Sistema de adquisición $10-20$ (Estándar $10-20$) . . . 8

3 Localización de fuentes en EEG 10
3.1 Separación ciega de fuentes . . . 10
3.2 Formulación matemática del problema directo . . . 11
3.3 Método de elementos de frontera . . . 13
3.4 Formulación Matemática del problema inverso . . . 13
3.5 Regularización . . . 14

4 Modelos paramétricos para el análisis de bioseñales 17
4.1 Modelos Autorregresivos Multivariados . . . 17
4.2 Estimación de parámetros mediante el filtro de Kalman . . . 19
4.3 Adaptación de covarianza . . . 19
4.4 Selección del orden del modelo . . . 20

II Marco Experimental **21**

5 Metodología general de localización de fuentes **22**
5.1 Modelado MVAR 24
5.2 Problema inverso dinámico 25
5.3 Pruebas 26

6 Resultados **28**
6.1 Orden del modelo 28
6.2 Solución inversa 29
6.2.1 Mapeo 3D 33

7 Conclusiones **36**

A Resultados adicionales **37**

Bibliografía **40**

Índice de figuras

2-1 Tejido neuronal 3
2-2 Ritmos del EEG 5
2-3 Señal EEG mostrando una crisis parcial generalizada. 7
2-4 Señal EEG mostrando el inicio de una crisis generalizada a partir de los 2 s.. 8
2-5 Sistema 10-20 9

3-1 Análisis de componentes independientes en EEG. 11
3-2 Modelo de la cabeza basado en elementos de frontera (BEM) 13
3-3 L-curva. 16

5-1 Metodología general para la localización de fuentes. 22
5-2 Modelo de generación de las señales sintéticas. 27

6-1 Estimación de orden del modelo. 28
6-2 Error de ajuste de datos para fuentes profundas y superficiales. 29
6-3 Error de localización para fuentes profundas y superficiales. 29
6-4 Localización de una fuente mediante el método $MVAR - FF$. 30
6-5 Localización de una fuente mediante el método $ARFIT$ 31
6-6 Localización de una fuente mediante el método $STATIC$. 32
6-7 Localización de una fuente mediante el método $ICA - MVAR$. 33
6-8 Mapeo 3D de la actividad neuronal original y las estimadas. 35

A-1 Convergencia del estimador $MVAR - FF$. 37
A-2 Localización de una fuente mediante el método $MVAR - KF$. 38
A-3 Localización de una fuente mediante el método $MVAR - SA$. 39

Índice de cuadros

2-1 Principales capas cerebrales y su resistividad aproximada. 2

6-1 Error de localización en mm para fuentes profundas. 34
6-2 Error de localización en mm para fuentes superficiales. 34
6-3 Error de ajuste de datos(%) para fuentes profundas. 34
6-4 Error de ajuste de datos (%) para fuentes superficiales 34

1. Preliminares

1.1. Introducción

La estimación de la actividad cerebral a partir de señales de electroencefalografía (EEG) es un problema inverso mal condicionado (Infinito número de actividades internas en las fuentes proporciona la misma señal en el cuero cabelludo) que no puede resolverse sin algún tipo de regularización. La localización de fuentes electroencefalográficas (ESL) es una técnica que consiste en inferir la configuración interna del cerebro que podría explicar la actividad electromagnética reflejada en el cuero cabelludo, es decir, el problema inverso en EEG. En este sentido, un modelo paramétrico como el modelo autorregresivo multivariado (MVAR), se puede proponer para llevar a cabo la tarea de ESL, dado que dicho modelo presenta beneficios como la exactitud y la capacidad de seguimiento de la dinámica en el tiempo, de un conjunto de variables [33].

Sin embargo, la descripción obtenida de la señal EEG a partir de los parámetros del modelo MVAR no corresponde a la misma actividad dentro del cerebro, por lo que estos modelos no son suficientes para resolver o describir las dinámicas internas de las fuentes [13]. Por esta razón, es necesario mejorar la representación de la conectividad interna de las fuentes directamente de los parámetros estimados. De esta manera, una técnica para resolver el problema inverso en EEG es el filtrado de Kalman, porque proporciona un marco natural para la incorporación de restricciones dinámicas en el problema de localización de fuentes.

Por ser un problema mal condicionado, la tarea de localización de fuentes requiere restricciones anatómicas y fisiológicas para una solución adecuada, razón por la cual, se debe tener en cuenta un conocimiento a priori sobre la región de origen para obtener una solución única, cuando se halla la solución directamente, como en el caso estático [36]. Para superar estos inconvenientes, métodos recientes han propuesto que se tenga en cuenta la dinámica fisiológica de EEG basados en modelos lineales o no lineales [10], [12]. Sin embargo, la solución dinámica resultante para problema inverso puede describir la interacción real entre las fuentes.

Este trabajo presenta una metodología basada en modelos MVAR con parámetros invariantes en el tiempo, que puede ser utilizada de forma conjunta con el filtro de Kalman para estimar la dinámica de las fuentes, las cuales están implementadas sobre un modelo realista del cerebro calculado con el método de elementos de frontera. El desempeño de esta metodología se valida sobre señales EEG simuladas con diferentes niveles de ruido, para las cuales se evalúa la localización de las fuentes mediante los errores de localización y de ajuste de datos, también

se hacen pruebas adicionales mediante análisis de componentes independientes como técnica de separación ciega de fuentes, para reducir el número componentes que deben analizarse con el filtro de Kalman. Finalmente, se muestra que a pesar de utilizar la pseudo-inversa regularizada de Tikhonov, los parámetros MVAR proporcionan información suficiente para alcanzar una localización precisa de las fuentes.

1.2. Problema de reconstrucción y localización de fuentes

La tarea de reconstrucción y localización de fuentes de EEG consta de dos problemas principales: el directo y el inverso. El problema directo, consiste en el cálculo de los potenciales en los electrodos ubicados sobre el cuero cabelludo, dada una fuente dentro del cerebro. Se describe cómo se calculan los potenciales en los electrodos y se deriva una expresión matemática para calcular la distribución de potencial causada por una fuente dipolar. El problema inverso consiste en estimar la fuente dentro del cerebro que mejor se ajusta al EEG medido en la superficie.
A continuación se mencionan las metodologías destacadas para resolver el problema inverso en EEG, que se basan tanto en métodos paramétricos como en no paramétricos, también se mencionan otras metodologías como LORETA, sLORETA, VARETA, S-MAP, ST-MAP, LAURA, FOCUS (SLF), SSLOFO, ALF y otras técnicas relevantes como MUSIC. En general, la precisión con la que pueda resolverse el problema inverso se ve afectada principalmente por errores en el modelado de la cabeza y el ruido del EEG (ruido de medición y ruido biológico). La norma adoptada en [3] afirma que la precisión espacial debe estar dentro de 5mm y la resolución temporal debe estar dentro de los 5ms. En [36], se hace referencia al estado del arte para la solución del problema inverso en EEG.

Métodos no paramétricos o soluciones inversas distribuidas: Consisten en ubicar un gran número de dipolos a través del volumen total del cerebro, o en la superficie cortical. La posición de cada dipolo es fija, sólo se deben estimar los momentos, lo que se puede hacer al aplicar métodos de estimación lineal. Para el ajuste de dipolos el número de parámetros desconocidos es más pequeño que el número de datos, resultando en una solución única para el modelo de la fuente. Para los modelos de fuentes distribuidas el número de parámetros es mayor, resultando en un sistema lineal de ecuaciones sobre-determinado. Existe un número infinito de configuraciones de la fuente que tienen una distribución de potencial idéntica a la distribución medida. Para conseguir un espacio de solución restringido, se deben imponer restricciones adicionales en la solución [32]. Algunas restricciones anatómicas han sido propuestas, tales como localizar las fuentes en la superficie cortical basada en la observación de que los generadores corticales de las señales EEG están localizados en la materia gris y orientados perpendicularmente a la hoja cortical. Este enfoque, denominado fuente de corriente cortical, se desarrolla para estimar la fuerza de la capa del dipolo de corriente cortical equivalente a partir de los potenciales de superficie [27].

Hay dos formas de reconstruir la capa del dipolo de corriente cortical equivalente. Una es modelar la corteza como una superficie plana sin la información detallada de los surcos y los giros con la capa del dipolo de corriente cortical equivalente definida en una superficie muy cercana a la corteza aplanada [17], [19]. Otra es modelar la corteza como una superficie plegada donde los surcos y los giros se preservan [1]. Se deben emplear modelos directos como BEM y FEM ya que se requiere información anatómica detallada. Además, la integración con la resonancia magnética funcional (fMRI – Functional Magnetic Resonance Imaging) está disponible en las técnicas de corriente cortical restringidas [7].
Otra restricción empleada es escoger la solución con la norma mínima (MN –Minimum Norm)de la energía [18]. La solución MN muestra una dependencia en la profundidad que no es deseada pues favorece las fuentes superficiales. Entonces, otras dos soluciones de ponderación, la solución de norma mínima con matriz diagonal ponderada (WMN–Weighted MN) [21, 22] y la solución de norma mínima ponderada Laplaciana (LWMN–Laplacian WMN), también conocida como tomografía electromagnética del cerebro de baja resolución (LORETA–Low Resolution brain Electromagnetic Tomography) [35], fueron introducidas para compensar ese sesgo. Adicionalmente, estas variantes de las soluciones MN se pueden representar en la estructura Bayesiana [3]. Los métodos iterativos, tales como el sistema de solución focal indeterminado (FOCUSS –Focal Undetermined System Solution) [21], usando MN como estimación inicial, y el algoritmo de realce de auto coherencia (SCEA– Self-Coherence Enhancement Algorithm), usando LORETA u otros como estimación inicial [17], también están disponibles para encontrar las soluciones localizadas. Otros enfoques son: promedio local autorregresivo (LAURA–Local Autoregressive Average)[9] que incluye restricciones físicas en las soluciones y EPI-FOCUS [8] que es una solución quasi-lineal inversa.
Todas las soluciones al problema inverso requieren una cantidad de suposiciones con respecto al modelo directo subyacente. Se debe describir el volumen conductor y se debe seleccionar un modelo de fuente específico. Si se escoge un modelo basado en dipolo de corriente equivalente, se tiene que determinar el número de dipolos en el modelo. Además, se deben realizar múltiples selecciones en el procesamiento del EEG. Sigue siendo un reto basar estas selecciones y suposiciones en hallazgos científicos sólidos. A menudo las hipótesis básicas que subyacen la motivación del experimento tienen que usarse como suposiciones para el modelado de la fuente, lo que complica una evaluación de los resultados del análisis basados en hipótesis [32].

Modelos paramétricos o espacio–temporales de ajuste de dipolos: La estimación de fuentes basada en un modelo con una sola fuente discreta o un número pequeño de fuentes discretas se conoce como métodos paramétricos o métodos de dipolo de corriente equivalente o fuentes concentradas o modelos espacio–temporales de ajuste de dipolos. En estos modelos, el ajuste de dipolos se puede realizar en la distribución espacial del EEG en un instante de tiempo específico o sobre un intervalo de tiempo (espacio-temporal). La inclusión de información temporal en el modelo tiene la ventaja de que las fuentes pueden separarse

más fácilmente, si la fuerza de las diferentes fuentes varía independientemente en el tiempo. Además, un número grande de puntos ofrece una ventaja en la estimación de los parámetros de la fuente, en tanto que el ruido en los datos estará al menos parcialmente no correlacionado en el tiempo. El modelo de la fuente para los métodos paramétricos contiene un número fijo de dipolos, donde cada dipolo tiene los parámetros posición, orientación y fuerza. La orientación y la fuerza del dipolo especifican su momento. Al usar el principio de superposición de los potenciales eléctricos, el momento del dipolo se puede solucionar usando una estimación lineal [35] resultando en una solución óptima y directa [31]. La posición del dipolo está relacionada de manera no lineal con el potencial superficial a través del modelo del volumen conductor, y se debe usar un algoritmo de optimización no lineal o de búsqueda para los parámetros de la posición. Si el número de parámetros no lineales en un modelo dipolar es relativamente bajo, es decir, tres para la posición de un solo dipolo, los parámetros óptimos se pueden determinar mediante una búsqueda exhaustiva. El dipolo se ubica en cada posición de una rejilla regular cubriendo el cerebro entero, y para cada ubicación se calcula el error entre el potencial observado y el potencial del modelo. Subsecuentemente, la distribución tridimensional del error se puede visualizar y se puede determinar el mínimo.

La estimación por mínimos cuadrados es el modelo básico en los métodos paramétricos y consiste en la estimación de los parámetros del dipolo [24], que pueden explicar de mejor manera los potenciales superficiales observados. Debido a las características no lineales del espacio de los parámetros, se deben emplear procedimientos de minimización multidimensional no lineal a expensas de un incremento en el costo computacional. Los métodos de minimización van desde búsquedas basadas en el algoritmo símplex como *Levenberg—Marquardt* y *Nelder—Meade* hasta esquemas de optimización globales, algoritmos genéticos y recocido simulado (Annealing).

Un problema común con la estimación de fuentes por mínimos cuadrados es que se deben escoger a priori el número de fuentes. Además, la no convexidad de la función de costo usada en el algoritmo de mínimos cuadrados se hace más severa y la búsqueda no lineal se hace poco práctica a medida que se incrementa el número de fuentes. Las alternativas descritas a continuación evitan tales dificultades al buscar una región de interés. Los enfoques de conformación de haz (beamforming), realizan un filtrado espacial en los datos a partir de un arreglo de los sensores para separar las señales entre las que llegan de una ubicación de interés y las que se originan en los demás lugares. El enfoque de varianza mínima restringida linealmente (LCMV –Linearly Constrained Minimum Variance), provee una versión adaptativa en la que se ubican ceros en la respuesta en aquellas posiciones correspondientes a fuentes de interferencia. Otra alternativa es un grupo de métodos denominados localización de fuentes en subespacios tales como el algoritmo MUSIC (Multiple Signal Classification) [29], el cual estima múltiples ubicaciones de los dipolos usando una búsqueda en 3D. El procedimiento de los métodos de localización de fuentes en subespacios se puede dividir en dos pasos. El primer paso es estimar los subespacios de señal y ruido a partir del EEG medido y como segundo paso aplicar una proyección sobre el subespacio de ruido estimado con el fin de

obtener los extremos de su función de costo. Después de MUSIC, se introdujo RAP–MUSIC (Recursively Applied and Projected MUSIC) [28], el cual tuvo mejores soluciones para las fuentes en problemas de localización de fuentes altamente correlacionados.

1.3. Objetivos

Objetivo general: Desarrollar una metodología para la localización de fuentes de epilepsia focalizada, que proporcione ayuda para un mejor diagnóstico por parte del especialista, basada en modelos paramétricos y separación ciega de fuentes.

Objetivos específicos:

- Obtener una estructura específica para la conectividad interna de las fuentes a partir de la señal de electroencefalografía.
- Determinar mediante el análisis de las densidades de corriente calculadas, los puntos de activación correspondientes a las fuentes.
- Validar la metodología propuesta, para comprobar su funcionalidad en la localización de fuentes electroencefalográficas.

Parte I.

Marco Teórico

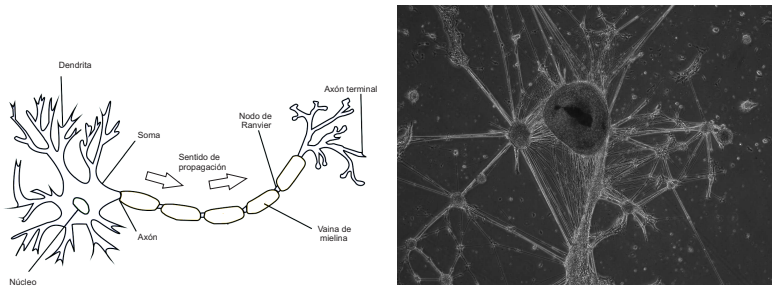
2. Contexto fisiológico de la señal de Electroencefalografía

2.1. Actividad eléctrica y ritmos cerebrales

La cabeza humana está conformada por tres capas principales, que son el cuero cabelludo, el cráneo, el cerebro (Tabla **2-1**), y muchas otras capas delgadas en el medio. El cráneo atenúa las señales de aproximadamente cien veces más que el tejido blando; por otro lado, la mayor parte del ruido se puede generar en el cerebro (ruido interno) o sobre el cuero cabelludo (el ruido del sistema o el ruido externo). Por lo tanto, sólo las grandes poblaciones de neuronas activas pueden generar suficiente potencial medible con los electrodos del cuero cabelludo.
Aproximadamente 10^{11} neuronas se desarrollan en el nacimiento, cuando se termina la formación del sistema nervioso central [30]. Esto hace que en promedio se tengan 10^4 neuronas por milímetro cúbico, las cuales están interconectadas en redes neuronales a través de las sinapsis. Los adultos tienen aproximadamente 5×10^{14} sinapsis, sin embargo, el número de sinapsis por neurona aumenta con la edad, mientras que el número de neuronas disminuye con la edad.
Las diferencias de potenciales eléctricos son causados por potenciales postsinápticos de las células piramidales que crean dipolos eléctricos entre el soma (cuerpo de una neurona) y las dendritas apicales, que se ramifican a partir de las neuronas, como se muestra en la figura 2.1(a).La corriente en el cerebro se genera principalmente por el impulso de los iones positivos de sodio, Na^+, potasio, K^+, el calcio, Ca^{++}, y los iones negativos de cloro, Cl^-, a través de las membranas de las neuronas.
Las señales registradas a través del cuero cabelludo, en general, tienen amplitudes que oscilan entre unos pocos μV hasta aproximadamente $100\mu V$ y un contenido de frecuencia entre 0,5 a $30 - 40$ Hz.

Capa	Radio aproximado(cm)	Resistividad (Ω)
Cuero cabelludo	9.2	2.22
Cráneo	8.5	177
Cerebro	8	2.22

Tabla 2-1.: Principales capas cerebrales y su resistividad aproximada.



(a) Estructura de una neurona (b) Neurona obtenida del tejido cerebral

Figura 2-1.: Tejido neuronal

En resumen, la señal EEG es una medida de las corrientes que fluyen durante las excitaciones sinápticas de las dendritas de muchas neuronas en la corteza cerebral. Cuando las neuronas se activan, se produce corriente dentro de las dendritas; esta corriente genera un campo magnético que puede medirse por sistemas de electromiografía y un campo eléctrico secundario sobre el cuero cabelludo que puede medirse por los sistemas de Electroencefalografía. A partir de la información anterior, el EEG puede utilizarse como una herramienta útil para estudiar patologías neurológicas y otras anomalías del cuerpo humano como:

- Seguimiento de coma y muerte cerebral.
- Localizar las zonas de daños después de una lesión de cabeza, derrame cerebral, y tumores.
- Pruebas de las vías aferentes por medio de potenciales evocados.
- Monitorear la interacción cognitiva (ritmo alfa).
- Producir situaciones de bio-realimentación.
- Investigar la epilepsia y el origen de la localización de las crisis.
- Evaluar los efectos de los medicamentos para epilepsia.
- Ayudar en la extirpación del foco epiléptico.
- Pruebas de drogas para los efectos convulsivos.
- Investigar los trastornos del sueño.
- Investigar los trastornos mentales.
- En la actualidad se usa como complemento para las imágenes médicas en el diagnóstico de patologías.

La lista anterior confirma el potencial que tiene el EEG como herramienta de diagnóstico y proporciona además la motivación suficiente para abordar las técnicas de procesamiento de señales EEG para la interpretación médica.
Muchos trastornos cerebrales se diagnostican por la inspección visual de las señales de EEG. Los expertos en neurología están familiarizados con la manifestación de los ritmos cerebrales en las señales de EEG. En adultos sanos, las amplitudes y frecuencias de las señales, cambian de un estado a otro (estar despierto, estar dormido)y también cambian con la edad.
Hasta ahora existen 5 tipos de ondas cerebrales que se diferencian por sus respectivos rangos de frecuencia que son:

Ritmo Delta (δ) < 4 **Hz:** Típicamente se presenta durante el sueño profundo y tiene una gran amplitud. Usualmente no se observa en un adulto normal despierto, pero puede indicar daño cerebral o la presencia de alguna enfermedad (encefalopatía).

Ritmo Theta(θ) $4 - 7$ **Hz:** El ritmo theta ocurre durante el adormecimiento y durante ciertas etapas del sueño.

Ritmo Alfa (α) $8 - 13$ **Hz:** Este ritmo es el más prominente en sujetos normales que están relajados y despiertos con los ojos cerrados; la actividad es suprimida cuando se abren los ojos. La amplitud del ritmo alpha es mayor en las regiones occipitales. Este ritmo se presenta en el cerebro cuando se resuelven tareas complejas.

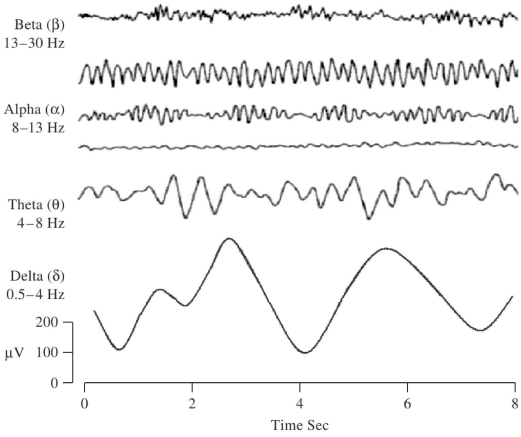
Ritmo Beta (β) $14 - 30$ **Hz:** Este es un ritmo rápido de baja amplitud, asociado con una corteza activada y que puede ser observada durante ciertas etapas del sueño. El ritmo beta se observa principalmente en las regiones frontales y centrales.

Ritmo Gamma (γ) > 30 **Hz:** El ritmo gamma se relaciona con un estado activo de procesamiento de la corteza cerebral. Al usar un electrodo localizado sobre el área sensorimotora y utilizar una técnica de grabación de alta sensibilidad, el ritmo gamma puede ser observado durante los movimientos de los dedos.

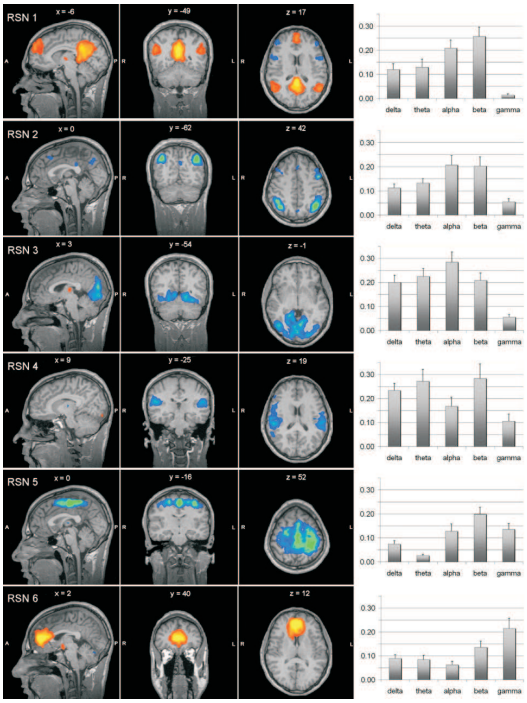
Además de los ritmos anteriormente mencionados, existen otros ritmos que son ϕ, κ, σ, τ, χ y λ y que se describen plenamente en [37]. Todos los ritmos previamente descritos pueden persistir por varios minutos, mientras que otros ocurren sólo durante unos pocos segundos, tal como el ritmo gamma. Es importante notar que un ritmo no se presenta de forma constante, sino que una señal irregular arrítmica puede prevalecer durante largos intervalos de tiempo.

2.2. Adquisición no invasiva de la actividad eléctrica cerebral

Diversos métodos de adquisición, representación anatómica y funcional se han desarrollado para el estudio del cerebro de manera no invasiva. Una primera clase de métodos registra



(a) Oscilograma



(b) Zonas cerebrales relacionadas con la generación de determinados ritmos.

Figura 2-2.: Ritmos del EEG

imágenes estructurales (anatómicas) del cerebro de alta resolución espacial e incluyen la tomografía computarizada y la resonancia magnética. Otra clase de métodos proporciona la información funcional acerca de las regiones del cerebro, activadas en un instante de tiempo dado. Los métodos más conocidos de mapeo funcional del cerebro incluyen la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética funcional (fMRI), que detectan los cambios en la actividad metabólica [5],[2], Sin embargo, la resolución en el tiempo de las técnicas de tomografía por emisión de positrones y fMRI es limitada, debido a la demora en la respuesta metabólica del cerebro, que está en el rango de unos pocos segundos. Finalmente los métodos mas conocidos son el electroencefalograma (EEG) y el Magnetoencefalograma (MEG), los cuales nos brindan mayor resolución temporal que las imágenes cerebrales.

Un EEG mide directamente la actividad eléctrica del cerebro y se caracteriza por una alta resolución temporal, que provee información sobre la dinámica temporal de la actividad neuronal, a costa de una menor resolución espacial que en la fMRI [20]. El EEG es usado por el 50 % de los especialistas para realizar el diagnóstico de epilepsia, siendo el examen clínico complementario que contribuye con mayor peso al dictamen. De hecho, cuando se presenta una crisis, el registro del EEG permite establecer el área de inicio y la fenomenología clínica del evento. Es por esta razón que actualmente se están desarrollando múltiples herramientas que permitan mejorar la sensibilidad del EEG no sólo en hallar focos epileptogénicos sino también en la localización de la fuente (generador de potenciales de acción neuronales) de manera más precisa y que además disminuyan la posibilidad de fallas atribuidas a la calidad lector-dependiente del EEG.

Cambios fisiológicos y funcionales dentro del cerebro pueden registrarse mediante las técnicas mencionadas anteriormente, sin embargo, la aplicación de imágenes de resonancia magnética (MRI) comparada con el EEG es limitada debido a las siguientes razones:

- La resolución temporal de las secuencias de imagen de resonancia magnética funcional es muy bajo.
- Muchos tipos de actividades mentales, trastornos cerebrales, y patologías cerebrales no pueden ser registradas utilizando MRI, ya que su efecto sobre el nivel de la sangre oxigenada es baja.
- El acceso a sistemas de resonancia magnética funcional (y en la actualidad a MEG) es limitado y costoso.

Es importante mencionar además que la resolución espacial del EEG es limitada y generalmente se mejora cuando se incrementa el número de electrodos para la adquisición del EEG.

2.3. Alteraciones de la actividad eléctrica cerebral asociada a la epilepsia

Es un trastorno neurológico, en el que lo fundamental es la brusca e imprevisible aparición de descargas eléctricas excesivas a partir de grupos de neuronas, descargas que muestran tendencia a su difusión por el resto del cerebro.
Se manifiesta, en cualquier momento y lugar, por episodios transitorios, de aparición inopinada (crisis epilépticas). En las crisis epilépticas se produce en el cerebro un desorden bioeléctrico, durante el cual se rompe la sincronía entre las descargas eléctricas de innumerables neuronas, descargas que se convierten en excesivas y que interrumpen las actividades normales del individuo afectado e incluso su estado de conciencia.

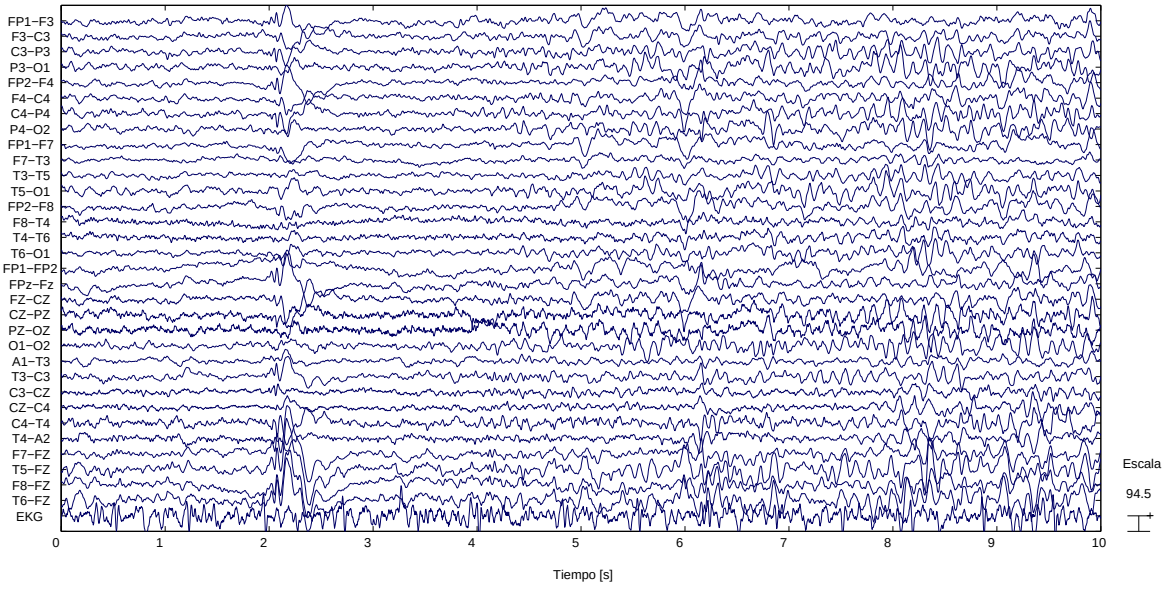


Figura 2-3.: Señal EEG mostrando una crisis parcial generalizada.

Epilepsia Generalizada: Es aquélla en la que desde el inicio de la crisis el paciente pierde la conciencia (por afectación de estructuras cerebrales situadas por debajo de la corteza) y la anormalidad bioeléctrica es difusa y simétrica, con implicación de ambos hemisferios cerebrales.
Es la variedad más dramática de epilepsia, puede ser no convulsiva, y en esta variante la epilepsia se hace aparente bajo la forma de las llamadas ausencias epilépticas, durante las cuales el paciente epiléptico interrumpe bruscamente el trabajo que estuviera haciendo y

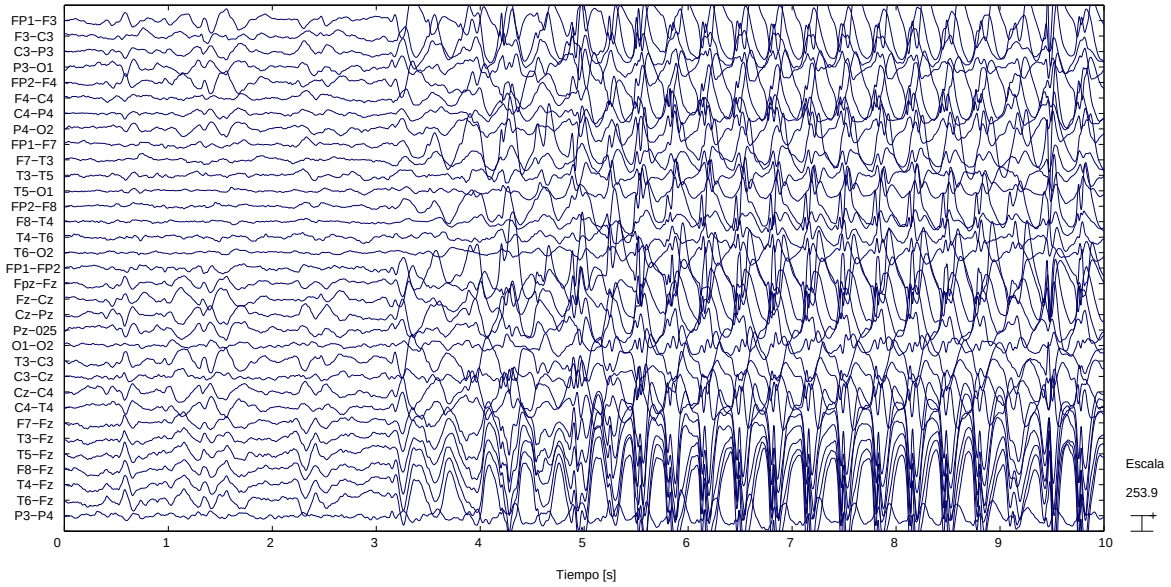


Figura 2-4.: Señal EEG mostrando el inicio de una crisis generalizada a partir de los 2 s..

aparece como totalmente desconectado de lo que le rodea, con la mirada fija, los párpados medio cerrados y la cara inexpresiva [13], [4] [10].

Epilepsia Localizada: También denominada focal o parcial, es aquella en la que el paciente no pierde la conciencia o esta pérdida es incompleta y la descarga anómala detectable en el ECG queda limitada a un área de la corteza cerebral, cuya extremada excitabilidad hace que la llegada de los impulsos nerviosos normales sea capaz de desencadenar una crisis epiléptica [37]. Durante la crisis el paciente experimenta una combinación de síntomas motores, sensitivos, sensoriales, psíquicos y vegetativos, fenómenos de los cuales es consciente, total o parcialmente [12].

2.4. Sistema de adquisición $10-20$ (Estándar $10-20$)

Este es el sistema de adquisición que normalmente se utiliza para EEG, consta de 21 electrodos que se colocan sobre la superficie del cuero cabelludo. Los puntos de referencia son *nasion* que se encuentra en la parte superior de la nariz a la altura de los ojos e *inion* que se encuentra en la línea media en la parte posterior de la cabeza. A partir de estos puntos se mide el perímetro del cráneo para obtener los planos transversal y medio, posteriormente, la localización de los electrodos se determina dividiendo esos perímetros en intervalos de 10 % y 20 %, como se muestra en la figura **2-5**, otros tres electrodos se ubican de forma equidistante

de los puntos vecinos obtenidos en la división de estos perímetros. Además del sistema internacional 10 − 20, existen otras distribuciones de los electrodos para medir actividad eléctrica del cerebro, dentro de las cuales sobresale el sistema Queen, que se utiliza para la grabación del patrón de los potenciales evocados.

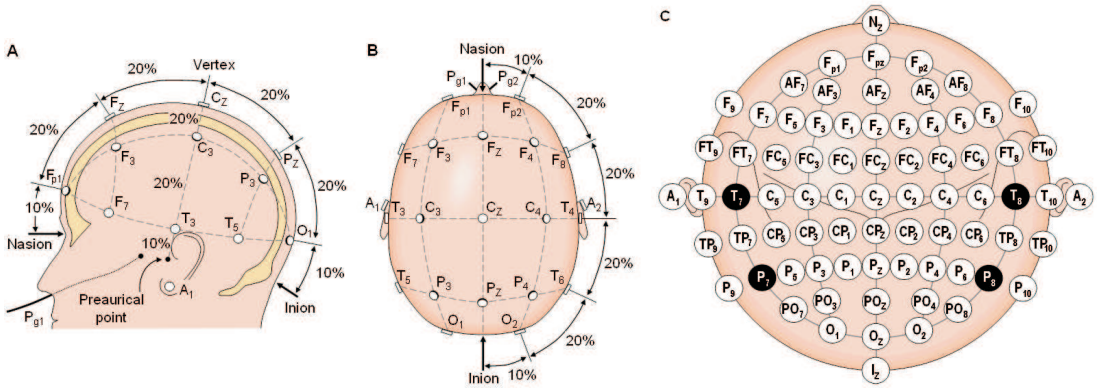


Figura 2-5.: Sistema 10-20

Además se puede utilizar medición unipolar o bipolar del EEG. En el primer método se mide la diferencia de potencial entre un par de electrodos, en el segundo, se mide el potencial de cada electrodo y se compara bien sea con un electrodo neutro o con la media de todos los electrodos.

3. Localización de fuentes en EEG

3.1. Separación ciega de fuentes

Cuando se tiene un conjunto de datos multivariado, encontrar el modelo matemático que lo ha generado es una tarea que aún está en desarrollo, particularmente si existe evidencia que el conjunto de datos ha sido generado por la combinación de diversas dinámicas. Con la separación ciega de fuentes, se desea encontrar con exactitud las dinámicas que se han mezclado para dar lugar al conjunto de datos, sin tener información a-priori de dichas dinámicas.

Análisis de componentes independientes (ICA) En problemas de separación ciega de fuentes, los procesos de mezcla de las fuentes de entrada podría tener diferentes modelos matemáticos o fisiológicos, dependiendo de la aplicación específica.

En el caso más sencillo, m señales combinadas $x_i(k)(i = 1, 2, \cdots, m)$, son combinaciones lineales de n señales fuente desconocidas $s_j(k)$, estadísticamente independientes y contaminadas con ruido, descritas como:

$$x_i(k) = \sum_{j=1}^{n} h_{ij} sj(k) + \upsilon_i(k) \tag{3-1}$$

o en notación matrical

$$\mathbf{x}(k) = \mathbf{H}s(k) + \upsilon(k) \tag{3-2}$$

donde $\mathbf{x}(k) = [x_1(k), x_2(k), \cdots, x_m(k)]^T$ es el vector de señales medidas, $\mathbf{s}(k) = [s_1(k), s_2(k), \cdots, s_n(k)]^T$ es el vector de fuentes, $\boldsymbol{\upsilon}(k) = [\upsilon_1(k), \upsilon_2(k), \cdots, \upsilon_n(k)]^T$ el vector de ruido aditivo, y $\boldsymbol{H}$ es la matriz $m \times n$ de mezcla desconocida. En otras palabras, se asume que la señal medida, es una suma ponderada de fuentes primarias. Esas fuentes son comúnmente variantes en el tiempo, de media cero, estadísticamente independientes y totalmente desconocidas, como en el caso de las fuentes que generan el EEG, como se muestra en la Figura **3-1**.

Definición 1. ICA temporal El vector $\boldsymbol{x(k)} \in \Re^m$ se obtiene encontrando una matriz de separación $\boldsymbol{W}(n \times m, m \geq n$, tal que el vector $\mathbf{y}(k) = [y_1(k), y_2(k), \cdots, y_n(k)]^T$ definido por:

$$\boldsymbol{y(k)} = \boldsymbol{W}\boldsymbol{x}(k) \tag{3-3}$$

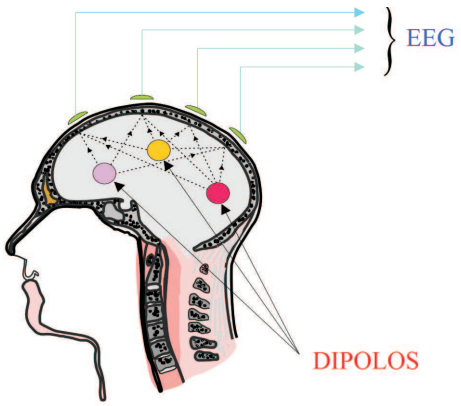


Figura 3-1.: Análisis de componentes independientes en EEG.

contiene las fuentes estimadas $\boldsymbol{s(k)} \in \Re^n$ tan independientes como es posible, evaluadas por un criterio de la teoría de la información como la divergencia de $Kullback-Leibler$.

Definición 2. Para un vector $\boldsymbol{x(k)}$, contaminado con ruido, definido por:

$$\mathbf{x}(k) = \mathbf{H}s(k) + \upsilon(k) \tag{3-4}$$

donde $\boldsymbol{H}(m \times n)$ es la matriz de mezcla, $\mathbf{s}(k) = [s_1(k), s_2(k), \cdots, s_n(k)]^T$ es el vector de fuentes, y $\boldsymbol{\upsilon}(k) = [\upsilon_1(k), \upsilon_2(k), \cdots, \upsilon_n(k)]^T$ el vector de ruido aditivo, y $\boldsymbol{H}$ es el vector de términos no correlacionados, las componentes independientes se obtienen se obtiene estimando ambas, tanto $\boldsymbol{H}$ como $\boldsymbol{s}(k)$.

Definición 3. La tarea de ICA se formula como una estimación de todas las señales fuente y sus números y/ o identificaciones de una matriz de mezclas $\hat{\boldsymbol{H}}$ o su matriz de separación pseudo-inversa $\boldsymbol{W}$, asumiendo solamente la independencia estadística de las primeras fuentes y la independencia lineal de las columnas de $\boldsymbol{H}$.

El modelo de mezclas puede ser representado como :

$$\boldsymbol{X} = \boldsymbol{HS} \tag{3-5}$$

donde $\boldsymbol{X} = [\boldsymbol{x}(1), \boldsymbol{x}(2), \cdots, \boldsymbol{x}(N)]^T \in \Re^{(m \times N)}$ y $\boldsymbol{S} = [\boldsymbol{s}(1), \boldsymbol{s}(2), \cdots, \boldsymbol{s}(N)]^T \in \Re^{(n \times N)}$

3.2. Formulación matemática del problema directo

En términos simbólicos, el problema directo en EEG se trata de encontrar, en un tiempo razonable, el potencial superficial $m(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_{dip_i}}, \boldsymbol{s_i})$ en un electrodo ubicado sobre el cuero cabelludo en $\boldsymbol{r}$ debido a un dipolo con momento $\boldsymbol{s} = \boldsymbol{se_s}$ (con magnitud $\boldsymbol{s}$ y orientación $\boldsymbol{e_s}$),

ubicado en la posición en $\boldsymbol{r_{dip}}$. Esto equivale a resolver la ecuación de Poisson para encontrar los potenciales $V(\boldsymbol{r})$ sobre el cuero cabelludo para diferentes configuraciones de $\boldsymbol{r_{dip}}$ y $\boldsymbol{s}$. Para múltiples fuentes dipolares, el potencial en los electrodos debe ser:

$$V(\boldsymbol{r}) = \sum_i m(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_{dip_i}}, \boldsymbol{s_i}) = \sum_i m(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_{dip_i}}, \boldsymbol{e_{s_i}})\boldsymbol{s_i} \tag{3-6}$$

Para N electrodos y p dipolos:

$$\boldsymbol{V} = \begin{bmatrix} V(\boldsymbol{r_1}) \\ \vdots \\ V(\boldsymbol{r_N}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m(\boldsymbol{r_1}, \boldsymbol{r_{dip_1}}, \boldsymbol{e_{s_1}}) & \cdots & m(\boldsymbol{r_1}, \boldsymbol{r_{dip_p}}, \boldsymbol{e_{s_p}}) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ m(\boldsymbol{r_N}, \boldsymbol{r_{dip_1}}, \boldsymbol{e_{s_1}}) & \cdots & m(\boldsymbol{r_N}, \boldsymbol{r_{dip_p}}, \boldsymbol{e_{s_p}}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \boldsymbol{s_1} \\ \vdots \\ \boldsymbol{s_p} \end{bmatrix} \tag{3-7}$$

$$\boldsymbol{V} = \boldsymbol{M}(\{\boldsymbol{r_j}, \boldsymbol{r_{dip_i}}, \boldsymbol{e_{s_i}}\}) \begin{bmatrix} \boldsymbol{s_1} \\ \vdots \\ \boldsymbol{s_p} \end{bmatrix} \tag{3-8}$$

donde $i = 1, \cdots, p$ y $j = 1, \cdots, N$.

Para N electrodos, p dipolos y T muestras de tiempo discreto:

$$\boldsymbol{V} = \begin{bmatrix} \boldsymbol{V(r_1, 1)} & \cdots & \boldsymbol{V(r_1, T)} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \boldsymbol{V(r_N, 1)} & \cdots & \boldsymbol{V(r_N, T)} \end{bmatrix} = \boldsymbol{M}(\{\boldsymbol{r_j}, \boldsymbol{r_{dip_i}}, \boldsymbol{e_{s_i}}\}) \begin{bmatrix} \boldsymbol{s_{1,1}} & \cdots & \boldsymbol{s_{1,T}} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \boldsymbol{s_{p,1}} & \cdots & \boldsymbol{s_{p,T}} \end{bmatrix} \tag{3-9}$$

$$\boldsymbol{V} = \boldsymbol{M}(\{\boldsymbol{r_j}, \boldsymbol{r_{dip_i}}, \boldsymbol{e_{s_i}}\})\boldsymbol{S} \tag{3-10}$$

donde $\boldsymbol{V}$ es la matriz de mediciones, $\boldsymbol{M}$ es la matriz de ganancia y $\boldsymbol{S}$ es la matriz de las magnitudes de los dipolos en diferentes instantes de tiempo.
De forma más general, se añade una matriz de perturbación $\boldsymbol{\epsilon}$,

$$\boldsymbol{V} = \boldsymbol{M}\boldsymbol{S} + \boldsymbol{\epsilon} \tag{3-11}$$

En general, para simulaciones y para medir la sensibilidad al ruido, la distribución del ruido se define como gaussiana con media cero y desviación estándar variable. Sin embargo, realmente el ruido no es blanco y su distribución de frecuencias depende de múltiples factores como el paciente, la configuración de las mediciones, la patología, entre otros.

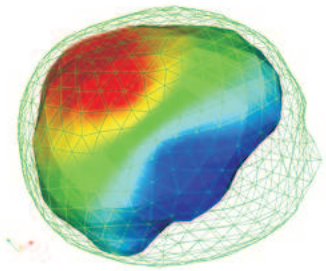


Figura 3-2.: Modelo de la cabeza basado en elementos de frontera (BEM)

3.3. Método de elementos de frontera

El método de elementos de frontera (BEM –Boundary Element Method) es una técnica numérica para calcular los potenciales superficiales generados por fuentes de corriente ubicadas en un volumen conductor con múltiples compartimientos, cada uno con conductividad isotrópica y homogénea.
Las superficies de frontera entre los compartimientos están conformadas mediante mallas de triángulos cerrados, como se muestra en la Figura **3-2**. La formulación del BEM ha sido descrita en detalle en [31], [32].
El resultado principal está dado por la siguiente expresión:

$$\boldsymbol{V} = \boldsymbol{A}\boldsymbol{V}_{\infty} \tag{3-12}$$

La anterior ecuación muestra la separación dentro del BEM del efecto de conducción del volumen y el efecto que la fuente tiene sobre el potencial superficial $\boldsymbol{V}$. La matriz $\boldsymbol{A}$ depende únicamente de las propiedades geométricas y conductoras del volumen conductor. El vector $\boldsymbol{V}_{\infty}$ es el valor de potencial en un medio infinito de conducción homogénea debido a una fuente. Para calcular el potencial debido a una fuente, basta con calcular el potencial en el medio infinito debido a esa fuente, seguido por la multiplicación con la matriz $\boldsymbol{A}$. Esta matriz sólo se calcula una vez, lo que facilita las evaluaciones repetitivas del potencial superficial usando el BEM [31].

3.4. Formulación Matemática del problema inverso

Según la notación de la Ecuación (3-11), el problema inverso consiste en encontrar un valor estimado de la matriz de las magnitudes de los dipolos $\hat{\boldsymbol{S}}$ dadas las posiciones de los electrodos y las mediciones en el cuero cabelludo $\boldsymbol{V}$ y usando la matriz de ganancia $\boldsymbol{M}$ calculada en el problema directo. En lo que sigue, $T = 1$ sin pérdida de generalidad. El problema inverso en EEG es mal condicionado debido a que para todos los voltajes de salida, la solución no es única (dado que $p \gg N$) y además es inestable (altamente sensitiva a pequeños cambios de ruido de los datos).

Existen dos enfoques principales a la solución inversa: Métodos de optimización no paramétrica y Métodos paramétricos. Los primeros son también llamados modelos de fuentes distribuidas, soluciones inversas distribuidas o métodos de imagenología. En estos modelos numerosas fuentes de dipolos con ubicaciones fijas y orientaciones posiblemente fijas están distribuidas en todo el volumen del cerebro o la superficie cortical [36]. Como se asume que las fuentes son corrientes intracelulares en los troncos dendríticos de las neuronas corticales piramidales, que tienen orientación perpendicular hacia la superficie, los dipolos con orientación fija están ubicados generalmente en alineación perpendicular. Entonces es necesario estimar las amplitudes (y direcciones) de estos dipolos. Dado que no se estima la ubicación del dipolo, el problema es lineal. Esto significa que en la ecuación 3-11, $\boldsymbol{r_{dip_i}}$ y posiblemente $\boldsymbol{e_i}$ han sido determinados previamente, haciendo que $p \gg N$ y que por tanto el problema sea sub-determinado. Por otro lado, en el enfoque paramétrico se asumen pocos dipolos en el modelo cuya ubicación y orientación es desconocida. La Ecuación (3-11) se resuelve para $\boldsymbol{S}$, $\boldsymbol{r_{dip_i}}$ y $\boldsymbol{e_i}$, dados $\boldsymbol{V}$ y lo que se conoce de $\boldsymbol{M}$.
En este trabajo, se estudiarán los métodos paramétricos (Particularmente Autorregresivos multivariados MVAR).

3.5. Regularización

El propósito de la teoría de regularización numérica es proveer métodos eficientes y numéricamente estables para incluir restricciones adecuadas que conlleven a soluciones correctas, y que provean métodos robustos para seleccionar el peso óptimo dado a estas restricciones, tales que la solución regularizada sea una buena aproximación de la solución deseada.
En la regularización de Tikhonov, $\boldsymbol{L(S)} = \|\boldsymbol{DS}\|^{\mathbf{2}}$ y se llega al siguiente problema de minimización:

$$\min_{S}\{\|\boldsymbol{MS}-\boldsymbol{V}\|^2 + \alpha\,\|\boldsymbol{DS}\|^2\} \tag{3-13}$$

donde $\boldsymbol{D}$ es una matriz de regularización cuidadosamente seleccionada que a menudo es una aproximación a un operador de derivada. Este problema de minimización se interpreta como la búsqueda de una solución regularizada que balancee el tamaño de los dos términos de la Ecuación (3-13) [15]:

- El primer término $\|\boldsymbol{MS}-\boldsymbol{V}\|^2$ es el cuadrado de la norma residual y mide la bondad de ajuste de la solución $\boldsymbol{S}$. Si el residual es muy grande, entonces $\boldsymbol{MS}$ no se ajusta muy bien a los datos $\boldsymbol{V}$; por otro lado, si el residual es muy pequeño, entonces es muy probable que $\boldsymbol{S}$ esté muy influenciado por el ruido en los datos.

- El segundo término $\|\boldsymbol{DS}\|^2$ se denomina el término de regularización e involucra una norma de suavizado. Esta norma es la norma L_2 de la solución cuando $\boldsymbol{D}$ es igual a la matriz identidad. Se escoge $\boldsymbol{D}$ de forma tal que el término de regularización sea pequeño

cuando $\boldsymbol{S}$ cumpla con las expectativas de comportamiento de una solución de buena calidad. Dado que la inversión de la componente de ruido es la que destruye la calidad de la reconstrucción, $\boldsymbol{D}$ se debe escoger de forma que el término de regularización sea grande cuando la reconstrucción contiene una gran componente de ruido invertido.

La solución del problema de minimización expuesto en 3-13 está dada por:

$$\hat{\boldsymbol{S}} = (\boldsymbol{M}^{\boldsymbol{T}}\boldsymbol{M} + \boldsymbol{\alpha}\boldsymbol{D}^{\boldsymbol{T}}\boldsymbol{D})^{-1}\boldsymbol{M}^{\boldsymbol{T}}\boldsymbol{V} \tag{3-14}$$

El factor $\boldsymbol{\alpha}$ controla el balance entre la minimización de estas dos cantidades y existen múltiples métodos para seleccionar este factor. Si $\boldsymbol{\alpha}$ es muy pequeño, entonces se pone mucho énfasis en el primer término, y $\boldsymbol{S}$ estará muy influenciada por el ruido en los datos. Por otro lado, si $\boldsymbol{\alpha}$ es muy grande, se pone mucho énfasis en el segundo término y la solución obtenida es muy suave y con pocos detalles.

Métodos de selección del parámetro de regularización.

Los métodos de regularización requieren de un balance entre los errores de perturbación y de regularización. Dicho balance debe proporcionarse mediante una selección adecuada del parámetro de regularización. Normalmente, esto implica hacer suposiciones adicionales que facilitan los cómputos pero pueden comprometer el rango de aplicabilidad.
Los métodos de selección de parámetros se dividen principalmente en las siguientes categorías:

- Aquellos que requieren algún conocimiento del tamaño de la perturbación presente en las mediciones $\boldsymbol{V}^{\boldsymbol{\epsilon}} = \boldsymbol{V} + \boldsymbol{\epsilon}$.
- Aquellos que no requieren una estimación de $\|\boldsymbol{\epsilon}\|$.

El método de discrepancia de Morozov es el más importante de los métodos basados en $\|\boldsymbol{\epsilon}\|$. Se escoge $\boldsymbol{\alpha}$ tal que la norma residual de la solución regularizada satisface la siguiente condición:
$\|\boldsymbol{M}\boldsymbol{S}_{\boldsymbol{\alpha}} - \boldsymbol{V}^{\boldsymbol{\epsilon}}\| = \|\boldsymbol{\epsilon}\|$
Existen otros métodos de estimación del parámetro de regularización y estos se encuentran dentro de la segunda categoría. Estos son:

L-curva. Provee una gráfica en escala log-log de la seminorma $\|\mathbf{D}\mathbf{S}_\alpha\|$ de la solución regularizada contra la norma residual correspondiente $\|\mathbf{M}\mathbf{S}_\alpha - \mathbf{V}^{\boldsymbol{\epsilon}}\|$ (Figura **3-3**). La curva resultante tiene la forma de una L, de ahí su nombre, y muestra claramente el compromiso entre la minimización de estas dos cantidades. Para valores de $\boldsymbol{\alpha}$ cercanos al origen, $\|\mathbf{D}\mathbf{S}_\alpha\|$ decae rápido cuando $\boldsymbol{\alpha}$ crece. Cuando $\|\mathbf{D}\mathbf{S}_\alpha\|$ ya es pequeño, obliga a $\|\mathbf{M}\mathbf{S}_\alpha - \mathbf{V}^{\boldsymbol{\epsilon}}\|$ a crecer rápido. Por lo tanto, el balance ha de estar cerca de la esquina de la L, punto caracterizado como el de mayor curvatura [15]

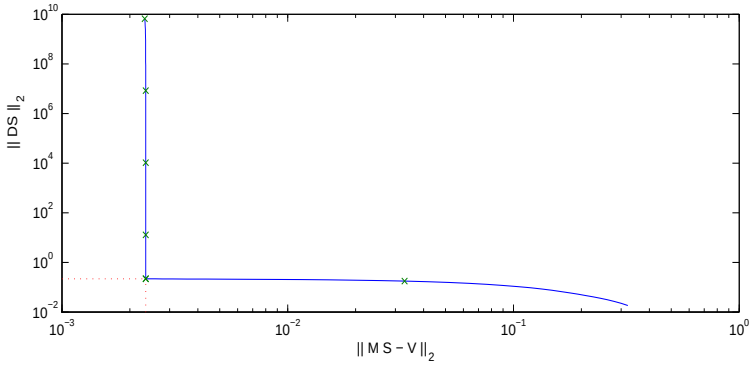


Figura 3-3.: L-curva.

Validación cruzada generalizada. El principio de validación cruzada examina la capacidad de la selección α_0 por su capacidad para predecir datos que se remueven de la información. La validación cruzada generalizada (GCV –*Generalized Cross Validation*) [16] es una extensión de ese principio.
El método determina el parámetro α que minimiza la función GCV,

$$G(\alpha) = \frac{\|\mathbf{MS}_\alpha - \mathbf{V}^\epsilon\|^2}{(\text{traza}(\mathbf{I} - \mathbf{MM}^\#))^2} \tag{3-15}$$

donde $\mathbf{M}^\#$ es la inversa regularizada de $\mathbf{M}$. Por lo tanto, el numerador mide la discrepancia entre la señal estimada y la señal medida $\mathbf{V}$ mientras que el denominador mide la discrepancia entre la matriz $\mathbf{MM}^\#$ y la matriz identidad.

CRESO. El parámetro de regularización estimado mediante el método CRESO (*Composite Residual and Smoothing Operator*) [6] es el que maximiza la derivada de la diferencia entre la norma residual y la seminorma, es decir la derivada de $B(\alpha)$:

$$B(\alpha) = \alpha^2 \|\mathbf{DS}_\alpha\|^2 \cdot \|\mathbf{MS}_\alpha - \mathbf{V}^\epsilon\|^2 \tag{3-16}$$

Producto mínimo. Este método busca minimizar el límite superior y del residual simultáneamente. En este caso el parámetro de regularización óptimo es el correspondiente al valor mínimo de la función $P(\alpha)$ dada por el producto entre la norma de la solución y la norma del residual [25]:

$$P(\alpha) = \|\mathbf{DS}_\alpha\| \cdot \|\mathbf{MS}_\alpha - \mathbf{V}^\epsilon\|$$

Cruce por cero. El método de cruce por cero [6] busca el parámetro de regularización óptimo al resolver $B(\alpha) = 0$ donde B está definido en la ecuación (3-16). Entonces el cruce por cero es básicamente otra forma de encontrar la esquina de la L-curva.

4. Modelos paramétricos para el análisis de bioseñales

Con el fin de desarrollar métodos automatizados de asistencia diagnóstica a partir del análisis de bioseñales, es necesario obtener modelos con los cuales se pueda describir de forma precisa la dinámica de las mismas. Esta tarea se ha llevado a cabo utilizando modelos paramétricos y modelos no paramétricos, sin embargo en este trabajo se han preferido los modelos paramétricos debido a la precisión y la capacidad de seguimiento de la dinámica de variables en el tiempo [33], además con los coeficientes del modelado paramétrico se pueden describir comportamientos patológicos, determinar conexiones fisiológicas relevantes en el cerebro y además encontrar relaciones de interés entre los electrodos [13]. Los parámetros de estos modelos codifican las dependencias secuenciales del sistema de una manera sencilla y eficaz; además pueden interpretarse como conectividades efectivas dentro del sistema que las genera [23].
En general cuando se utilizan modelos paramétricos deben tenerse en cuenta dos tareas principales:

- La estimación de parámetros del modelo.
- Selección adecuada del orden del modelo.

4.1. Modelos Autorregresivos Multivariados

Sea una serie de tiempo multivariada estacionaria $\mathbf{y}[k] = \begin{bmatrix} y_1[k] & y_2[k] & \cdots & y_n[k] \end{bmatrix}^T$, $\mathbf{y} \in \mathbb{R}^n$, donde $y_j[k]$ es la j−ésima serie de tiempo que compone el vector $\mathbf{y}[k]$, siendo n, el número de canales que conforma la señal multivariada. Un modelo MVAR para la serie de tiempo $\mathbf{y}[k]$, se define como [38]:

$$\mathbf{y}[k] = \sum_{i=1}^{p} \mathbf{A_i}\mathbf{y}[k-i] + \eta[k] \tag{4-1}$$

donde $\mathbf{A_i} \in \mathbb{R}^{(n\times n)}, i = 1, \ldots, p$ es la i-ésima matriz de parámetros del modelo MVAR, que se define como, $\mathbf{A}_i = \{a_{uv}^{(i)} : u, v = 1, \cdots, n\}$, mientras $\eta[k]$ es un vector aleatorio no correlacionado con media cero y matriz de covarianza $\mathbf{C}_\eta \in \mathbb{R}^{(n\times n)}$, cuya distribución comúnmente se asume gaussiana. Para el modelo MVAR se puede definir un vector de parámetros $\mathbf{x}$, tal

que $\mathbf{x} = [a_{11}^{(1)} \cdots a_{1n}^{(1)} \cdots a_{n1}^{(1)} \cdots a_{nn}^{(1)} | \cdots | a_{11}^{(p)} \cdots a_{1n}^{(p)} \cdots a_{nn}^{(p)}]^T$ de forma que el modelo MVAR descrito en (4-1) puede re-escribirse de forma alternativa como:

$$\mathbf{y}[k] = \mathbf{W}[k]\mathbf{x} + \eta[k] \tag{4-2}$$

donde $\mathbf{W}[k]$ es una matriz de tamaño $n^2 \times pn^2$ en la que se encuentran los p valores previos de la serie de tiempo $\mathbf{y}[k]$, siendo $\mathbf{W}[k] = [\mathbf{W}_1[k] \cdots \mathbf{W}_p[k]]$, con elementos:

$$\mathbf{W}_i[k] = \begin{bmatrix} \mathbf{y}[k-i] & \mathbf{0} & \cdots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{y}[k-i] & \cdots & \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \cdots & \mathbf{y}[k-i] \end{bmatrix}$$

La Ec. (4-2) considera el modelo MVAR como una relación lineal simple entre el vector de parámetros $\mathbf{x}$ y la serie de tiempo multivariada $\mathbf{y}[k]$, dada a través de la matriz de medición $\mathbf{W}[k]$ que contiene la información de los valores pasados de $\mathbf{y}[k]$. Existen dos tareas usualmente relacionadas con el modelo MVAR, definido en (4-1) ó (4-2): el primero, denominado problema directo, en el cual se conoce tanto la realización del ruido del proceso $\eta[k]$, el valor inicial de la serie de tiempo $\mathbf{y}[0]$, como las matrices parámetros $\mathbf{A}_1, \cdots, \mathbf{A}_p$ y se desea obtener una realización del proceso aleatorio multivariado $\mathbf{y}[k]$; y el segundo, denominado problema inverso o problema de estimación, en el cual se conoce la realización del proceso aleatorio multivariado $\mathbf{y}[k]$, y se quiere conocer el orden del modelo MVAR(p), las matrices de parámetros $\mathbf{A}_1, \cdots, \mathbf{A}_p$ y, eventualmente, las propiedades del ruido del proceso $\eta[k]$.

El problema directo puede resolverse aplicando de forma iterativa cualquiera de las Ecs. (4-1) ó (4-2) bajo la condición inicial dada $\mathbf{y}[0]$. El problema inverso se ha resuelto utilizando métodos de estimación basados en mínimos cuadrados como el descrito en [36]. No obstante, La minimización directa de la función de costo de mínimos cuadrados generalmente hace necesaria la operación sobre matrices de tamaño muy elevado, que en el caso particular de registros EEG multivariados, puede hacer imposible la estimación de los parámetros. Una aproximación alternativa consiste en la estimación iterativa del vector de parámetros $\boldsymbol{x}$, con métodos como mínimos cuadrados recursivos o el filtro de Kalman [41]. En este caso, el modelado debe considerar que el vector de parámetros evolucione de forma restringida a lo largo del tiempo hasta que converja en un tiempo k finito.

No obstante, en el modelado MVAR se deben tener en cuenta dos problemas: primero, la selección del orden adecuado del modelo; y segundo, la estimación de sus parámetros óptimos. En cuanto al último problema, la estimación con métodos clásicos, como Yule-Walker o Burg, acarrea inconvenientes como la precisión, el manejo de matrices de alto orden y el costo computacional excesivo [40]. Los filtros de Kalman han sido utilizados como estimadores de parámetros en problemas de alto orden, debido a que permiten minimizar el funcional de mínimos cuadrados, mediante la estimación recursiva de un modelo en espacio de estados

[39]. Además, se toma ventaja en la representación mediante espacio de estados y el álgebra matricial para mejorar el procedimiento de estimación de parámetros.

4.2. Estimación de parámetros mediante el filtro de Kalman

El filtro de Kalman es un estimador que traslada al espacio de estados lo que se conoce como el problema cuadrático lineal, el cual consiste en estimar el estado instantáneo de un sistema dinámico lineal perturbado con ruido blanco, usando medidas linealmente relacionadas con el estado. El estimador resultante es estadísticamente óptimo con respecto a cualquier función cuadrática de estimación de error [14] y puede utilizarse tanto en ambientes estacionarios como en no estacionarios [39].
Considere el sistema dinámico lineal descrito por:

$$\boldsymbol{x}[k] = \boldsymbol{F}[k]\boldsymbol{x}[k-1] + \boldsymbol{\nu}[k] \tag{4-3}$$

$$\boldsymbol{y}[k] = \boldsymbol{H}[k]\boldsymbol{x}[k] + \boldsymbol{\eta}[k] \tag{4-4}$$

El filtro de Kalman puede definirse como :

$$\begin{cases} \hat{\boldsymbol{x}}^{-}[k] & = \boldsymbol{F}\hat{\boldsymbol{x}}[k-1] \\ \boldsymbol{P}^{-}[k] & = \boldsymbol{F}\boldsymbol{P}[k-1]\boldsymbol{F}^{\top} + \boldsymbol{B}\boldsymbol{Q}\boldsymbol{B}^{\top} \\ \boldsymbol{K}[k] & = \boldsymbol{P}^{-}[k]\boldsymbol{H}^{\top}\left(\boldsymbol{H}\boldsymbol{P}^{-}[k]\boldsymbol{H}^{\top} + \boldsymbol{R}\right)^{-1} \\ \hat{\boldsymbol{x}}[k] & = \hat{\boldsymbol{x}}^{-}[k] + \boldsymbol{K}[k]\left(\boldsymbol{y}[k] - \boldsymbol{C}\hat{\boldsymbol{x}}^{-}[k]\right) \\ \boldsymbol{P}[k] & = \left(\boldsymbol{I} - \boldsymbol{K}[k]\boldsymbol{H}\right)\boldsymbol{P}^{-}[k] \end{cases} \tag{4-5}$$

4.3. Adaptación de covarianza

La adaptación de covarianza dentro del filtro de Kalman se realiza para acelerar la convergencia del estimador, manteniendo un ruido de proceso diferente de cero; con el cual se evite la divergencia de la actualización de las nuevas covarianzas [39].
A continuación se describen la ecuaciones de dos técnicas comúnmente empleadas:

Annealing (Recocido simulado): Afecta directamente el tiempo de convergencia del filtro de Kalman y se enfoca directamente en la capacidad de seguimiento a cambios bruscos dentro del estimador.

$$\mathbf{R} = \sigma^2\mathbf{I} \tag{4-6}$$

Factor de olvido: Hace al filtro más flexible frente a los datos nuevos y los datos actualizados, convirtiendo el Filtro de Kalman en un estimador más sensible a los datos nuevos, con datos estimados más precisos.

$$\mathbf{R}[k] = (\lambda^{-1} - 1)\mathbf{P}[k-1] \tag{4-7}$$

donde $\lambda < 1$ se define como el factor de olvido del estimador.

En [39] se describe completamente el proceso de adaptación de covarianza.

4.4. Selección del orden del modelo

La selección del modelo orden se refiere a la estimación del orden del modelo adecuado dentro de una metodología seleccionada, como por ejemplo un modelo MVAR. La selección del orden se basa generalmente en pruebas de ensayo y error o en la optimización del modelo completo. Sin embargo, la selección del orden del modelo debe hacerse teniendo en cuenta una minimización de una función objetivo, o una maximización de una función de probabilidad. Algunos criterios de información se han elaborado bajo estos principios, entre ellos los mas conocidos son el Criterio de Información Bayesiano (BIC) y el criterio de información de Akaike (AIC), que se basan en la función de información Kullback-Leibler, que mide la cantidad de información que se comparte entre dos funciones de probabilidad.
En general, las reglas de selección de orden del modelo son de la forma:

$$\delta(k) = \ln(|\hat{\boldsymbol{R}}_{\boldsymbol{k}}|) + C_n k \tag{4-8}$$

donde n es el número de muestras, C_n es el factor de penalización, k es el orden del modelo y $\hat{\boldsymbol{R}}_{\boldsymbol{k}}$ es un estimado de maxima verosimilitud de $\boldsymbol{R}$ bajo la suposición que MVAR(k) es el modelo correcto.
Las funciones objetivos para los criterios AIC y BIC son:

- AIC:

$$\delta(k) = \ln|\hat{\boldsymbol{R}}_{\boldsymbol{k}}| + \frac{2km^2}{n} \tag{4-9}$$

- BIC:

$$\delta(k) = n\ln[|\hat{\boldsymbol{R}}_{\boldsymbol{k}}| + m] + \left(m^2 k + m\left(\frac{m+1}{2}\right)\right)\ln n \tag{4-10}$$

Parte II.

Marco Experimental

5. Metodología general de localización de fuentes

La metodología general para obtener una estimación de las magnitudes de los dipolos $\boldsymbol{S}$ se muestra en la Figura **5-1**.

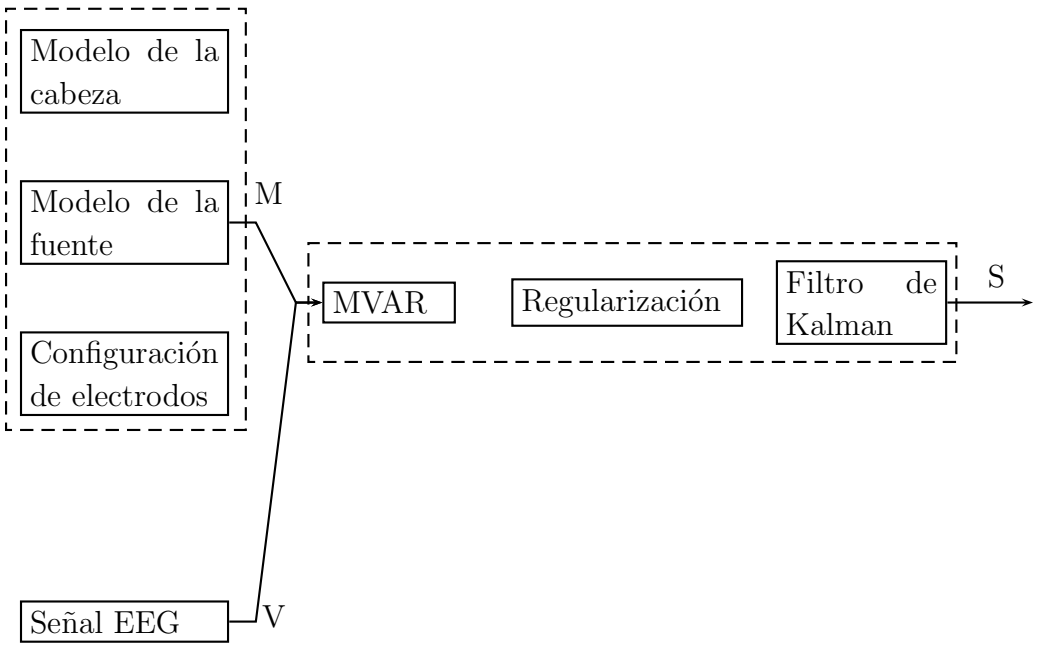


Figura 5-1.: Metodología general para la localización de fuentes.

En este trabajo se desarrollaron los procedimientos descritos a continuación :

Modelo Autorregresivo multivariado (MVAR) para EEG : el modelado se hace para las señales simuladas, la estimación de los parámetros del modelo se hace mediante el filtro de Kalman, Factor de olvido y Annealing como métodos de adaptación de covarianza. El modelo de la cabeza empleado se ha construido mediante el método BEM y las fuentes se distribuyen sobre la superficie del cerebro.

Regularización : Se emplea el esquema de regularización de Tikhonov.

Solución inversa : Para mejorar la representación de conectividad interna de las fuentes obtenida con los parámetros del modelo MVAR, se utiliza el Filtro de Kalman (KF), porque proporciona un marco natural para la incorporación de restricciones dinámicas en el problema de localización de fuentes. Además del filtro de Kalman, se utilizaron las adaptaciones de covarianza de Recocido simulado (Simulated Anealing (SA)) y factor de olvido (FF).

Evaluación de diferentes soluciones inversas = Para la evaluación se emplean datos EEG simulados en 32 electrodos ubicados de acuerdo con el estándar 10–20, la distribución de las fuentes en el espacio solución se hace mediante una rejilla rectangular al interior de la corteza. Se comparan las soluciones obtenidas con el filtro de Kalman y sus adaptaciones de covarianza, también se utiliza el modelado ARFIT propuesto en [38] y la metodología propuesta en [13], donde se acoplan tanto los modelos MVAR, como el análisis de componentes independientes (Será llamado ICA-MVAR)y finalmente la solución para el caso estático con regularización. El análisis se realiza para el modelo esférico de tres capas así como para el modelo BEM.

5.1. Modelado MVAR

Considere una señal EEG $\boldsymbol{y}[k] = [y_1[k], y_2[k] \cdots y_n[k]]^{\mathsf{T}}$, $\boldsymbol{y} \in \mathbb{R}^{n\times 1}$; donde n es el número de canales en el instante de tiempo k. Es posible representar la serie de tiempo $\boldsymbol{y}[k]$ a través de un modelo dinámico multivariado definido como:

$$\begin{aligned}\boldsymbol{y}[k] &= \sum_{i=1}^{p} \boldsymbol{A}_i \boldsymbol{y}[k-i] + \boldsymbol{\eta}[k] \\ &= \boldsymbol{A}_1 \boldsymbol{y}[k-1] + \cdots + \boldsymbol{A}_p \boldsymbol{y}[k-p] + \boldsymbol{\eta}[k] \end{aligned} \tag{5-1}$$

donde $\boldsymbol{A}_i \in \mathbb{R}^{n\times n}, i = 1, \ldots, p$, representa las matrices de parámetros MVAR, el vector $\boldsymbol{\eta}[k] \sim \mathcal{N}(0, C_{\boldsymbol{\eta}})$ representa las características no modeladas del sistema, es decir, ruido de observacion, con matriz de covarianza $C_{\boldsymbol{\eta}} \in \mathbb{R}^{n\times n}$. En este trabajo, las matrices de parámetros asociadas con el comportamiento dinámico descrito en (5-1) se estiman directamente de la señal EEG.
La relación entre la señal EEG y la actividad neuronal del cerebro puede definirse como:

$$\boldsymbol{y}[k] = \boldsymbol{M}\boldsymbol{x}[k] + \boldsymbol{\eta}[k] \tag{5-2}$$

donde $\boldsymbol{x}[k] \in \mathbb{R}^{3m\times 1}$ es la densidad de corriente asociada con la actividad neuronal, siendo m el número de fuentes distribuidas dentro del cerebro. Además, la matriz de campo o de Medida (Lead Field) $\boldsymbol{M} \in \mathbb{R}^{n\times 3m}$ relaciona la densidad de corriente del cerebro con la señal EEG medida $\boldsymbol{y}[k]$ y puede calcularse mediante las ecuaciones de Maxwell para un modelo específico de la cabeza.
Por otra parte, es posible asumir que el comportamiento dinámico asociado con $\boldsymbol{x}[k]$ está relacionado con el presentado en $\boldsymbol{y}[k]$. Por lo tanto, aplicando la relación (5-2) en (5-1), el modelo MVAR para $\boldsymbol{x}[k]$ puede reescribirse como :

$$\boldsymbol{M}\boldsymbol{x}[k] = \sum_{i=1}^{p} \boldsymbol{A}_{\mathbf{i}} \boldsymbol{M}\boldsymbol{x}[k-i] \tag{5-3}$$

La inversa regularizada de $\boldsymbol{M}$ definida como $\boldsymbol{M}^{-1} \in \mathbb{R}^{3m\times n}$, mediante la regularización de Tikhonov definida como :

$$\boldsymbol{M}^{-1} = \left(\boldsymbol{M}^{\mathsf{T}}\boldsymbol{M} + \lambda^2 \boldsymbol{I}\right)^{-1} \boldsymbol{M}^{\mathsf{T}} \tag{5-4}$$

donde el parámetro de regularización $\boldsymbol{\lambda}$ se elige utilizando algún criterio de selección, por ejemplo el metodo L-curva. Sin embargo, cuando $\boldsymbol{M}$ es mal condicionada, este enfoque puede llevar a la disminución de la estabilidad numérica de la solución inversa. Para tal razón la factorización QR es empleada en la regularización de Tikhonov para obtener soluciones con mayor estabilidad numérica.
Utilizando la inversa regularizada, es posible reformular la ecuación (5-3) como:

$$\boldsymbol{x}[k] = \sum_{i=1}^{p} \boldsymbol{M}^{-1}\boldsymbol{A_i}\boldsymbol{M}\boldsymbol{x}[k-i] + \boldsymbol{\varepsilon}[k]$$

y definir las matrices de parámetros $\boldsymbol{F}_i = \boldsymbol{M}^{-1}\boldsymbol{A}_i\boldsymbol{M}$, siendo $\boldsymbol{\varepsilon}[k] \in \mathbb{R}^{3m\times 1}$ una variable aleatoria aditiva definida como $\boldsymbol{\varepsilon}[k] \sim \mathcal{N}(0, \boldsymbol{M}^{-1}\boldsymbol{C}_\eta\boldsymbol{M})$.
como resultado, el modelo dinámico lineal asociado con la actividad neuronal se define como:

$$\boldsymbol{x}[k] = \sum_{i=1}^{p} \boldsymbol{F}_i\boldsymbol{x}[k-i] + \boldsymbol{\varepsilon}[k] \tag{5-5}$$

Por consiguiente, un problema directo par la generación de EEG puede formularse utilizando dos ecuaciones: una ecuación de medida como se define en (5-2) y la ecuación dinámica de espacio de estados propuesta en (5-5). La ventaja de esta metodología es que el modelo dinámico es obtenido directamente de los datos de EEG $\boldsymbol{y}[k]$, y se relaciona a través de $\boldsymbol{M}$ con la actividad neuronal $\boldsymbol{x}[k]$.
Las ecuaciones (5-2) y (5-5) pueden ser reformuladas como un modelo de primer orden como :

$$\begin{cases} \boldsymbol{z}[k] &= \boldsymbol{F}\boldsymbol{z}[k-1] + \boldsymbol{B}\boldsymbol{\varepsilon}[k] \\ \boldsymbol{y}[k] &= \boldsymbol{M_e}\boldsymbol{z}[k-1] + \boldsymbol{\eta}[k] \end{cases} \tag{5-6}$$

donde $\boldsymbol{z}[k-1] = [\boldsymbol{x}[k-1]^\mathsf{T}, \boldsymbol{x}[k-2]^\mathsf{T}, \cdots, \boldsymbol{x}[k+p-1]^\mathsf{T}]^\mathsf{T}$,
$\boldsymbol{B} = [I, 0, \cdots, 0]^\mathsf{T}$, $\boldsymbol{M_e} = [\boldsymbol{M}, \boldsymbol{0}, \cdots, \boldsymbol{0}]$ y

$$\boldsymbol{F} = \begin{bmatrix} \boldsymbol{F_1} & \boldsymbol{F_2} & \cdots & \boldsymbol{F_p} \\ \boldsymbol{I} & \boldsymbol{0} & \cdots & \boldsymbol{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \boldsymbol{0} & \ddots & \boldsymbol{I} & \boldsymbol{0} \end{bmatrix}$$

La Ecuación (5-6) es ampliamente usada en la formulación del problema inverso dinámico, como se propone en [12].

5.2. Problema inverso dinámico

La ecuación (5-6) se convierte en la versión dinámica mal condicionada del problema inverso para el caso lineal, que es equivalente al máximo a posteriori (MAP) estimado cuando la estadísticas son Gaussianas [11], de forma que :

$$\hat{\boldsymbol{z}}[k] = \arg\max_{\boldsymbol{z}[k]} \{\rho_{\boldsymbol{z}[k]|\boldsymbol{y}[1],\ldots,\boldsymbol{y}[k]}\} \tag{5-7}$$

donde $\rho_{\boldsymbol{z}[k]|\boldsymbol{y}[1],\ldots,\boldsymbol{y}[k]}$ es una densidad condicional. La estimación MAP busca la estimación actual $\hat{\boldsymbol{z}}[k]$ que es mas probable, dado tanto el modelo $\boldsymbol{F}$ como el conjunto de medidas $\boldsymbol{y}[1], \ldots, \boldsymbol{y}[k]$. La solución a la Eq. (5-7) se puede obtener mediante el filtro de Kalman.

5.3. Pruebas

Modelado MVAR: Cuando se utiliza un modelo MVAR se deben resolver dos tareas principales que son la estimación de parámetros y la selección del orden del modelo. Con respecto a la estimación de parámetros, se ha utilizado un filtro de Kalman clásico, debido a la precisión de la reconstrucción que se alcanza con los parámetros MVAR obtenidos con este estimador [26]. Respecto a la segunda tarea, se han tenido en cuenta los criterios AIC y BIC, los cuales se pueden ver en las figuras 6.1(a) y 6.1(b).

Generación de registros EEG sintéticos: Una tarea muy importante con respecto a la localización de focos epilépticos, es la evaluación de los resultados obtenidos, porque la localización de las fuentes no está disponible sobre las señales EEG reales. El enfoque más común para resolver esta tarea es usar registros EEG sintéticos, en los cuales se conozca la actividad interna de las fuentes.

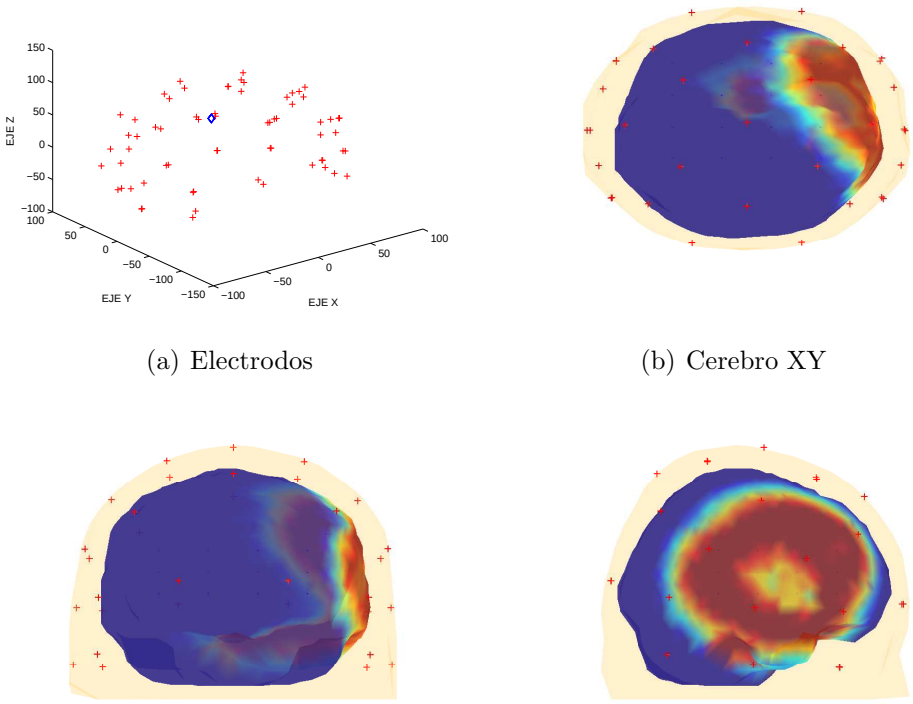
En este trabajo, se sugiere que la dinámica temporal sea simulada utilizando un modelo lineal de segundo orden que contiene una función senoidal, la cual se aplica en a la fuente en el ritmo alfa (10 Hz). Específicamente, la dinamica cerebral simulada se ha simulado utilizando la siguiente estructura del modelo :

$$\boldsymbol{x}_k = \boldsymbol{A}_1\boldsymbol{x}[k-1] + \boldsymbol{A}_2\boldsymbol{x}[k-2] + \boldsymbol{\varepsilon}[k] \tag{5-8}$$

donde el ruido de proceso $\boldsymbol{\varepsilon}[k]$ tiene la función armónica artificial con frecuencia de muestreo de 1 kHz, $\boldsymbol{A}_1 = a_1\boldsymbol{I} + b_1\boldsymbol{L}$ y $\boldsymbol{A}_2 = a_2\boldsymbol{I}$, siendo $\boldsymbol{I} \in \mathbb{R}^{3N\times 3N}$ la amtriz identidad. La notación $\boldsymbol{L} \in \mathbb{R}^{3N\times 3N}$ representa la matriz de la interacción espacial entre las fuentes. Los siguientes parámetros se asumen como parámetros iniciales: $a_1 = 1{,}2$, $b_1 = 0{,}05$, $a_2 = -0{,}9$, los cuales han sido fijados en [12]. Además, de acuerdo con el modelo de medida dado en Eq. (5-8), 20 registros sintéticos EEG de un segundo de duración son generados, a partir de las densidades simuladas en Eq. (5-8), multiplicando por la matriz de lead field $\boldsymbol{M}$. Para dar robustez a la metodología, el ruido aditivo $\boldsymbol{\varepsilon}$ se presenta para diferentes relaciones señal a ruido (SNR) (5, 10, 15, 20, 25, and 30 dB) [34].

Antes de calcular una solución inversa, un espacio de solución discretizado es definido como una rejilla regular de dimensión $10 \times 10 \times 10$, distribuida uniformemente en el cerebro. En cada fuente, la densidad de corriente se asigna, como es usual, se colocan los 33 electrodos bajo el sistema $10-20$. Además, se una un modelo esférico de 3 capas.

Medidas de desempeño: Para desarrollar un análisis comparativo entre las diferentes metodologías, se llevaron a cabo varios experimentos de simulación. La dinámica del sistema se aproxima a través de un modelo lineal invariante en el tiempo de tercer orden, tomando en cuenta restricciones anatómicas relacionadas con el acople espacial



(a) Electrodos (b) Cerebro XY

(c) Cerebro XZ (d) Cerebro YZ

Figura 5-2.: Modelo de generación de las señales sintéticas.

entre las fuentes. Por lo tanto, las soluciones para problema inverso dinámico se comparan para un conjunto de señales EEG simuladas. Se utilizan las siguientes medidas de desempeño :

– Error de localización: Con este error tenemos información acerca del desempeño espacial de las metodologías utilizadas.

$$L_e = ||\boldsymbol{r}_{dip} - \tilde{\boldsymbol{r}}_{dip}||_2 \tag{5-9}$$

donde$||.||_2$ es la norma L_2 ,$\boldsymbol{r}_{dip}$ y $\tilde{\boldsymbol{r}}_{dip}$ son las posiciones del dipolo original y el estimado respectivamente.

– Error de ajuste de datos : Con este error tenemos información acerca del desempeño temporal de las metodologías utilizadas.

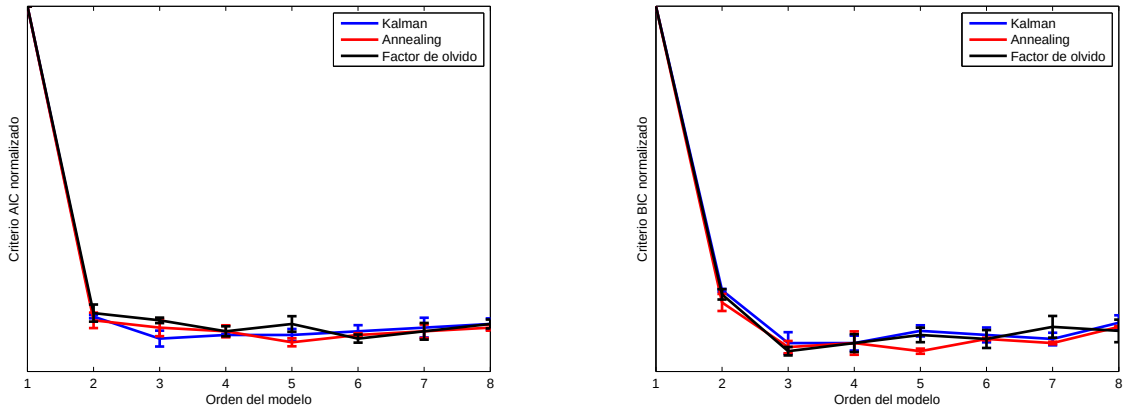
$$D_f = \frac{1}{T}\sum_{k=1}^{T}\frac{||\boldsymbol{y}[k] - \tilde{\boldsymbol{y}}[k]||}{||\boldsymbol{y}[k]||} \tag{5-10}$$

donde $\boldsymbol{y}[k]$ es la señal EEG original y $\tilde{\boldsymbol{y}}[k]$ es la señal EEG estimada a partir de la actividad interna de las fuentes.

6. Resultados

6.1. Orden del modelo

Dentro de las tareas más importantes en el modelado paramétrico se encuentra la estimación del orden adecuado del modelo, en este trabajo se utilizaron 3 métodos para la estimación de parámetros del modelo $MVAR$, que son el filtro de Kalman y sus adaptaciones de covarianza de factor de olvido y Annealing, como puede notarse en la Figura **6-1**.
En ambos criterios de información se observa una tendencia similar; los puntos óptimos se encuentran entre 3 y 4 para el caso BIC, y entre 2 y 3 para el caso AIC. Dado que se busca un equilibrio entre el costo computacional y la fidelidad de la representación de la señal EEG, se elige un modelo de orden 3. Dado que se busca un equilibrio entre el costo computacional y la fidelidad de la representación de la señal EEG, se elige un modelo de orden 3.



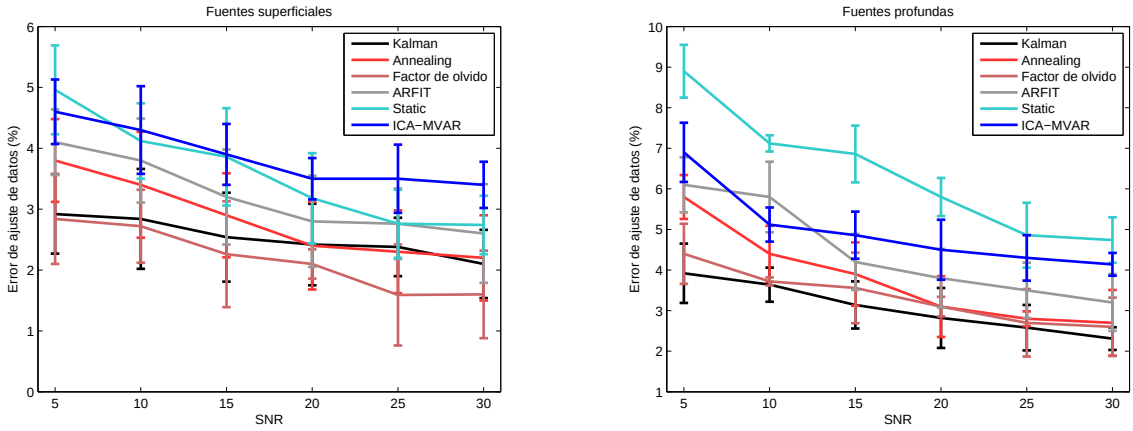
(a) Criterio AIC

(b) Criterio BIC

Figura 6-1.: Estimación de orden del modelo.

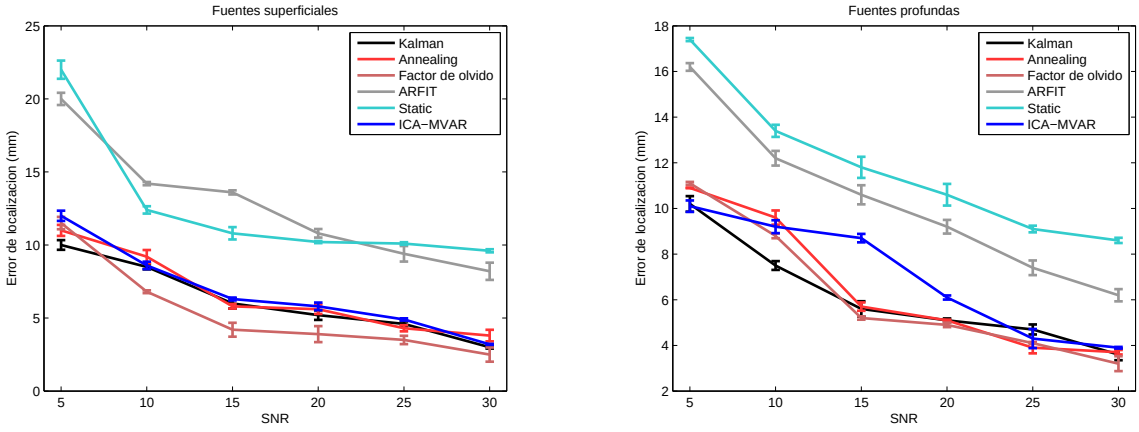
6.2. Solución inversa

En las tablas **6-1**, **6-2**, **6-3** y **6-4**, muestran los errores de localización y de ajuste de datos para las metologías empleadas, tanto en fuentes profundas como en fuentes superficiales, los cuales son consistentes con los resultados obtenidos en [36] quien usó un modelo esférico de la cabeza.



(a) Fuentes superficiales (b) Fuentes profundas

Figura 6-2.: Error de ajuste de datos para fuentes profundas y superficiales.



(a) Fuentes superficiales (b) Fuentes profundas

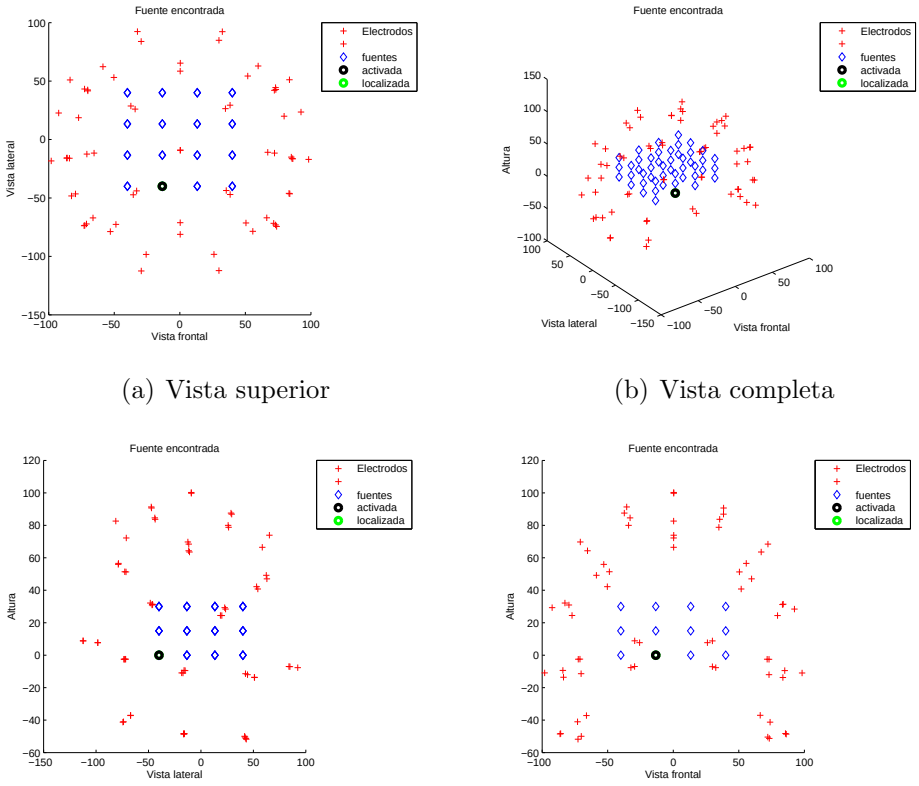
Figura 6-3.: Error de localización para fuentes profundas y superficiales.

Los mejores resultados se obtienen con los algoritmos MVAR cuya estimación de parámetros se hace con el filtro de Kalman Con la metodología $MVAR-KF$, se utiliza el filtro de Kalman clásico para resolver el problema inverso, con esta metodología se obtienen muy buenos resultados para la localización de las fuentes profundas como superficiales. El desempeño de

este algoritmo disminuye con la relación señal a ruido de la señal EEG, como puede verse en las tablas **6-1** y **6-2**. Respecto al error de ajuste de datos, con esta metodología se obtiene una señal reconstruida muy similar a la señal simulada. En la Figura A.2(d), puede verse un ejemplo en el cual, la fuente localizada está muy cerca de la fuente simulada.

La metodología $MVAR - FF$ presenta los mejores resultados en términos de error de localización y de ajuste de datos, para las fuentes profundas y superficiales, con variaciones de relación señal a ruido de le señal EEG. Con está metodología también se reduce la dispersión alrededor de la fuente que se desea encontrar como puede verse en la Figura **6-4**. Con las metodologías $MVAR - KF$, $MVAR - FF$ y $MVAR - SA$, se obtienen un modelos que se acopla a la estructura de los datos, a diferencia de otros métodos presentados en la literatura [12], en los cuales se toma una estructura fija de los datos.

La metodología $STATIC$, no presenta resultados satisfactorios comparada con las demás metodologías empleadas, incluso si se utiliza la regularización de Tikhonov, la dispersión alrededor de la zona afectada es muy grande, ocasionando errores en la localización como puede verse en la figura **6-8**



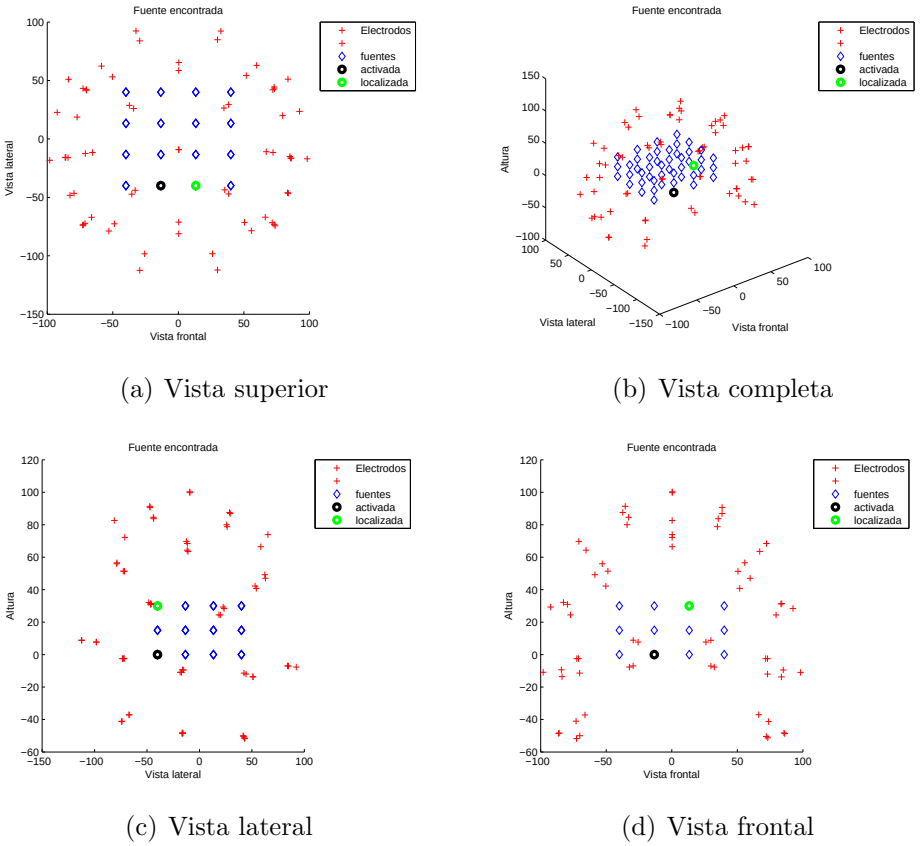
(a) Vista superior

(b) Vista completa

(c) Vista lateral

(d) Vista frontal

Figura 6-4.: Localización de una fuente mediante el método $MVAR - FF$.



(a) Vista superior

(b) Vista completa

(c) Vista lateral

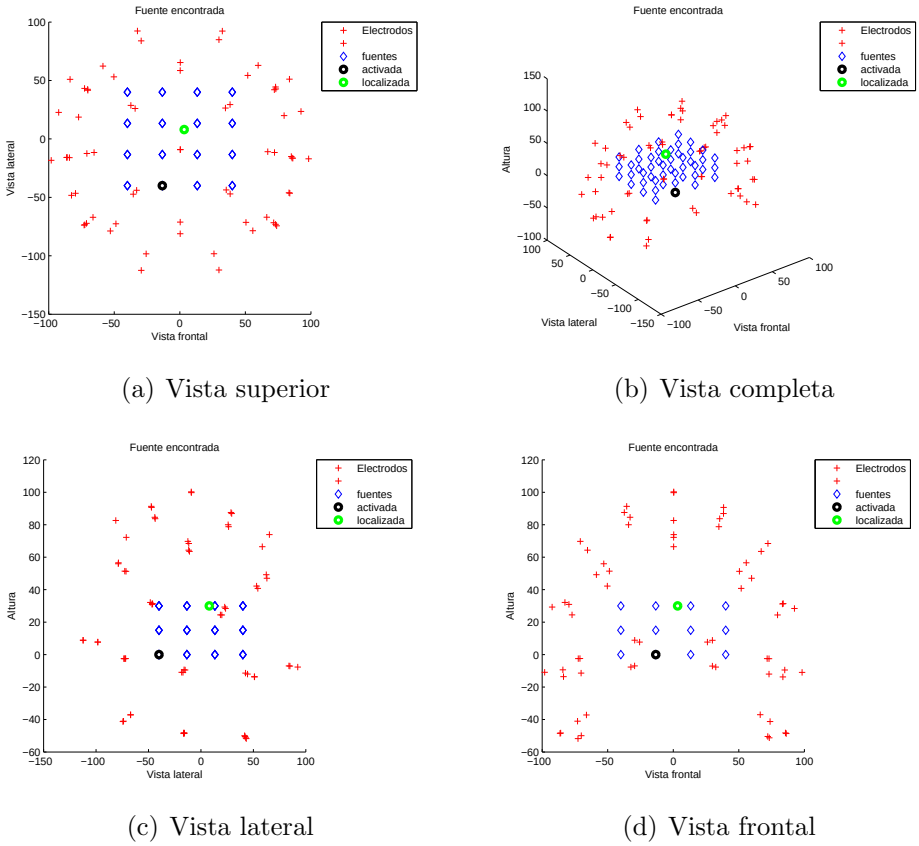
(d) Vista frontal

Figura 6-5.: Localización de una fuente mediante el método $ARFIT$

La estimación de parámetros del modelo MVAR mediante el esquema $ARFIT$, muestra que si no se estiman los parámetros de una forma precisa, no se obtiene una localización precisa de la fuente que se simuló. Los parámetros estimados mediante $ARFIT$, proporcionan menor precisión que los parámetros estimados mediante el filtro de Kalman y sus adaptaciones de covarianza, por lo cual se incrementa el error de localización,como puede verse en la Figura **6-5**.

En general, la metodología que proporciona los peores resultados para la localización de fuentes en EEG es la $STATIC$, pq no tiene en cuenta restricciones espacio-temporales para la solución del problema inverso, por lo cual, el error de localización es mas alto para esta metodología tanto en fuentes profundas como superficiales como puede verse en las tablas **6-1** y **6-2** . Sin embargo, la reconstrucción de la señal EEG, a partir de la actividad en las fuentes estimada, es buena, con lo cual se confirma que infinitas combinaciones de actividades dentro de la cabeza pueden general el mismo potencial EEG medido. Estos resultados son contradictorios, comparados con los resultados que se presentan en [36].

En la metodología $ICA - MVAR$ se hace una modificación a la metodología propuesta en [13]. La modificación que se ha hecho para esta metodología se encuentra en la solución del problema inverso, debido a la implementación del filtro de Kalman. Los resultados de



(a) Vista superior

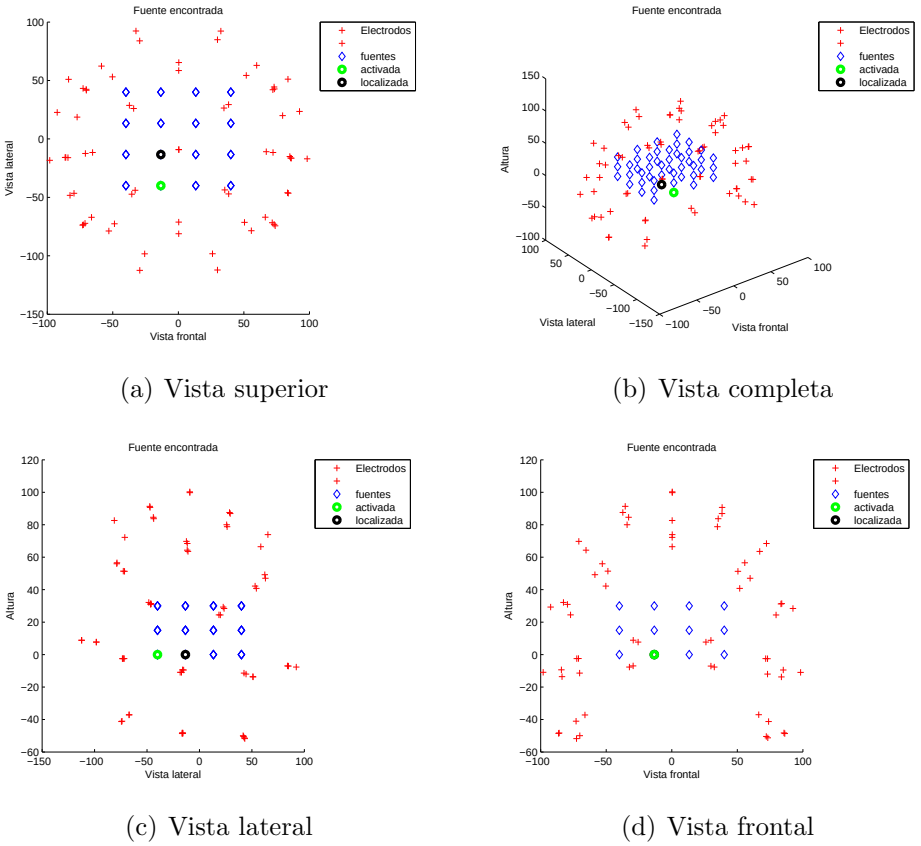
(b) Vista completa

(c) Vista lateral

(d) Vista frontal

Figura 6-6.: Localización de una fuente mediante el método $STATIC$.

localización se presentan en la Figura **6-7**, para el caso en el que la metodología no ha localizado correctamente la fuente, y ha seleccionado la fuente vecina.
La Figura **6-7**, muestra que este método localiza en muchos casos, la fuente que es vecina de la fuente simulada, pero no logra encontrar con precisión la fuente que ha sido simulada. Respecto a las metodologías $MVAR - FF$ y $MVAR - SA$ (Ver resultados Anexo A.), se utilizan para disminuir la cantidad de cálculos que presenta $MAR - KF$, sin embargo los resultados de $MVAR - SA$ no son tan precisos como los de $MVAR - FF$ como se nota en las tablas **6-1** y **6-2**. La reconstrucción de las señales EEG, hecha a partir de las fuentes estimadas, basada en los resultados de las tablas **6-3** y **6-4**



(a) Vista superior

(b) Vista completa

(c) Vista lateral

(d) Vista frontal

Figura 6-7.: Localización de una fuente mediante el método $ICA - MVAR$.

6.2.1. Mapeo 3D

El mapeo 3D se hace para verificar la zona afectada en el cuero cabelludo, en este caso se ha hecho el mapeo de la fuente simulada y de las fuentes localizadas con las diferentes metodologías empleadas. Las metodologías cuya estimación de parámetros del modelo MVAR se ha hecho con el filtro de Kalman, presentan menos dispersión alrededor de la zona localizada. Las metodologías $ICA - MVAR$, $ARFIT$ y $STATIC$, presentan buenos resultados cuando la fuente es superficial y presentan mucha dispersión alrededor de la zona mapeada a partir de la fuente estimada como puede verse en la Figura **6-8**.

SNR	MVAR-KF	MVAR-SA	MVAR-FF	ARFIT	STATIC	ICA-MVAR
5	10,2	11,1	11,5	20,1	21,8	12,4
10	8,5	9,2	6,8	14,2	12,4	8,6
15	6,5	5,8	4,2	13,6	10,8	6,3
20	5,2	5,6	3,9	10,8	10,2	5,8
25	4,6	4,3	3,5	9,4	10,1	4,9
30	3	3,8	2,5	8,2	9,6	3,5

Tabla 6-1.: Error de localización en mm para fuentes profundas.

SNR	MVAR-KF	MVAR-SA	MVAR-FF	ARFIT	STATIC	ICA-MVAR
5	10,1	10,9	11,1	16,2	17,4	10,1
10	7,5	9,6	8,8	12,2	13,4	9,2
15	5,6	5,7	5,2	10,6	11,8	8,7
20	5,1	5,1	4,9	9,2	10,6	6,1
25	4,7	3,9	4,1	7,4	9,1	4,3
30	3,6	3,7	3,2	6,2	8,6	3,9

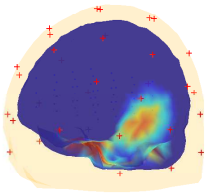
Tabla 6-2.: Error de localización en mm para fuentes superficiales.

SNR	MVAR-KF	MVAR-SA	MVAR-FF	ARFIT	STATIC	ICA-MVAR
5	2,9	3,8	2,8	4,1	4,9	4,6
10	2,8	3,4	2,7	3,8	4,1	4,3
15	2,5	2,9	2,2	3,2	3,8	3,9
20	2,4	2,4	2,1	2,8	3,1	3,5
25	2,3	2,1	17	2,7	2,8	3,5
30	2,1	2,1	1,6	2,5	2,7	3,4

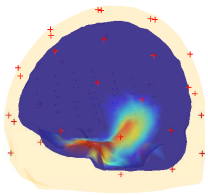
Tabla 6-3.: Error de ajuste de datos(%) para fuentes profundas.

SNR	MVAR-KF	MVAR-SA	MVAR-FF	ARFIT	STATIC	ICA-MVAR
5	3,9	5,8	4,4	6,1	8,9	6,9
10	3,6	4,4	3,7	5,8	7,1	5,1
15	3,1	3,9	3,5	4,2	6,8	4,8
20	2,8	3,1	3,1	3,8	5,8	4,5
25	2,6	2,8	2,7	3,5	4,8	4,3
30	2,3	2,7	2,6	3,2	4,7	4,1

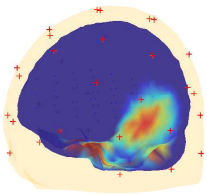
Tabla 6-4.: Error de ajuste de datos (%) para fuentes superficiales



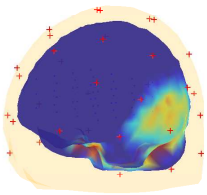
(a) Original



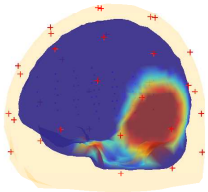
(b) $MVAR - KF$



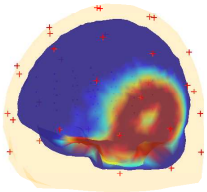
(c) $MVAR - FF$



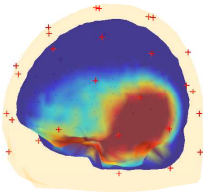
(d) $MVAR - SA$



(e) $ICA - MVAR$



(f) $ARFIT$



(g) $STATIC$

Figura 6-8.: Mapeo 3D de la actividad neuronal original y las estimadas.

7. Conclusiones

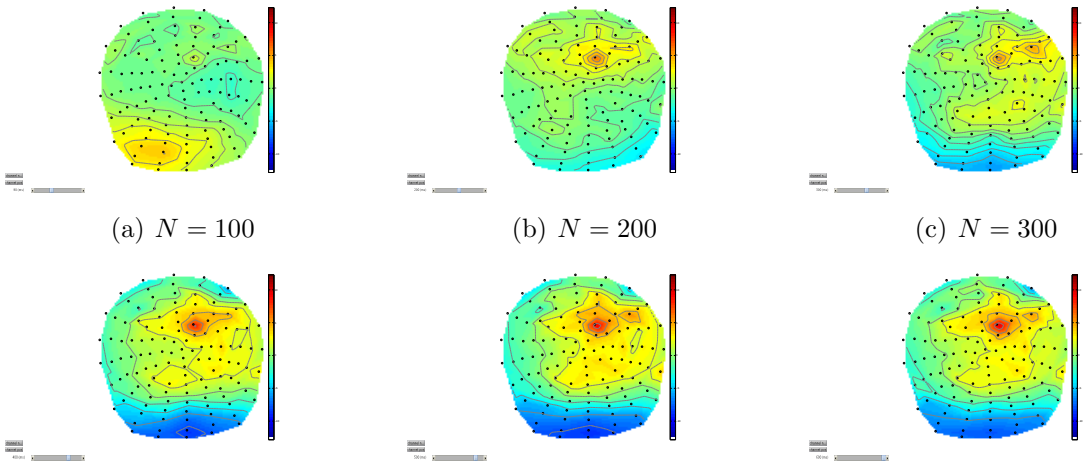
1. Se desarrolló una metodología para la localización de fuentes de epilepsia localizada, basada en modelos paramétricos y filtro de Kalman. Esta metodología fue evaluada para señales sintéticas, la comparación se hizo para diferentes niveles de ruido y con dipolos simulados ubicados a diferentes profundidades dentro del cerebro. Como resultado, todos los métodos analizados presentan errores de localización cuando el nivel de ruido es muy alto y la fuente simulada es profunda. En general el esquema de regularization, mejoró la estabilidad numérica de la solución. Estos resultados confirman lo que se presenta en el estado del arte respecto a las soluciones inversas evaluadas.

2. Con un modelo MVAR de tercer orden (MVAR(3)), se tuvo el balance entre precisión de representación y costo computacional de la estimación de los parámetros del modelo; este punto es importante porque de una adecuada selección o estimación de dichos parámetros depende la eficiencia en la localización de las fuentes en las señales EEG. Este orden del modelo resulta óptimo porque las dinámicas cerebrales simuladas se generan por un modelo de segundo orden, y además se desea evitar el sobreajuste de los parámetros del modelo.

3. Se estimó una estructura dinámica lineal tomada directamente de los datos simulados EEG con los parámetros del modelo MVAR, para obtener un modelo no uniforme del cerebro, que permitió mejorar la localización de las fuentes sin tener que asumir alguna dinámica en el cerebro.

A. Resultados adicionales

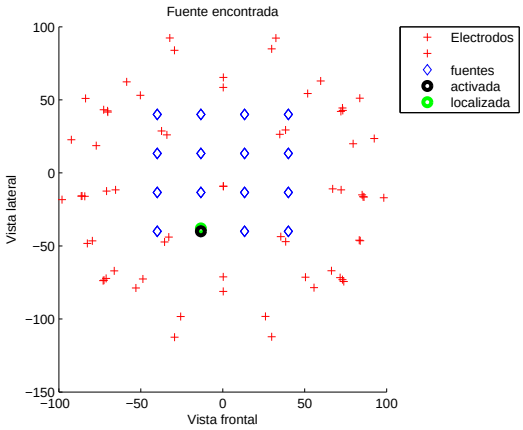
A continuación se muestra la convergencia del estimador $MVAR-FF$, para localización de una fuente, con N muestras.



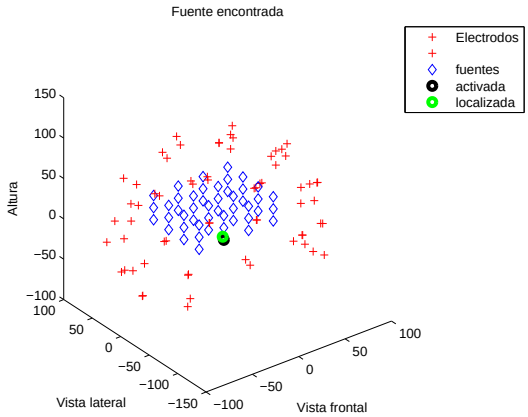
(a) $N = 100$ (b) $N = 200$ (c) $N = 300$

(d) $N = 400$ (e) $N = 500$ (f) $N = 600$

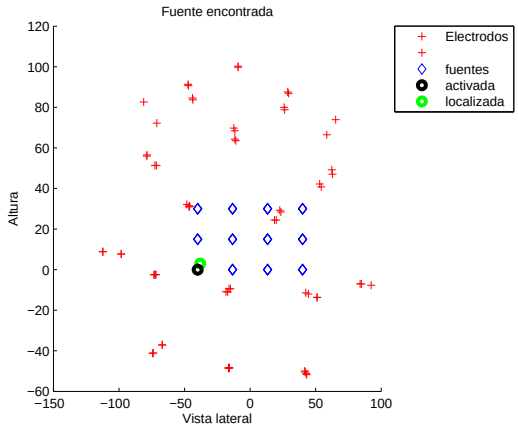
Figura A-1.: Convergencia del estimador $MVAR-FF$.



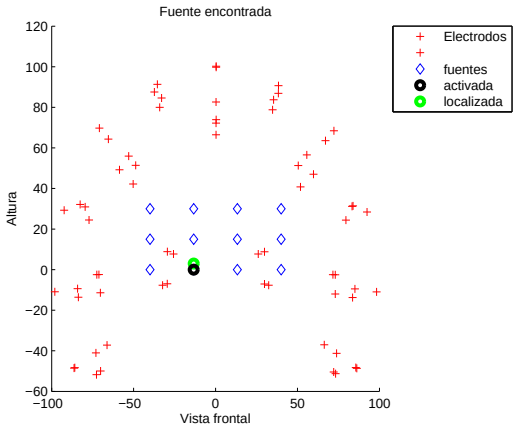
(a) Vista superior



(b) Vista completa

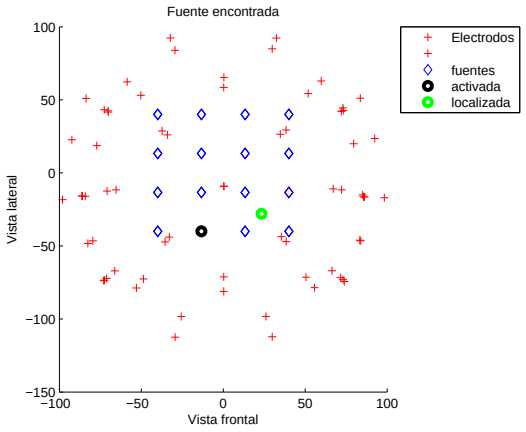


(c) Vista lateral

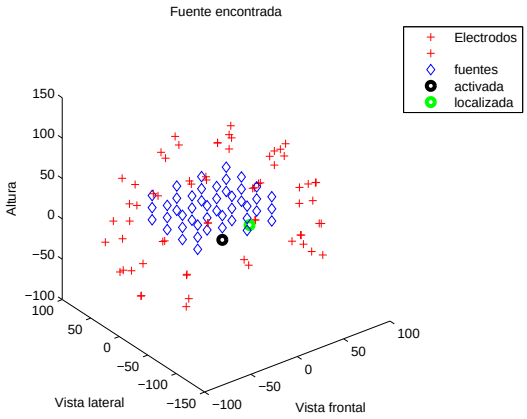


(d) Vista frontal

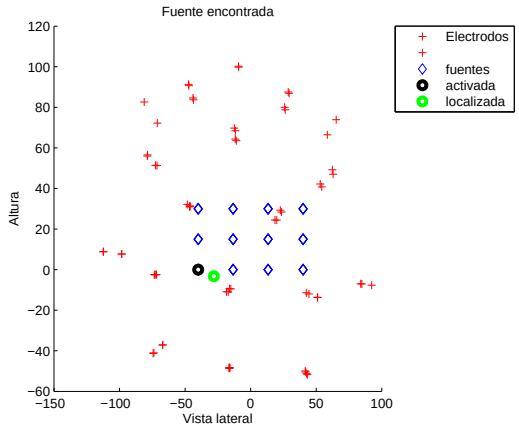
Figura A-2.: Localización de una fuente mediante el método $MVAR - KF$.



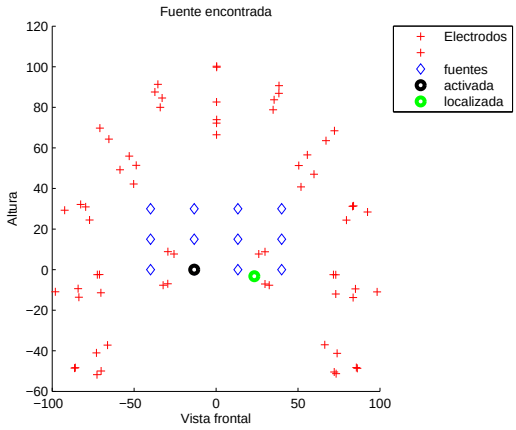
(a) Vista superior



(b) Vista completa



(c) Vista lateral



(d) Vista frontal

Figura A-3.: Localización de una fuente mediante el método $MVAR - SA$.

Bibliografía

[1] F. Babiloni, C. Babiloni, F. Carducci, F. Cincotti, L. Astolfi, and A. Basilisco. Assessing time-varying cortical functional connectivity with the multimodal integration of high resolution eeg and fmri data by directed transfer function. *Neuroimage*, 24(1):118–131, 2005.

[2] A. Bagshaw, E. Kobayashi, F. Dubeau, G.B. Pike, and J. Gotman. Correspondence between eeg-fmri and eeg dipole localization of interictal discharges in focal epilepsy. *NeuroImage*, 30(2), 2006.

[3] S. Baillet and L. Garnero. A bayesian approach to introducing anatomo-functional priors in the eeg/meg inverse problem. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(5):374–385, 1997.

[4] M .Barton, P. Robinson, S. Kumar, A. Galka, H. Durrant-White, J. Guivant, and T. Ozaki. Evaluating the performance of kalman-filter-based eeg source localization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(1):122–136, January 2009.

[5] R. Boor, J. Jacobs, A. Hinzmann, T. Bauermann, M. Scherg, S. Boor, G. Vucurevic, C. Pfleiderer, G. Kutschke, and P. Stoeter. Combined spike-related functional mri and multiple source analysis in the non-invasive spike localization of benign rolandic epilepsy. *Clinical Neurophysiology*, 118(4), 2007.

[6] LK Cheng, JM Bodley, and AJ Pullan. Comparison of potential- and activation-based formulations for the inverse problem of electrocardiology. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(1):11–22, 2003.

[7] A. Dale and M. Sereno. Improved localization of cortical activity by combining eeg and meg with mri cortical surface reconstruction: a linear approach. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5(2):162–176, 1993.

[8] R. Grave de Peralta and S.Gonzalez-Andino. Comparison of algorithms for the localization of focal sources: evaluation with simulated data and analysis of experimental data. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 4(1), 1998.

[9] R. Grave de Peralta and S.Gonzalez-Andino. A critical analysis of linear inverse solutions to the neuroelectromagnetic inverse problem. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 45(4):440–448, 1998.

[10] A. Galka, O. Yamashita, T.Ozaki, Bizcay, R., and P.Valdez-Sosa. A solution to the dynamical inverse problem of eeg generation using spatiotemporal kalman filtering. *Neuroimage*, 23:435–453, 2004.

[11] E. Giraldo and G. Castellanos-Domínguez. Current density reconstruction from EEG based on a time varying nonlinear physiological model. *Proceedings of the 5th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering*, 2011.

[12] E. Giraldo, A.J. den Dekker, and G. Castellanos-Dominguez. Estimation of dynamic neural activity using a kalman filter approach based on physiological models. *32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, Buenos Aires, Argentina.*, 2010.

[13] G. Gómez-Herrero, M. Atienza, K. Egiazarian, and J. L. Cantero. Measuring directional coupling between eeg sources. *Neuroimage*, 43:497–508, 2008.

[14] M. Grewal and A. Andrews. *Kalman filtering theory and preactice using MATLAB.* John Wiley and Sons Inc., 2008.

[15] P. C. Hansen, J. G. Nagy, and D. P. O'Leary. Deblurring images. matrices, spectra and filtering. *ISociety for Industrial and Applied Mathematics.*, 2006.

[16] P.C. Hansen. *Regularization Tools, A Matlab Package for Analysis and Solution of Discrete Ill-Posed Problems Version 3.1 for Matlab 6.0.* Department of Mathematical Modelling, Technical University of Denmark, 2001.

[17] Yao D. He. B. and J. Lian. High-resolution eeg: on the cortical equivalent dipole layer imaging. *Clinical Neurophysiology*, 113(2):227–235, 2002.

[18] M .Hämälainen and R. Ilmoniemi. Interpreting measured magnetic fields of the brain: minimum norm estimates. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 32:35–42, 1994.

[19] Aiba M. Hori J. and He B. Saptio-temporal cortical source imaging of brain electrical activity by means of time-varying parametric projection filter. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(5):768–777, 2004.

[20] A. Hyvärinen, J. Karhunen, and E. Oja. *Independent Component Analysis.* John Wiley and Sons, Inc., 2001.

[21] J. George I. Gorodnitsky and B. Rao. Neuromagnetic source imaging with focuss: a recursive weighted minimum norm algorithm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 95(4):231–251, 1995.

[22] B. Jefis, R. Leahy, and M. Singh. An evaluation of methods for neuromagnetic image reconstruction. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 34(9):713–723, 1987.

[23] S. Kiebel T. Nichols W.Penny K. Friston, J. Ashburner. *Statistical parametric mapping, The analysis of functional brain images*. Academic press, 2006.

[24] R. Kavanagh, T. Darcey, D. Lehmann, and D. Fender. Evaluation of methods for three-dimensional localization of electrical sources in the human brain. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 25(5):421–429, 1978.

[25] J Lian, D Yao, and BP He. A new method for implementaion of regularization in cortical potential imaging. *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 20(4), 1998.

[26] M.Havlicek, J. Jan, M. Brazdil, D. Vince, and D. Calhoun. Dynamic granger causality based on kalman filter for evaluation of functional network connectivity in fmri data. *NeuroImage*, 53:65–77, 2010.

[27] Victoria E. Montes. Localización de fuentes electroencefalográficas empleando modelos inversos distribuidos basados en norma mínima. Master's thesis, Universidad Tecnológica de Pereira, 2009.

[28] J. C. Mosher and R. M. Leahy. Source localization using recursively applied and projected (rap) music. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 47:332–3400, 1999.

[29] J. C. Mosher, P.S. Lewis, and R. M. Leahy. Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal meg data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 39:541–557, 1992.

[30] P. L Nunez. *Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*. Oxford University Press, 1995.

[31] T. F. Oostendorp and A. van Oosterom. Source parameter estimation in inhomogeneous volume conductors of arbitrary shape. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36(3):382–391, 1989.

[32] R. Oostenveld. *Improving EEG source analysis using prior knowledge*. PhD thesis, Katholieke Universiteit Nijmegen, 2003.

[33] A.G. Poulimenos and S. D. Fassois. Parametric time-domain methods for non-stationary random vibration modelling and analysis: A critical survey and comparison. *Mech. Syst. Signal Pr.*, 20(4):763–816, , 2006.

[34] P.Robinson and J. Kim. Compact dynamical model of brain activity. *Physical Review E*, 75(1):0319071–03190710, 2007.

[35] C. Michel R. Pascual-Marqui and D. Lehmann. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int. J. Psychophysiol.*, 18(1):49–65, 1994.

[36] R.Grech, C. Tracey, J. Muscat, K. Camilleri, S.Fabri, M. Zervakis, P. Xanthoupoulos, V.Sakkalis, and B. Vanrumste. Review on solving the inverse problem in eeg source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 5(25), 2008.

[37] S. Sanei and J.A. Chambers. *EEG signal processig*. John Wiley and Sons Inc., 2007.

[38] T. Schneider and A. Neumaier. Estimation of parameters and eigenmodes of multivariate autoregressive models. *ACM Transactions on Mathematical Software*, 27(1), 2001.

[39] S.Haykin. *Kalman Filtering and Neural Networks*. John Wiley and Sons Inc., 2001.

[40] Sokratis K. Katsikas Stylianos Sp. Pappas, Assimakis K. Leros. Joint order and parameter estimation of multivariate autoregressive models using multi-model partitioning theory. *Digital Signal processing*, 16:782–795, 2006.

[41] L. Astolfi W. Miltner T. Weiss F. Babiloni T. Milde, L. Leistritz and H. Witte. A new kalman filter approach for the estimation of high-dimensional time-variant multivariate ar models and its application in analysis of laser-evoked brain potentials. *Neuroimage*, 50(1):960–969, 2010.