



---

---

Centro de Investigación en Matemáticas A.C.

**Solución del problema inverso  
de electroencefalografía mediante  
modelos de fuentes  
distribuidas por regiones**

TESIS

que para obtener el grado de

**Doctor en Ciencias**

con especialidad en

**Ciencias de la Computación**

PRESENTA:

**Joaquín Peña Acevedo**

Director de tesis:

**Dr. José Luis Marroquín Zaleta**

Marzo 9, 2010

Guanajuato, Gto. México



*A mis padres,  
Joaquín y Gloria*

*A mi abuela,  
Carmen*

# Agradecimientos

Mi agradecimiento al CONACyT por la beca que me otorgó para realizar mis estudios de doctorado, y al CIMAT por el apoyo económico que me proporcionó al final para concluir mi trabajo, además de su interés por que los estudiantes cuenten con un ambiente muy agradable y ofrecer tantas actividades para fomentar nuestra preparación.

Quiero expresar mi gratitud a mi asesor, el Dr. José Luis Marroquín, por sus enseñanzas, ayuda y supervisión durante el doctorado. Su ejemplo me motiva para seguir tratando de mejorar profesionalmente.

También quiero agradecer:

Al Dr. Mariano Rivera, al Dr. Salvador Botello, al Dr. Miguel Ángel Moreles y la Dra. Thalía Harmony, por haber aceptado ser mis sinodales para el examen doctoral y por sus comentarios y correcciones a mi trabajo.

A mis profesores, por su dedicación y el interés que muestran por sus estudiantes.

A mis compañeros, por todo su apoyo, paciencia, ayuda y la amistad que me ofrecieron durante estos años. A los que inclusive me dieron la oportunidad de convivir con sus familias, y hacer que me sentiera parte de ella, quiero decirles que les tengo un gran aprecio. A los que me hicieron ser más crítico por las discusiones sostenidas, mejor persona y profesionista por su ejemplo, y a los que por su entusiasmo me hicieron iniciar actividades culturales y deportivas, que mucho me ayudaron para despejar mi mente y encontrar soluciones. Muchas gracias Arturo, Fernando, Alonso, Ivete, Víctor, Gerardo, Tere, Isabel, Flavio, Mary Carmen, Luz, Lupita, Esteban, Rogelio y Lety.

A mi familia, por todo su apoyo y cariño. Pese a la distancia, siempre los tengo presente. Gracias por darle sentido a mi vida.

## Resumen

El problema inverso de electroencefalografía (EEG) para un instante de tiempo consiste en que a partir de las diferencias de potencial registradas en un instante dado por un conjunto de electrodos posicionados sobre la cabeza, se infiera la configuración de fuentes de corriente intracerebrales que generó esos datos. Este problema no tiene una solución única y el objetivo de este trabajo es hacer reconstrucciones de fuentes de corriente en las que éstas queden distribuidas en pocas regiones anatómicas. Para ello hay que definir una partición de la materia gris en regiones que tengan algún sentido fisiológico. Con el fin de reducir el número de variables y restringir el espacio de soluciones, tratamos de caracterizar los potenciales que pueden ser generados por configuraciones factibles de fuentes de corriente dentro de cada región.

Con la información generada para cada región, dado un vector  $\Phi$  formado por los potenciales registrados en los electrodos en un instante de tiempo, el método propuesto calcula la solución inversa en dos etapas. En la primera se busca una configuración de regiones anatómicas tal que si se colocaran fuentes de corrientes en ellas, y cada una produjera un potencial  $\Phi_i$ , al combinarlos el vector resultante fuera  $\Phi$  aproximadamente. Es decir, el resultado de esta primera etapa es la selección de regiones y la descomposición del vector  $\Phi$  como suma de los potenciales  $\Phi_i$ . Luego, en la segunda etapa, en cada una de las regiones seleccionadas se reconstruyen las fuentes de corriente que generan al potencial  $\Phi_i$ . De este modo, al final se necesitan resolver tantos problemas inversos como regiones haya en la selección realizada para explicar al potencial  $\Phi$ , con la ventaja de que cada uno de estos problemas es más sencillo porque involucra a un número mucho menor de variables, en comparación con el problema original, permitiendo que la reconstrucción se realice en una discretización fina de la materia gris, y que se pueda controlar de forma eficiente la dispersión las fuentes reconstruidas en cada región.

Los resultados muestran que el método propuesto es rápido, no requiere demasiados recursos computacionales, tiene cierta robustez al ruido y, al compararlo con otros métodos reportados, resulta que el error de localización de fuentes es menor en los casos en que la configuración verdadera involucra a pocas regiones anatómicas. También se muestra que, en ciertas situaciones, la reconstrucción de fuentes profundas es posible. Además, por el hecho de establecer una partición de la materia gris y usarla para generar las soluciones, este esquema facilita la interpretación de los resultados y la comparación de distribuciones de fuentes entre sujetos, lo cual puede ayudar a la obtención de patrones de actividad eléctrica para una población.



---

# Contenido

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
1.1	Fundamentos fisiológicos . . . . .	1
1.2	Problema directo de EEG . . . . .	2
1.3	Problema inverso de EEG . . . . .	3
1.3.1	Aplicaciones del problema inverso . . . . .	3
1.4	Justificación . . . . .	5
1.5	Objetivos . . . . .	6
1.6	Esquema del método propuesto . . . . .	6
1.6.1	Organización del documento . . . . .	7
<b>2</b>	<b>Fundamentos teóricos</b>	<b>9</b>
2.1	Modelo físico . . . . .	9
2.2	Problema directo de EEG . . . . .	10
2.3	Modelos de fuentes de corriente . . . . .	11
2.4	Representación de la cabeza . . . . .	13
2.5	La matriz de lead field . . . . .	13
2.6	El problema inverso de EEG . . . . .	15
2.7	Trabajos relacionados . . . . .	17
2.7.1	Soluciones generales para el problema inverso de EEG . . . . .	17
2.7.2	Métodos que calculan soluciones distribuidas con alta dispersión . . . . .	19
2.7.3	Métodos que calculan soluciones distribuidas focalizadas . . . . .	23
2.7.4	Métodos que calculan soluciones de fuentes extendidas . . . . .	26
2.8	Métodos de solución en el dominio espacio–temporal o espacio–frecuencia . . . . .	27
2.9	Otros enfoques para obtener soluciones ralas . . . . .	29
<b>3</b>	<b>Dificultades en la reconstrucción de fuentes y alternativas</b>	<b>33</b>
3.1	Ejemplo 2D de un modelo de fuentes distribuidas . . . . .	34
3.1.1	Ejemplos de reconstrucción de fuentes distribuidas . . . . .	34
3.1.2	Resumen de las dificultades para la reconstrucción de fuentes . . . . .	39
3.2	Ejemplo bidimensional de fuentes eléctricas agrupadas en regiones . . . . .	40
3.3	Ejemplos de reconstrucción de fuentes agrupadas en regiones . . . . .	41
3.3.1	Dificultades en la selección de regiones . . . . .	44
3.3.2	Resumen de las dificultades para la reconstrucción de fuentes agrupadas por regiones . . . . .	49

<b>4</b>	<b>Método propuesto</b>	<b>51</b>
4.1	Planteamiento del problema en términos de regiones . . . . .	51
4.2	Generación de datos asociados a cada región . . . . .	54
4.2.1	Restricciones impuestas de los dipolos en cada región . . . . .	56
4.2.2	Simulación de la densidad de corriente en cada región . . . . .	58
4.2.3	Análisis de componentes principales . . . . .	60
4.2.4	Generación de las matrices sucedáneas $E_i$ . . . . .	62
4.3	Modelo para los potenciales en cada región . . . . .	68
4.4	Cálculo de las matrices de pesos $W_i$ . . . . .	70
4.5	Estimación de las cotas para los vectores $c_i$ . . . . .	71
4.5.1	Ajuste de las cotas para potenciales generados por una región . . . . .	71
4.5.2	Ajuste de las cotas para el caso general . . . . .	72
4.6	Etapa 1 del método propuesto: Selección de regiones . . . . .	73
4.7	Etapa 2: Reconstrucción de fuentes . . . . .	74
4.8	Resumen de algoritmo propuesto . . . . .	77
4.9	Discusión . . . . .	79
<b>5</b>	<b>Experimentos y resultados</b>	<b>81</b>
5.1	Modelo de regiones anatómicas . . . . .	81
5.2	Modelo de la cabeza para los experimentos sintéticos . . . . .	82
5.3	Obtención de los modelos $(E_i, l_i, u_i)$ . . . . .	87
5.4	Indicadores de desempeño de los métodos . . . . .	88
5.5	Comparación con métodos que calculan directamente la solución . . . . .	90
5.5.1	Potenciales generados por la región superficial 9 . . . . .	91
5.5.2	Potenciales generados por la región profunda 67 . . . . .	92
5.5.3	Potenciales generados por las regiones superficiales 9 y 47 . . . . .	92
5.5.4	Potenciales generados por la región superficial 9 y la región profunda 67 . . . . .	92
5.5.5	Discusión sobre los resultados obtenidos . . . . .	93
5.6	Comparación con métodos que utilizan el modelo de regiones . . . . .	94
5.6.1	Potenciales generados por la región superficial 1 . . . . .	96
5.6.2	Potenciales generados por la región superficial 9 . . . . .	98
5.6.3	Potenciales generados por la región profunda 67 . . . . .	99
5.6.4	Potenciales generados por las regiones superficiales 9 y 47 . . . . .	101
5.6.5	Potenciales generados por las regiones 9 y 67 . . . . .	102
5.6.6	Potenciales generados por las regiones superficiales 6, 9 y 47 . . . . .	104
5.6.7	Potenciales generados por las regiones superficiales 9, 22 y 47 . . . . .	105
5.6.8	Potenciales generados por las regiones 9, 47 y 154 . . . . .	106
5.6.9	Caso en el que los generadores están en un regiones vecinas . . . . .	107
5.6.10	Desempeño de RFBR cuando se desconoce el nivel de ruido . . . . .	108
5.6.11	Discusión de los resultados de los experimentos . . . . .	109
5.7	Experimentos con datos reales . . . . .	111
<b>6</b>	<b>Conclusiones y trabajo futuro</b>	<b>113</b>
6.1	Conclusiones . . . . .	113
6.1.1	Discusión . . . . .	116
6.2	Trabajo futuro . . . . .	117



El cerebro es la parte central del sistema nervioso que procesa los estímulos sensoriales. Recibe esta información y para generar una respuesta puede requerir que millones de células distribuidas en varias regiones cerebrales intervengan. Estas células que reciben, procesan y generan información son las *neuronas*, las cuales realizan varios procesos que convierten la energía química en energía eléctrica en forma de impulsos que transmiten hacia otras neuronas, manteniendo así el flujo de información que las hace actuar de forma coordinada. Esto produce la actividad bioeléctrica en el cerebro.

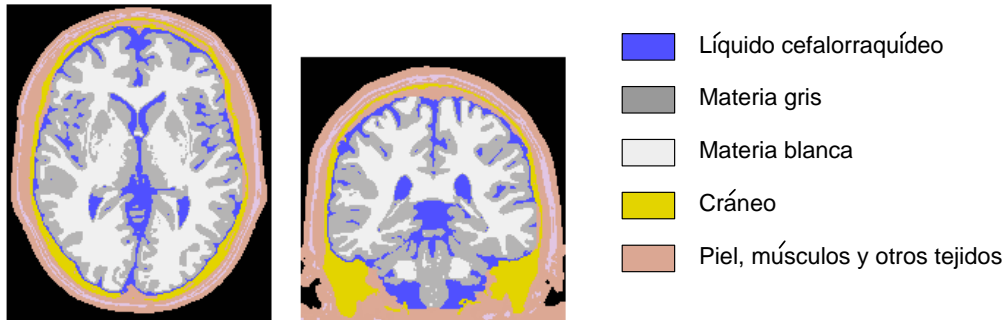
Una diferencia de potencial dentro y fuera de las neuronas produce un flujo de iones a través de la membrana celular. Estas corrientes generan pequeños campos electromagnéticos que no se pueden medir individualmente desde el exterior de la cabeza, pero debido a la capacidad que tienen las neuronas para trabajar en sincronía y a su organización espacial que les permite formar grandes ensamblajes o poblaciones de células, es posible medir los campos resultantes desde la superficie de la cabeza. Así, las fuentes bioeléctricas responsables de esos campos se comportan como fuentes de corriente eléctrica y, de acuerdo con las leyes físicas correspondientes, estas fuentes generan una distribución de potenciales eléctricos sobre el cuero cabelludo.

La *electroencefalografía* (EEG) es una técnica no invasiva que mide las diferencias de potencial sobre el cuero cabelludo mediante un conjunto de sensores, llamados *electrodos*, que están distribuidos sobre la cabeza. Estos datos permiten observar, de manera indirecta, la evolución de la actividad neuronal en el tiempo. Los registros de las fluctuaciones de los potenciales en un intervalo de tiempo forman un *electroencefalograma*. Estas gráficas muestran el funcionamiento del cerebro visto como un todo y porque los datos se pueden obtener con una resolución temporal alta, esta información es utilizada por los especialistas como una herramienta para realizar estudios cognitivos o de diagnóstico. Entre las aplicaciones que se desprenden del análisis directo de estas señales se encuentran la obtención de patrones eléctricos que caracterizan la actividad cerebral normal, la detección de patologías, la cuantificación del efecto de fármacos suministrados a los sujetos de un estudio, y el diseño técnicas como *neurofeedback* para que los pacientes aprendan a modificar sus patrones de actividad eléctrica y tratarlos en problemas como déficit de atención, ansiedad o epilepsia. De forma indirecta, los registros de EEG han sido utilizados para inferir el funcionamiento del cerebro.

## 1.1 Fundamentos fisiológicos

La cabeza esta formada por diferentes tipos de tejidos. El cuero cabelludo es el más externo. Éste se encuentra sobre el cráneo, el cual protege al cerebro y que se encuentra rodeado por el líquido cefalorraquídeo. En el cerebro podemos distinguir dos tipos de tejido, la materia gris, formada por

capas de cuerpos celulares de neuronas, y la materia blanca, que esta formada por fibras nerviosas mielinizadas, llamadas axones, que conectan a las neuronas y forman los canales por donde se transmiten los impulsos eléctricos. La parte de las neuronas que reciben los impulsos eléctricos son las dendritas, las cuales están conectadas a los axones o a las dendritas de otras células.



**Figura 1.1:** Ilustración de algunos tipos de tejidos que conforman a la cabeza.

La corteza cerebral es la parte exterior del cerebro, que tiene una área superficial de 1600 a 4000  $\text{cm}^2$  aproximadamente y contiene cerca de  $10^{10}$  neuronas [Nunez 06]. En el sistema nervioso central, cuando una neurona es activada por otras neuronas, los potenciales post-sinápticos son disparados en sus dendritas. Cuando esto ocurre, la membrana de las dendritas se polariza, y esta diferencia de potencial crea un flujo de iones en una dirección que depende de si la acción sináptica es excitatoria o inhibitoria. Las mediciones registradas en los electrodos son generadas por la suma de los potenciales post-sinápticos excitatorios e inhibitorios en las neuronas corticales piramidales. En la generación de una oscilación de EEG están involucrada decenas de miles de neuronas piramidales corticales funcionando sincronizadamente. Debido a que los arreglos piramidales son paralelos entre ellos y perpendiculares a la superficie cortical, las contribuciones de cada neurona se suman.

La resolución temporal de milisegundos de EEG permite a los científicos investigar si las fluctuaciones de la actividad de EEG aumentan o disminuyen como función de la demanda de tareas. Es usual que el análisis de las señales de EEG se realice también en el dominio de la frecuencia.

Las señales de EEG representan la diferencia de potencial entre dos electrodos, uno de ellos llamado *electrodo activo* y el otro *electrodo de referencia*. Las señales de EEG están contaminadas con ruido y artefactos. El ruido puede ser biológico o instrumental. El ruido biológico es producido por el movimiento de músculos, parpadeos, movimientos oculares, etc. Para extraer información de las señales de EEG es necesario remover o atenuar el ruido.

## 1.2 Problema directo de EEG

El problema directo de EEG consiste en calcular los potenciales sobre el cuero cabelludo que son producidos por una configuración dada de fuentes de corriente intracerebrales, cuando se conocen las propiedades físicas del medio conductor, su forma geométrica, la posición de los electrodos sobre el cuero cabelludo, y se impone alguna condición de frontera sobre la superficie exterior, para tener unicidad en la solución del problema. El modelo matemático que relaciona a las fuentes de corriente con los potenciales eléctricos corresponde a las ecuaciones de Maxwell. Para resolver el problema se requiere contar con un modelo del volumen conductor. Sólo cuando éste tiene una forma

geométrica simple, como una esfera homogénea o varias que esté formado por varias capas esféricas homogéneas, se tienen fórmulas analíticas para calcular la solución del problema, pero en general se tienen que discretizar de una forma apropiada al volumen conductor y emplear técnicas numéricas para resolver un problema de ecuaciones diferenciales parciales.

### 1.3 Problema inverso de EEG

Un tema central en el análisis clínico de EEG es la localización de las fuentes intracraneales que generan los potenciales eléctricos, el cual es conocido como el *problema inverso de EEG*. Para tratar con este problema es necesario contar con un modelo para las fuentes intracerebrales y definir un modelo geométrico para representar la cabeza, al que se le asignan propiedades físicas, como las conductividades de los diferentes elementos conforman la cabeza. Luego se plantea el problema mediante un modelo matemático que relaciona a las fuentes con los potenciales superficiales. El problema inverso de EEG trata de explicar los potenciales registrados ajustando los parámetros del modelo para obtener una configuración de fuentes que reproducen los potenciales.

Idealmente, las soluciones del problema inverso de EEG pueden ser utilizadas para identificar las regiones anatómicas que se activan cuando se aplica un estímulo determinado, dejando de manifiesto la relación que existe entre regiones y procesos cognitivos o perceptuales, ayudando a entender el funcionamiento del cerebro. Desafortunadamente para un conjunto de mediciones en un instante de tiempo existen múltiples configuraciones de fuentes que pueden reproducir los mismos potenciales y pequeñas variaciones en los datos pueden ocasionar cambios considerables en la solución, por lo que el problema inverso de EEG pertenece a la categoría de *problemas mal planteados*.

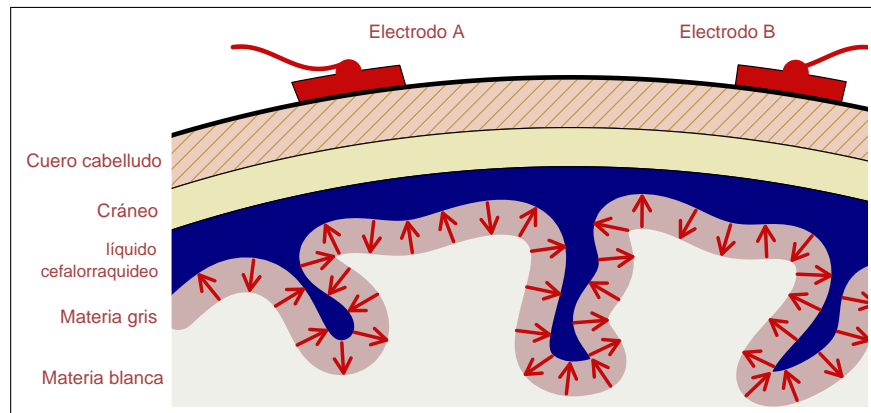
Para obtener una solución única es necesario considerar información a priori y aplicar algún esquema de regularización que haga que la solución sea menos sensible a perturbaciones en los datos. Las soluciones obtenidas de esta manera dependen fuertemente del modelo utilizado para representar las fuentes de corriente, de las restricciones derivadas del conocimiento a priori y del enfoque utilizado para plantear matemáticamente el problema. La exactitud en la localización de las fuentes se ve afectada por los errores en la modelación del medio conductor, de las fuentes, la ubicación de los electrodos, y el ruido presente en las señales de EEG [Cuffin 98].

De manera predominante, los enfoques propuestos para resolver el problema inverso de EEG utilizan una discretización de la densidad de corriente formada por fuentes independientes. Cada una de ellas representa la actividad eléctrica de una pequeña región, y con un número suficiente de ellas se puede modelar la actividad eléctrica cerebral de regiones extensas. Cada fuente es representada mediante un dipolo de corriente (Figura 1.2) por ser éste una aproximación aceptable [de Munck 88]. Cuando la posición de los dipolos forma parte de los parámetros libres del modelo, se tiene que resolver un problema no lineal, pero cuando se fijan las posiciones de los dipolos de modo que las incógnitas sólo son las intensidades y orientaciones de los dipolos, el problema es lineal.

La validez y la confiabilidad de cualquier método debería ser evaluada por su habilidad de proporcionar soluciones con significado fisiológico.

#### 1.3.1 Aplicaciones del problema inverso

El EEG se ha convertido en una herramienta importante en aplicaciones clínicas y de investigación. En padecimientos como desórdenes de atención, coma y depresión, y en aplicaciones como neuroretroalimentación, interfaces cerebro-computadora, etc. es suficiente con trabajar directamente con



**Figura 1.2:** Representación de una configuración de dipolos localizados sobre la corteza cerebral.

las señales de EEG. El inconveniente es que los datos de EEG son dependientes del electrodo de referencia, y un cambio en su posición afecta la comparación entre diferentes estudios, y hasta es imposible hacerla en algunos casos. Por ejemplo, se tiene reportado que cuando se usan mapas de *potenciales relacionados a eventos* (ERP, por sus siglas en inglés) para estudiar el orden en que ocurren los procesos cerebrales inherentes a la lectura de palabras, se obtienen resultados diferentes al tratar de reproducir los experimentos. Lo que se conjetura es que estas diferencias se deben a la elección del electrodo de referencia. En [Khateb 99] realizan un experimento que involucra la realización de tareas de lectura y que enfatizan los procesos semánticos y fonológicos, y muestran que al trabajar directamente con los registros (mapas) de ERPs no se encuentran diferencias significativas en un breve periodo de tiempo en el que se esperaba identificar los procesos cerebrales. Sin embargo, al realizar el análisis sobre las soluciones inversas sí se obtienen diferencias significativas en ciertas regiones del cerebro que ayudan a identificar estos procesos. Estos resultados son independientes del electrodo de referencia, aunque son dependientes del método de solución del problema inverso.

La *neuroretroalimentación* (neurofeedback) es una técnica usada principalmente en medicina del comportamiento como un complemento de la psicoterapia. Las señales de EEG en una posición particular sobre la cabeza son convertidas a representaciones visuales o auditivas que van variando de forma dinámica de acuerdo a las señales. El proceso es en tiempo real. El paciente aprende a cambiar su actividad cerebral en cierta forma. Dentro de las aplicaciones clínicas de neuroretroalimentación se encuentran tratamientos para déficit de atención, depresión y epilepsia. También se investiga si se puede usar en la rehabilitación de zonas cerebrales específicas como consecuencia de algún daño cerebral, y en general en el entrenamiento de la actividad eléctrica cortical específica, y en el desarrollo de interfaces cerebro-computadora. En [Congedo 04] se presenta una aplicación del problema inverso de EEG para un sistema de neuroretroalimentación tomográfico.

En el estudio de epilepsia, el objetivo es localizar las fuentes que producen las descargas epilépticas y estudiar sus patrones de propagación entre regiones cerebrales [Gotman 03]. En los casos en los que el problema puede ser corregido mediante un procedimiento quirúrgico es muy importante determinar la localización del foco de epilepsia, y las soluciones del problema inverso pueden aportar información al respecto [Ding 06b, Mirkovic 03].

Otra línea de investigación comprende a las interfaces cerebro-computadora (brain-computer interfacing o BCI) en la que tratan de implementar sistemas que cuentan con protocolos de comunicación basados en la interpretación de las señales de EEG que se traducen en comandos para la

computadora. Este tipo de sistemas tienen el objetivo de ayudar a personas que tienen algún daño muscular severo. Para relacionar las señales de EEG con ciertas instrucciones es necesario aplicar técnicas de extracción de rasgos y algoritmos de clasificación. El ruido y los artefactos en las señales de EEG dificultan estas tareas. Se puede usar la información que se obtiene del problema inverso de EEG, en lugar de trabajar directamente con las señales de EEG [Kamoussi 05].

## 1.4 Justificación

Para entender el funcionamiento del cerebro es necesario relacionar las zonas del cerebro con estímulos o procesos cerebrales específicos. Para esto es necesario obtener imágenes que muestren la actividad funcional del cerebro, y lo ideal es hacerlo por medios no invasivos. Se ha investigado el funcionamiento cerebral basado en datos hemodinámicos (fMRI), metabólicos (PET) o medidas electromagnéticas (EEG, MEG). La resolución temporal del EEG y MEG es alta, del orden de milisegundos, lo que permite estudiar la actividad cerebral en tiempo real. Tanto EEG como MEG permiten estudiar la dinámica de los mecanismos cerebrales subyacentes a procesos mentales y a patologías. Hay trabajos en los que combinan la información de ambas técnicas para resolver el problema inverso. El principal problema es que los registros de EEG se deben principalmente a fuentes con orientación radial a la superficie, mientras que MEG es más sensible a las fuentes con orientación tangencial, por lo que no detectan las mismas fuentes.

Las imágenes de fMRI pueden ser adquiridas en el orden de 1 segundo, por lo que su resolución temporal es muy baja, de modo que los procesos cerebrales que ocurren en el orden de milisegundos no pueden ser registrados con esta técnica. También se sabe que hay procesos mentales en los que el consumo de oxígeno es bajo, y por lo mismo no pueden ser detectados mediante fMRI. Aunque el nivel de oxigenación en la sangre cambia de acuerdo a la actividad cerebral, no existe un modelo matemático que relacione directamente al proceso metabólico con la actividad eléctrica del cerebro. Aun así, hay trabajos que tratan de integrar la información de EEG con la de fMRI debido a éste tiene mejor resolución espacial [Liu 06b, Im 06].

Hay una tendencia actual por combinar la información de varias técnicas para obtener mapas de actividad cerebral de mayor resolución espacial y temporal, pero como se mencionó, hay que resolver otras dificultades que se presentan, y como los equipos con los que se adquiere la información de fMRI, PET y MEG son costosos, lo usual es trabajar sólo con las señales de EEG. En algunos casos se tiene información anatómica que proviene de imágenes de resonancia magnética. De no ser así, hay que resolver el problema inverso con un modelo estándar de la cabeza.

Debido a que no se conoce toda la información que explica la generación de los potenciales registrados y que para ciertos estudios se prefiere que las reconstrucciones de fuentes tengan alguna característica particular, continuamente se están reportando nuevos métodos de solución del problema inverso de EEG que utilizan de manera diferente el conocimiento a priori para restringir el espacio de soluciones y poder recuperar cierto tipo de distribuciones de fuentes, pero aún los enfoques más recientes presentan errores de localización y por ello se continúa trabajando en este problema.

La información anatómica disponible puede usarse para restringir el espacio de soluciones del problema inverso de EEG, de modo que las fuentes reconstruidas queden confinadas dentro de la materia gris, pero se requiere agregar más restricciones para evitar que las fuentes queden demasiado dispersas. Si se define una partición de la materia gris en regiones y se hace la reconstrucción de fuentes de modo que éstas queden distribuidas en unas cuantas de ellas, se puede tener más control de la dispersión de los dipolos y reducir la variabilidad de su posición cuando se repite el cálculo

de la solución cambiando alguno de los parámetros del algoritmo utilizado. Además, si las regiones de la partición de materia gris tienen algún significado anatómico o funcional, esto puede facilitar la interpretación de la solución por parte del especialista. En un estudio poblacional debería ser más fácil encontrar patrones en los mapas de actividad eléctrica de diferentes sujetos si se hace comparación en términos de regiones. Para este tipo de tareas parece importante contar con un modelo de regiones, y hay pocos métodos reportados que lo consideran.

## 1.5 Objetivos

Naturalmente, no es posible diseñar un método de solución del problema inverso de EEG que pueda recuperar todo tipo de configuraciones de fuentes. Para obtener una solución única del problema es necesario imponer ciertas restricciones o características que hacen que únicamente cierto tipo de configuraciones de fuentes puedan ser recuperadas en cierta medida. Para delimitar el tipo de soluciones que son de interés para este trabajo, planteamos los siguientes objetivos generales:

- A1.** Diseñar un método de solución del problema inverso de EEG para un instante de tiempo que tenga un error bajo en la localización de fuentes de corriente cuando los generadores de los potenciales se encuentren distribuidos en unas cuantas regiones cerebrales.
- A2.** El método debe ser robusto al ruido, de manera que las soluciones no cambien de forma significativa cuando en las mediciones de los potenciales haya ruido dentro de cierto rango.
- A3.** Las reconstrucciones de fuentes obtenidas con el método deben hacerse de forma que se les pueda dar una interpretación fisiológica de manera directa.
- A4.** Controlar la dispersión de las fuentes dentro de las regiones, para que los especialistas puedan seleccionar el tipo de solución que es más apropiada para el estudio que estén realizando.
- A5.** El método debe calcular las soluciones en un tiempo razonablemente corto.

Un método con estas características ofrece más ventajas que los métodos que se encuentran reportados en la literatura, ya que algunos cubren una parte de estos aspectos, pero no todos.

## 1.6 Esquema del método propuesto

A grandes rasgos, en este trabajo se presenta un nuevo método de solución del problema inverso de EEG para un instante de tiempo que permite obtener soluciones de fuentes distribuidas se encuentran concentradas en unas cuantas regiones del cerebro que tienen un significado anatómico. La idea es definir un modelo de fuentes distribuidas en el cerebro y luego agruparlas de acuerdo a su pertenencia a un conjunto de regiones de materia gris previamente establecido (Objetivo 1). El método de solución que proponemos hace la reconstrucción de fuentes de modo que éstas quedan distribuidas en pocas regiones, lo que permite que a las soluciones puedan ser descritas en términos de las regiones involucradas, lo cual facilita la interpretación funcional de acuerdo al conocimiento previo que se tenga asociado a las regiones (Objetivo 3). Además, esta partición de la materia gris define un marco de referencia que permite comparar las soluciones de una población de individuos, lo cual facilita la creación de patrones de actividad de la población.

Para lograrlo, dados las mediciones en un instante de tiempo, se determina un subconjunto de regiones tales que al colocar fuentes en ellas, la suma de los potenciales asociados a cada región aproxime a los datos proporcionados. El problema sería muy complicado si simultáneamente tuviéramos que probar diferentes combinaciones de regiones y reconstrucciones de fuentes. En vez de eso, previamente definimos una representación paramétrica de los potenciales que pueden ser producidos por configuraciones factibles de fuentes de corriente en cada región. Esta representación de los potenciales es dada a través de un modelo lineal con restricciones que involucra a un número de variables que es mucho menor que la cantidad de fuentes en cada región.

De este modo, el procedimiento propuesto para resolver el problema inverso consta de dos etapas. En la primera se selecciona un subconjunto de las regiones anatómicas tal que al combinar los modelos que representan a los potenciales asociados a estas regiones, se reproduzcan los datos proporcionados. Es decir, el potencial dado se descompone como una suma de potenciales que son generados por cada región seleccionada. Luego, en la segunda etapa, se hace la reconstrucción de fuentes en cada región de acuerdo al potencial que tuvo que generar ésta. Se tiene la libertad de escoger el tipo de reconstrucción de fuentes (Objetivo 4). Aunque al final hay que resolver tantos problemas inversos como regiones hayan sido seleccionadas, el número de variables que hay que calcular en cada uno de ellos es mucho menor que las variables que había en el problema original, y por tanto se pueden resolver de forma eficiente (Objetivo 5).

Por el hecho de contar con una caracterización de los potenciales que puede producir cada región, y que buscamos soluciones en las que las fuentes quedan distribuidas en pocas regiones, estas restricciones ayudan a que la solución no cambie cuando se agrega ruido a los datos, dentro de ciertos límites. Esto le da robustez al método (Objetivo 2).

### 1.6.1 Organización del documento

En el Capítulo 2 se describe brevemente el marco teórico del problema, que define al modelo lineal que relaciona a las fuentes de corriente en el cerebro con los potenciales registrados sobre los electrodos, y se describen algunos de los métodos de solución del problema inverso.

En el Capítulo 3 se muestran con ejemplos muy sencillos el tipo de soluciones que se obtienen con algunos de los métodos descritos, usando un modelo bidimensional para hacer la reconstrucción de fuentes. Estos ejemplos ilustran algunas de las deficiencias que tienen esos métodos. También se introducen algunas ideas para trabajar con un modelo en el que los dipolos están agrupados por regiones, y se muestran algunas de las dificultades que se pueden tener en la reconstrucción de fuentes, y que son tomadas en cuenta en para el diseño de nuestra propuesta.

Al inicio del Capítulo 4 se introducen algunas ideas para trabajar con un modelo de fuentes en el que éstas se encuentran agrupadas de acuerdo a una partición de la materia gris. Para reducir el número de variables, se presenta una forma simple de caracterizar a los potenciales que son generados en cada región por configuraciones de fuentes factibles en ella. Luego se explica con detalle el método que proponemos para resolver el problema inverso de EEG para un instante de tiempo.

En el Capítulo 5 se define un modelo para cabeza y una partición de la materia gris para evaluar el desempeño del algoritmo propuesto con datos sintéticos, por ser la única manera en que se puede determinar el error de localización. Estos resultados se comparan con los obtenidos al usar algunos de los métodos descritos en el Capítulo 2. También se presentan algunos resultados con datos reales de potenciales evocados, aunque en este caso sólo podemos comparar las soluciones entre los métodos.

Finalmente, en el Capítulo 6 se dan las conclusiones del trabajo realizado, y se presentan algunas de las ideas que faltan por explorar para continuar la investigación.





Como se mencionó anteriormente, las fuentes bioeléctricas relacionadas con el movimiento de iones a través de la membrana celular son representadas como fuentes de corriente. Dichas fuentes pueden generar un potencial medible sobre la superficie de la cabeza sólo si las neuronas están agrupadas formando un arreglo regular y se activan sincronizadamente, para que las contribuciones de cada célula se sumen. Es por eso la actividad registrada se asocia a poblaciones de neuronas piramidales que están distribuidas a lo largo de capas de la corteza cerebral. Los ejes de las células piramidales son casi paralelos entre ellos y perpendiculares a la corteza cerebral [Baillet 01].

Como resultado de la actividad eléctrica cerebral se generan campos eléctricos y magnéticos que se comportan de acuerdo a las siguientes leyes físicas.

## 2.1 Modelo físico

Las ecuaciones de Maxwell [Faugeras 99] en el vacío relacionan al campo eléctrico  $\mathbf{E}$ , al campo magnético  $\mathbf{B}$  y a la densidad de corriente total  $\mathbf{j}$  de la siguiente manera:

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0}, \quad (2.1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0, \quad (2.2)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \quad (2.3)$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \left( \mathbf{j} + \epsilon_0 \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right) \quad (2.4)$$

donde  $\mu_0$  y  $\epsilon_0$  son constantes y  $\rho$  es la densidad de carga.

Debido a que las frecuencias de interés de las señales de EEG son menores a 100 Hz, se puede considerar a la cabeza como medio conductor cuasiestático y lineal, es decir, cuando los potenciales eléctricos cambian lentamente se pueden despreciar los efectos inductivos, capacitivos y de propagación que tienen los tejidos. Esta consideración elimina las derivadas con respecto al tiempo en las ecuaciones anteriores y, para un instante dado, las relaciones entre fuentes y campos queda expresada por las ecuaciones electroestáticas. Así, De (2.3) se obtiene que el rotacional de  $\mathbf{E}$  es cero, por lo que existe un potencial eléctrico  $\phi$  tal que

$$\mathbf{E} = -\nabla \phi \quad (2.5)$$

La densidad de corriente total en un punto  $\mathbf{r}$  del volumen conductor puede ser dividida en dos flujos de corriente: una corriente primaria  $\mathbf{j}^p$ , la cual es originada por la actividad eléctrica neuronal, y un flujo de corriente volumétrica  $\sigma \mathbf{E}$ , que resulta del efecto que tiene el campo eléctrico en el medio conductor con conductividad  $\sigma = \sigma(\mathbf{r})$ . Así, de (2.5) obtenemos

$$\mathbf{j}(\mathbf{r}) = \mathbf{j}^p(\mathbf{r}) + \sigma(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r}) = \mathbf{j}^p(\mathbf{r}) - \sigma(\mathbf{r})\nabla\phi(\mathbf{r}). \quad (2.6)$$

La divergencia del rotacional de un campo es cero, por lo que  $\nabla \cdot (\nabla \times \mathbf{B}) = 0$  y de (2.4), obtenemos que  $\nabla \cdot \mathbf{j} = 0$ , y de (2.6) se obtiene la ecuación de Poisson para conducción eléctrica:

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla \phi) = \nabla \cdot \mathbf{j}^p. \quad (2.7)$$

La distribución de la corriente primaria  $\mathbf{j}^p$  es lo que se trata de estimar en el problema inverso de EEG. Debido a que el aire que rodea a la cabeza se considera como un medio no conductor, se puede agregar una condición de frontera de Neumann, la cual establece que la componente normal del campo eléctrico es cero sobre el cuero cabelludo  $\Gamma$ :

$$\sigma \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{n}} = \sigma \nabla \phi(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0, \quad \mathbf{r} \in \Gamma \quad (2.8)$$

## 2.2 Problema directo de EEG

Una vez que establecidas las propiedades geométricas y físicas del medio conductor, el *problema directo de EEG* consiste en calcular los potenciales  $\phi(\mathbf{r})$  en puntos  $\mathbf{r}$  sobre el cuero cabelludo a partir de una distribución conocida de fuentes de corriente en el cerebro.

Para obtener una solución única del problema (2.7) hay que agregar una condición adicional, por ejemplo, especificando el valor del potencial en un punto sobre la superficie,

$$\phi(\mathbf{r}_0) = \phi_0 \quad \text{para algún } \mathbf{r}_0 \in \Gamma. \quad (2.9)$$

Sólo para geometrías muy particulares el problema (2.7) con la restricciones (2.8) y (2.9) tiene solución analítica, por lo que para el caso general las ecuaciones son resueltas numéricamente. Para esto, se tiene que realizar algún tipo de discretización del volumen conductor, la cual depende de la técnica numérica seleccionada para resolver el problema

$$\begin{cases} \nabla \cdot (\sigma \nabla \phi) = \nabla \cdot \mathbf{j}^p & \text{en } \Omega \\ \sigma \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{n}} = 0 & \text{en } \Gamma \\ \phi(\mathbf{r}_0) = \phi_0 & \text{para algún } \mathbf{r}_0 \in \Gamma. \end{cases} \quad (2.10)$$

Para usar el método de elementos finitos (FEM) o diferencias finitas, hay que discretizar el interior de la cabeza para obtener un conjunto de pequeñas regiones homogéneas [Wolters 07], o si se usa el método de elementos en la frontera (BEM) [Johnson 95] hay que considerar que el volumen está formado por capas homogéneas y sólo hay que discretizar las superficies de cada capa.

Luego de establecer la discretización, se fijan las posiciones de la fuentes de corriente. La solución numérica de la ecuación diferencial elíptica (2.10) puede ser formulada en términos de un sistema de ecuaciones lineales,

$$\mathbf{KJ} = \Phi, \quad (2.11)$$

donde  $\mathbf{J}$  es un vector formado con las componentes de las fuentes de corriente  $j^p$  en ciertos puntos intracerebrales,  $\Phi$  es un vector de potenciales resultante, y  $\mathbf{K}$  es la matriz que expresa la relación lineal entre los potenciales y las fuentes.

Se dice que un problema está *bien planteado* si se cumple que

- A1.** la solución existe para cualquier conjunto de datos en el dominio del problema,
- A2.** la solución es única, y
- A3.** la solución depende continuamente de los datos, de modo que pequeñas variaciones en éstos producen cambios pequeños en la solución.

El problema directo de EEG está bien planteado. Cuando se modela mediante (2.11), la solución  $\Phi$  se obtiene simplemente como el producto de la matriz  $\mathbf{K}$  con los datos  $\mathbf{J}$ , con lo cual se cumplen **A1** y **A2**, y por ser un sistema lineal, se garantiza que se cumple **A3**.

A continuación se describen algunos de los elementos que tienen que ser considerados en la construcción del sistema (2.11).

## 2.3 Modelos de fuentes de corriente

Los *dipolos de corriente* es uno de los modelos matemáticos más utilizados para representar las fuentes generadoras del potencial eléctrico registrado en el cuero cabelludo. Un dipolo se define por seis parámetros: tres para su posición en el espacio, dos para su orientación y uno para su intensidad, aunque en general estos tres últimos se expresan mediante un vector  $(q_1, q_2, q_3)^\top$  llamado *momento dipolar*, cuya dirección define la orientación y su magnitud da la intensidad.

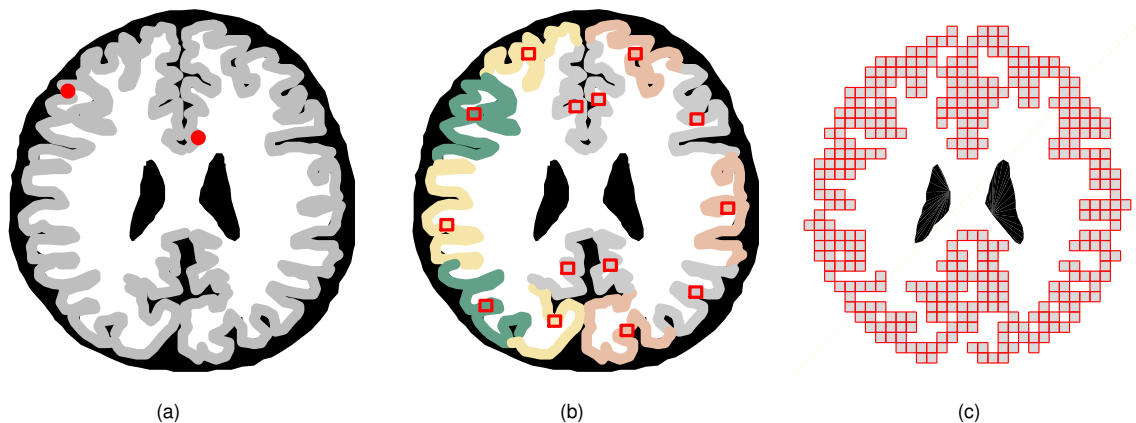
Aun cuando la corriente primaria realmente no está formada por estos dipolos ideales ubicados en posiciones discretas en el cerebro, éstos modelan de manera macroscópica la actividad cerebral en una región. Por lo mismo, no es necesario representar la actividad mediante capas de dipolos distribuidos de acuerdo a los arreglos piramidales de neuronas. En simulaciones se ha mostrado que aun cuando los potenciales registrados en la superficie del volumen conductor son generados por arreglos de dipolos distribuidos en una zona interna poco extensa, se puede hallar un sólo dipolo, posicionado en algún punto de la región, el cual genera prácticamente los mismos potenciales [de Munck 88]. Esa fuente dipolar que representa la actividad dispersa en la región es llamada *dipolo de corriente equivalente* [Baillet 01].

En general, los métodos trabajan con los siguientes modelos de fuentes:

- **Modelo de dipolos de corriente equivalentes.** La suposición que se hace es cada región con actividad eléctrica significativa es poco extensa, por lo que se puede utilizar un número pequeño de dipolos para aproximar el flujo de corriente en regiones, más que para modelar la actividad en un punto. Las fuentes pueden ser *móviles* o *fijas* [Fuchs 04]. Las fuentes móviles pueden cambiar su posición, pero esto hace que su relación con los potenciales generados sea no lineal, por lo que estos modelos usan muy pocas fuentes y hay que restringirlas a que éstas queden dentro de la materia gris. Lo usual son las fuentes fijas, a las que sólo el momento dipolar puede variar una posición predeterminada. En general, el modelo de dipolos equivalentes tiene la ventaja de que es robusto al ruido, pero sólo se pueden representar fuentes focalizadas

y se tiene que definir previamente el número de ellas. Además, este modelo no proporciona una reconstrucción tomográfica de la actividad cerebral.

- **Modelo de fuentes distribuidas.** Este modelo está formado por un conjunto de fuentes que tienen fija su posición, la cual queda determinada por una discretización de la materia gris en voxeles. Esto produce una gran cantidad de dipolos distribuidos sobre la materia gris del cerebro (Figura 2.1(c)), lo que permite establecer relaciones entre fuentes cercanas. Con este enfoque se puede representar zonas de actividad eléctrica con gran dispersión espacial, con lo que se pueden obtener reconstrucciones tomográficas de la actividad eléctrica cerebral que, desde el punto de vista biológico, tienen más aceptación.
- **Modelo de fuentes extendidas.** Este enfoque se usa en los casos en que se quiere modelar la actividad eléctrica de regiones con cierta extensión espacial; se usan modelos de fuentes en los que se impone una condición para que las fuentes más intensas se encuentran agrupadas alrededor de ciertos puntos, y conforme las fuentes se alejan de esos sitios, su intensidad disminuye. En general, los modelos de fuentes extendidas usan un modelo de fuentes distribuidas combinado con alguna función paramétrica que determina la intensidad de las fuentes.



**Figura 2.1:** (a) En el modelo de fuentes móviles la posición de cada una de ellas se puede ajustar con la restricción de que queden sobre la materia gris. (b) En el Modelo de dipolos equivalentes con fuentes fijas solo puede variar el momento dipolar, y cada dipolo representa la actividad eléctrica en cierta región. (c) En el modelo de fuentes distribuidas se discretiza la materia gris y en el centro de cada celda se considera que hay un dipolo.

Los modelos de fuentes móviles han sido usados para estudiar casos de epilepsia. Usualmente se usa un solo dipolo para identificar un foco epiléptico. Por otra parte, aunque al usar un modelo de fuentes equivalentes se tenga la intención de que cada dipolo represente la actividad eléctrica de una región, como se ilustra en la en la Figura 2.1(b), lo cierto es que no se sabe la extensión de la región que cada dipolo está representando: puede ser que un dipolo represente la actividad en una pequeña vecindad alrededor del punto donde está localizado, o de toda la región donde se ubica, o de varias regiones.

Hay otras formas de representar las fuentes de corriente [Malmivuo 95, Cap. 7], pero no discutidas en este documento ya que para esta propuesta sólo se utilizará el modelo de dipolos.

## 2.4 Representación de la cabeza

Los modelos más utilizados para representar a la cabeza como un volumen conductor son:

- una esfera conductora homogénea [Towle 93, Yao 00],
- las esferas conductoras concéntricas homogéneas a pedazos [Zhang 95], o
- los modelos “realistas” de la cabeza, que resultan al discretizarla con elementos finitos [Yan 91, Wolter 04, Schimpf 02] o elementos en la frontera [Gençer 99, Fuchs 01].

En los dos primeros casos se tiene la ventaja de que los potenciales pueden ser calculados de forma analítica, pero los errores que se cometen debidos a la aproximación de geometría de la cabeza son de 10 mm en promedio en el mejor de los casos, con desviación estándar de alrededor de 5 mm [Cuffin 01]. En los modelos formados por capas esféricas concéntricas, cada capa representa una zona importante de la cabeza (cerebro, líquido cefalorraquídeo, cráneo y cuero cabelludo). Esta representación es mejor que el modelo de la esfera homogénea porque la baja conductividad que tiene el cráneo provoca que los potenciales sobre el cuero cabelludo se dispersen y se atenúen significativamente, por lo que tiene que ser tomada en cuenta para reproducir adecuadamente las mediciones.

Para obtener soluciones más precisas se ha usado la información que proviene de imágenes anatómicas de la cabeza, de la cual se extrae información que puede ser utilizada desde simplemente ajustar una esfera a la cabeza y a la distribución de electrodos [Towle 93], hasta extraer las fronteras de los diferentes tejidos [Eskola 99] para construir un modelo más realista y limitar las zonas de actividad cerebral a lugares en donde hay materia gris.

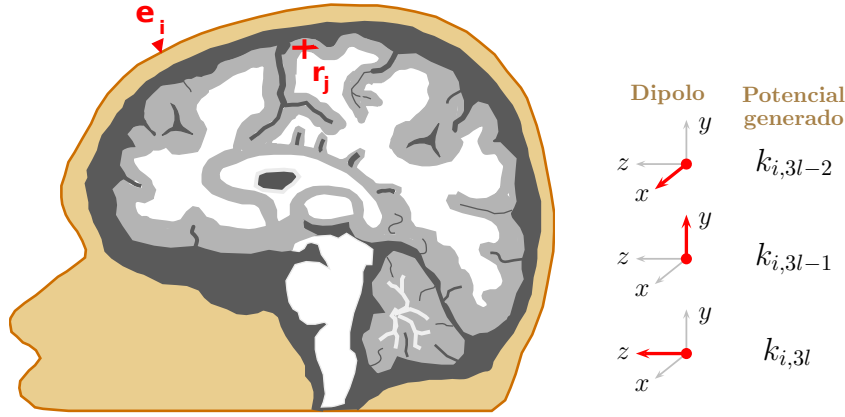
Cuando se discretiza la cabeza en elementos se tiene el compromiso de dividirla de modo que a cada pieza se le asigne una conductividad constante representativa de la región anatómica que aproxima, mientras que al mismo tiempo que se quiere que el conjunto de elementos modelen de manera precisa la geometría del medio sin que la discretización sea demasiado fina.

## 2.5 La matriz de lead field

Una manera de construir la matriz  $\mathbf{K}$  en la ecuación (2.11) es mediante el concepto de *lead field* [Malmivuo 95, Cap. 11]. Supongamos que hay  $n$  posibles lugares en el cerebro en donde puede haber fuentes de corriente y tenemos un arreglo de  $m$  electrodos sobre la superficie. Sean  $k_{i,3j-2}$ ,  $k_{i,3j-1}$  y  $k_{i,3j}$  los potenciales registrados en el  $i$ -ésimo electrodo debidos a un dipolo de corriente unitario colocado en la posición  $\mathbf{r}_j$ , cuando éste se encuentra orientado en la dirección  $x$ ,  $y$  y  $z$ , respectivamente (Figura 2.2). Al suponer que se mantiene una relación lineal entre fuentes y potenciales, si reemplazamos el dipolo unitario en  $\mathbf{r}_j$  por un dipolo de intensidad  $q$ , entonces el potencial registrado en el electrodo  $i$ -ésimo es

- $q k_{i,3j-2}$  si el dipolo está orientado en la dirección  $x$ , o
- $q k_{i,3j-1}$  si está orientado en la dirección  $y$ , o
- $q k_{i,3j}$  si está orientado en la dirección  $z$ .

Luego, por superposición, si hay un dipolo en el punto  $\mathbf{r}_j$  con momento dipolar  $\mathbf{q}_j = (q_{j1}, q_{j2}, q_{j3})^\top$ , entonces éste produce en el electrodo  $i$ -ésimo un potencial  $\phi_i = q_{j1}k_{i,3j-2} + q_{j2}k_{i,3j-1} + q_{j3}k_{i,3j} = \mathbf{k}_{i,j}^\top \mathbf{q}_j$ , donde el vector  $\mathbf{k}_{i,j} = (k_{i,3j-2}, k_{i,3j-1}, k_{i,3j})^\top$  es llamado *lead vector*. De este modo, si



**Figura 2.2:** Cálculo del lead vector asociado al dipolo en  $r_j$  y al electrodo en  $e_i$ .

para  $i = 1, \dots, m$  y  $j = 1, \dots, n$  conocemos el lead vector correspondiente al electrodo  $i$ -ésimo y a la posición  $j$ -ésima, entonces para un conjunto de dipolos de corriente  $\{\mathbf{q}_j\}$  distribuidos en las  $n$  posiciones, el potencial registrado en cada electrodo es calculado mediante

$$\phi_i = \sum_{j=1}^n \mathbf{k}_j^\top \mathbf{q}_j, \quad i = 1, \dots, m,$$

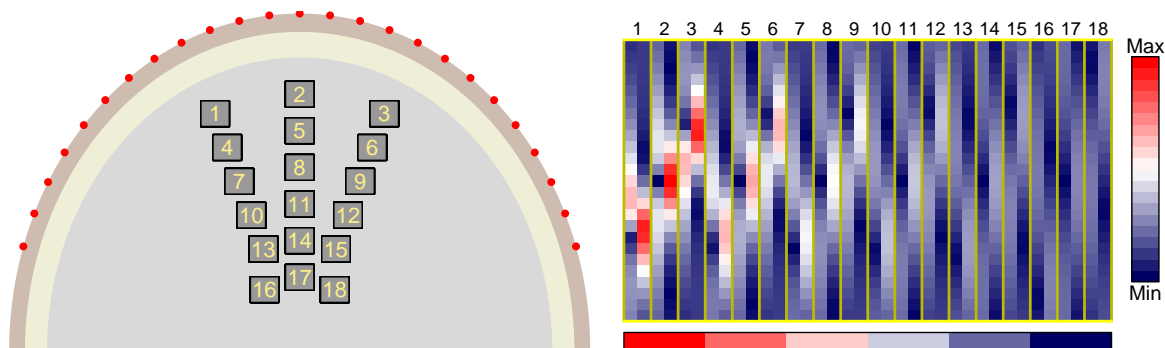
o en notación matricial

$$\Phi = \begin{pmatrix} \phi_1 \\ \vdots \\ \phi_m \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{k}_{1,1}^\top & \cdots & \mathbf{k}_{1,n}^\top \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ \mathbf{k}_{m,1}^\top & \cdots & \mathbf{k}_{m,n}^\top \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{q}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{q}_n \end{pmatrix} = \mathbf{K}\mathbf{J}. \quad (2.12)$$

En general, es posible hallar un lead vector asociado a un punto en el cerebro y un electrodo, por lo que esa relación define un campo vectorial llamado *lead field*. La matriz  $\mathbf{K}$  de tamaño  $m \times 3n$  en (2.12), se llama *matriz del lead field*. Los elementos de la matriz dependen de las posiciones de los electrodos, la ubicación de los dipolos y de las propiedades geométricas y físicas de la cabeza.

Por ejemplo, en la Figura 2.3 se muestra la matriz de lead field que resulta de la discretización 2D en 18 puntos y 25 electrodos. En este caso, cada lead vector es de dimensión 2, y por eso la matriz es de tamaño  $25 \times 36$ . Con la escala de color usada, se ve que las entradas de mayor magnitud están localizadas en las columnas asociadas a los puntos superficiales y a medida que los puntos son más profundos, los valores de las entradas van disminuyendo. Esto es de esperarse, porque las columnas de  $\mathbf{K}$  son los potenciales registrados en los electrodos al colocar dipolos unitarios en la dirección de los ejes coordenados en cada punto de la discretización del cerebro.

Es conocido que los principales generadores de los potenciales medidos sobre el cuero cabelludo son generados por ensambles de neuronas piramidales que se encuentran distribuidos en capas paralelas a la corteza cerebral, y cada ensamble apunta en dirección perpendicular a la superficie [Baillet 01]. Por esa razón, además de restringir la posición de los dipolos, se puede fijar su orientación de modo que éstos sean perpendiculares a la superficie cortical (como se ilustra en la Figura 1.2). Así,  $\mathbf{J} = (j_1 \mathbf{q}_1, \dots, j_n \mathbf{q}_n)^\top$ , donde  $\mathbf{q}_l$  es el vector unitario perpendicular a la frontera de la materia gris



**Figura 2.3:** Matriz de lead field la configuración 2D de la izquierda. A la derecha se muestran las entradas de la matriz de lead field en valor absoluto. Los índices señalan a que punto de la discretización están asociadas las columnas de la matriz. La barra horizontal indica la distancia del punto al centro. Así, la distancia disminuye conforme se recorre la matriz de izquierda a derecha.

en el punto  $r_l$  y  $j_l$  es la intensidad de la  $l$ -ésima fuente. Entonces la ecuación (2.12) se transforma de la siguiente manera

$$\begin{aligned} \Phi &= \begin{pmatrix} \phi_1 \\ \vdots \\ \phi_m \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{k}_{1,1}^\top & \cdots & \mathbf{k}_{1,n}^\top \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ \mathbf{k}_{m,1}^\top & \cdots & \mathbf{k}_{m,n}^\top \end{bmatrix} \begin{pmatrix} j_1 \mathbf{q}_1 \\ \vdots \\ j_n \mathbf{q}_n \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{k}_{1,1}^\top \mathbf{q}_1 & \cdots & \mathbf{k}_{1,n}^\top \mathbf{q}_n \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ \mathbf{k}_{m,1}^\top \mathbf{q}_1 & \cdots & \mathbf{k}_{m,n}^\top \mathbf{q}_n \end{bmatrix} \begin{pmatrix} j_1 \\ \vdots \\ j_n \end{pmatrix} \\ &= \mathbf{K} \mathbf{J}, \end{aligned} \quad (2.13)$$

de modo que  $\mathbf{J}$  es de dimensión  $n$ . Aquí se utiliza la misma notación que en (2.12) para no introducir más variables, por lo que a la matriz  $\mathbf{K}$  en (2.13) también la llamaremos la matriz de lead field.

## 2.6 El problema inverso de EEG

Cuando un problema no cumple alguna de las condiciones **A1**, **A2** o **A3** de la Sección 2.2, se dice que está *mal planteado*. Dentro de esa categoría se encuentra el llamado *problema inverso de EEG*, que podemos enunciar de la siguiente manera:

Para un modelo particular de la cabeza, del cual se conoce la geometría y las conductividades de las partes que lo constituyen, así como la posición de los electrodos sobre la superficie de la cabeza, el *problema inverso de EEG* consiste en estimar las fuentes de corriente dentro del cerebro a partir de las mediciones de los potenciales eléctricos en las posiciones de los sensores.

El problema inverso está mal planteado, ya que existen múltiples configuraciones de fuentes de corriente en el cerebro que, en un instante de tiempo, pueden generar los mismos potenciales en los puntos donde se encuentran los electrodos [Koles 98]. Además, las soluciones del problema no dependen continuamente de los datos, de modo que una perturbación en éstos puede producir

soluciones con diferencias considerables. Es por ello que es necesario introducir conocimiento a priori para restringir el espacio de soluciones y obtener de él una única solución que sea estable.

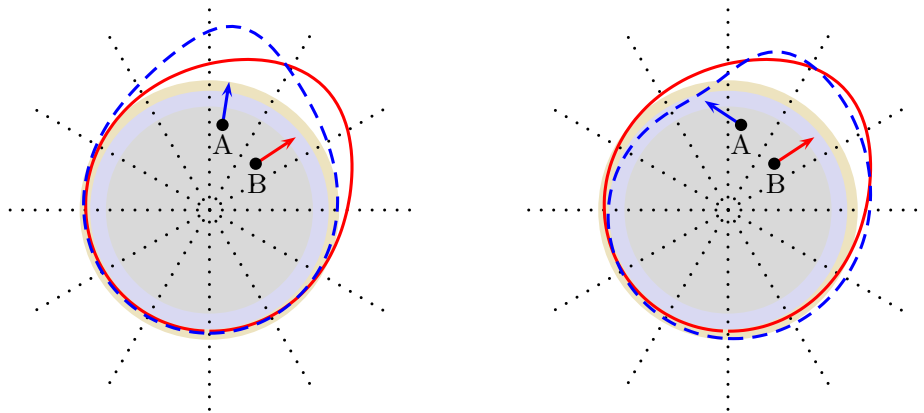
En el caso en que las posiciones de las fuentes están fijas, el problema inverso es lineal y está modelado por la ecuación

$$KJ = \Phi,$$

donde  $K$  y  $\Phi$  son datos conocidos y  $J$  es la incógnita. Usualmente el sistema es subdeterminado, y de ahí que se tengan una infinidad de soluciones para cada vector  $\Phi$ . Es por ello que es necesario introducir algún tipo de restricción para obtener una solución única que tenga ciertas propiedades.

Lo que dificulta resolver el problema inverso es que hay que partir de un número de mediciones que resulta ser muy pequeño al compararlo con la cantidad de variables que se necesitan estimar, aun para una representación macroscópica de la densidad de corriente primaria del cerebro. Hasta en los casos en los que el número de mediciones es mayor que el número parámetros, hay cierta incertidumbre sobre la localización de la fuentes, debido a que los datos están contaminados con ruido producido por los instrumentos de medición y por otras fuentes biológicas que se encontraban activas al tomar los registros.

Consideremos los casos mostrados en la Figura 2.4, para un modelo de fuentes formado por dos dipolos en las posiciones  $A$  y  $B$ , en un modelo de capas concéntricas de diferente conductividad. Debido a que sólo medimos los potenciales en un conjunto reducido de puntos, puede ocurrir que los potenciales medidos para el dipolo en  $A$  sean similares a los potenciales generados por el dipolo en  $B$ . Si aceptamos que puede haber ruido en las mediciones, resulta que a partir de las mediciones no podríamos determinar si los datos fueron generados por el dipolo en  $A$  o en  $B$ .



**Figura 2.4:** Las curvas punteada y sólida indican el perfil del potencial generado por los dipolos en los puntos  $A$  y  $B$ , respectivamente, en un corte de la esfera. La intersección de las líneas punteadas con las curvas indica el valor registrado por los electrodos. A la izquierda, los dipolos tienen orientación radial y los registros en los sensores pueden diferenciar los dos perfiles. A la derecha se muestra que se puede hallar un dipolo colocado en  $A$  tal que los registros son similares a los producidos por el dipolo en  $B$ . Sin conocer la forma completa de los perfiles, no se puede saber si la diferencia es debida a ruido o un error de localización de la fuente.

Al final, la solución que se obtiene depende fuertemente de la información a priori y los modelos utilizados, pero pese a estas dificultades, las soluciones del problema inverso son de gran interés por las aplicaciones clínicas que tiene. A continuación se describe brevemente algunos de los métodos que han sido propuestos.



## 2.7 Trabajos relacionados

Lo que marca la diferencia entre los métodos propuestos para resolver el problema inverso de EEG son los diferentes elementos que integran cada algoritmo, tales como:

- El modelo del volumen conductor que sirve para aproximar la geometría de la cabeza.
- El modelo de fuentes de corriente en el cerebro y las interacciones que existen entre ellas.
- La información a priori disponible y la forma que se incluye en el planteamiento del problema.
- La formulación matemática y el algoritmo usado para calcular una solución del problema.

Los métodos que se describen a continuación requieren la matriz de lead field  $\mathbf{K}$ , que suponemos que está dada como en (2.12) o en (2.13) y que es de rango completo. Si no lo fuera, hay que reemplazar en algunas de las expresiones siguientes el cálculo de matrices inversas por pseudoinversas.

Primero se presentan las formulaciones generales del problema inverso de EEG y luego se describen algunos de los métodos reportados en la literatura, agrupados por el modelo de fuentes que usan y por el tipo de soluciones que pueden generar.

### 2.7.1 Soluciones generales para el problema inverso de EEG

Los primeras propuestas para resolver el problema inverso de EEG formulaban un problema cuadrático con restricciones:

$$\min_{\mathbf{J}} (\mathbf{J} - \mathbf{J}_0)^\top \mathbf{C} (\mathbf{J} - \mathbf{J}_0) \quad \text{sujeto a } \mathbf{K}\mathbf{J} = \Phi \quad (2.14)$$

donde  $\mathbf{J}_0$  es una aproximación a priori de la solución y  $\mathbf{C}$  es una matriz de pesos que establece la relación entre las fuentes. Tanto  $\mathbf{J}_0$  como  $\mathbf{C}$  pueden diseñarse para obtener soluciones de cierto tipo (por ejemplo, con dispersión suave o focalizadas) en determinadas regiones de cerebro. Si la matriz  $\mathbf{C}$  es definida positiva y  $\mathbf{K}$  es de rango completo, la solución de (2.14) es única y está dada por

$$\hat{\mathbf{J}} = \mathbf{J}_0 + \mathbf{C}^{-1} \mathbf{K}^\top (\mathbf{K} \mathbf{C}^{-1} \mathbf{K}^\top)^{-1} (\Phi - \mathbf{K} \mathbf{J}_0). \quad (2.15)$$

Debido a la presencia de ruido en los electrodos, la condición de igualdad  $\mathbf{K}\mathbf{J} = \Phi$  no debe cumplirse estrictamente, por lo que se puede plantear el problema directamente bajo un esquema de regularización, por ejemplo, usando regularización de Tikhonov:

$$\min_{\mathbf{J}} (\mathbf{J} - \mathbf{J}_0)^\top \mathbf{C} (\mathbf{J} - \mathbf{J}_0) + \lambda (\mathbf{K}\mathbf{J} - \Phi)^\top \Sigma (\mathbf{K}\mathbf{J} - \Phi) \quad (2.16)$$

donde  $\Sigma$  es una matriz definida positiva que expresa la confiabilidad de las mediciones en cada electrodo, y  $\lambda$  es un parámetro que establece el compromiso entre la importancia que tiene que el vector solución reproduzca los potenciales o que tenga las propiedades que imponen  $\mathbf{J}_0$  y  $\mathbf{C}$ . Hay algunas propuestas que establecen la forma de seleccionar el valor de  $\lambda$ , tal como el método de la curva L [Vogel 02] o el método de validación cruzada [Hastie 01]. La solución de (2.16) está dada por

$$\hat{\mathbf{J}} = \mathbf{J}_0 + \mathbf{C}^{-1} \mathbf{K}^\top (\mathbf{K} \mathbf{C}^{-1} \mathbf{K}^\top + \lambda \Sigma^{-1})^{-1} (\Phi - \mathbf{K} \mathbf{J}_0). \quad (2.17)$$

que es una expresión más general que (2.15). La ecuación (2.17) también puede ser deducida siguiendo un enfoque probabilístico [Tarantola 05], considerando que  $\mathbf{J}$  es una variable aleatoria con distribución Gaussiana multivariada centrada en  $\mathbf{J}_0$  y con matriz de covarianza  $\mathbf{C}$ ,  $\mathbf{J} \sim \mathcal{N}(\mathbf{J}_0, \mathbf{C})$ . En el modelo lineal que relaciona a  $\mathbf{J}$  con las observaciones se incorpora una variable aleatoria  $\epsilon$  que representa el ruido en las mediciones, de modo que  $\Phi = \mathbf{K}\mathbf{J} + \epsilon$ . Para obtener (2.17) se debe tener que  $\epsilon \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, \Sigma)$ . La verosimilitud  $v(\mathbf{J}; \Phi)$  es una función que es proporcional al producto de las probabilidades  $P(\Phi|\mathbf{J})P(\mathbf{J})$ , de modo que al maximizarla obtenemos el vector  $\mathbf{J}$  con “mayor probabilidad” de generar los datos. En un contexto más general, se pueden usar diferentes distribuciones de probabilidad para  $\mathbf{J}$  y el error  $\epsilon$ , y esto permite obtener configuraciones de fuentes con otro tipo de características.

Estos enfoques tienen varias limitaciones, pero siguen usándose ya que se puede calcular las soluciones mediante una fórmula explícita, y aunque esté involucrado el cálculo de la inversa de una matriz, su tamaño es igual al número de electrodos, por lo que es muy rápido obtener el resultado. Por tal motivo, en los métodos recientes que calculan la solución de forma iterativa aparecen estas formulaciones como uno de los pasos del algoritmo. Algunos de ellos se describen a continuación.

### Solución de norma mínima Euclidiana

Cuando en (2.14) la matriz  $\mathbf{C}$  es la identidad y  $\mathbf{J}_0$  es el vector cero (es decir, no tenemos ningún conocimiento a priori), el vector  $\hat{\mathbf{J}}$  en (2.15) corresponde a la solución de mínima norma Euclidiana, que está dada por

$$\hat{\mathbf{J}} = \mathbf{K}^\top (\mathbf{K}\mathbf{K}^\top)^{-1} \Phi. \quad (2.18)$$

Esta solución se usa cuando no hay información a priori disponible sobre las fuentes y fue de las primeras en usarse [Wang 92]. Además, hay otros enfoques cuyos resultados se reducen a la solución de mínima norma Euclidiana si se elimina la información a priori de sus formulaciones [Hauk 04]. Por ejemplo, si eliminamos la información disponible en la solución del problema con regularización de Tikhonov (2.17) (es decir, hacemos  $\mathbf{J}_0 = \mathbf{0}$ ,  $\Sigma$  y  $\mathbf{C}$  las reemplazamos por matrices identidad), se obtiene la solución de mínimos cuadrados (2.18).

La solución (2.18) no tiene componentes en el espacio nulo de la matriz  $\mathbf{K}$ , es decir, que toda la información  $\hat{\mathbf{J}}$  está respaldada por los datos en  $\Phi$ , por lo que puede demostrarse que son las únicas soluciones que pueden ser recuperadas por completo [Grave de Peralta 98], pero tienen varios inconvenientes: las intensidades de las fuentes se dispersan suavemente, de modo que no es claro cual es la extensión de cada región de activación, y las fuentes más intensas son superficiales, por lo que las fuentes profundas son subestimadas. Aun en ausencia de ruido, las fuentes profundas no son recuperables. En general, el error de localización de fuentes es grande.

En [Hauk 04] estudian si en el mejor de los casos se puede recuperar una proyección de la verdadera distribución de los generadores de los potenciales usando como modelo de fuentes a dipolos distribuidos sobre superficies en el interior del cerebro. En sus pruebas observan que la dispersión de las intensidades de las fuentes de la solución de mínima norma Euclidiana aumenta cuando

- aumenta la profundidad de los generadores de los potenciales,
- los generadores de los potenciales son tangenciales a la superficie cortical,
- la superficie sobre la cual se reconstruye la solución inversa se hace más profunda.

Para evaluar las soluciones, se calculan las intensidades de los dipolos reconstruidos y se proyectan los verdaderos generadores de los potenciales sobre las superficies. Lo que se observa es que las intensidades son máximas no coinciden con las proyecciones, pero están cerca. Así, aun con esas simplificaciones, las soluciones de mínima norma Euclidiana tienen problemas para representar la actividad eléctrica cerebral.

### Planteamiento mediante un problema de optimización no lineal

Las formulaciones anteriores tienen la ventaja de que su solución se puede calcular por medio de una expresión explícita, pero para obtener determinado tipo de soluciones hay que modificar los parámetros o condiciones iniciales de una forma en la que prácticamente se indican las zonas en donde debe haber actividad eléctrica. Por ejemplo, al usar la expresión (2.17) en un estudio general, es común que no se tenga información de un vector de referencia  $\mathbf{J}_0$  apropiado para experimentos diferentes, y si se requieren soluciones con ciertas propiedades de dispersión, hay que modificar la matriz  $\mathbf{C}$  para que solo ciertas configuraciones de fuentes sean favorecidas. Por estas razones, se han propuesto enfoques que plantean el problema de manera no lineal, y que la propia formulación sea la que sesgue los resultados. En general, si tenemos  $n$  dipolos y  $m$  electrodos, con la notación de la expresión (2.12) podemos plantear el problema de la siguiente forma

$$\min_{\mathbf{J}} \phi_1(\|\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J}\|_p) + \lambda\phi_2(\|\mathbf{C}\mathbf{J}\|_q), \quad (2.19)$$

donde  $\phi_1(\cdot)$  y  $\phi_2(\cdot)$  son funciones escalares,  $\|(x_1, \dots, x_n)\|_p = \sqrt[p]{x_1^p + \dots + x_n^p}$  es la norma  $L_p$  del vector, y el parámetro  $\lambda$  establece el compromiso que tiene la solución para disminuir el error originado por el término de datos  $\phi_1(\|\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J}\|_p)$  y el error que proviene del término de regularización  $\phi_2(\|\mathbf{J}\|_q)$ . Si  $p = q = 2$  y  $\phi_1(x) = \phi_2(x) = x^2$ , la expresión (2.19) es un caso particular de (2.16), pero en el caso general la solución de (2.19) no puede calcularse explícitamente, por lo que hay que usar algoritmos iterativos de optimización para resolver el problema.

### 2.7.2 Métodos que calculan soluciones distribuidas con alta dispersión

#### LORETA (Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography)

Después de la solución de mínima norma Euclidiana, el método llamado *Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography* (LORETA) [Pascual-Marqui 94, Pascual-Marqui 99] es el más citado dentro del área. LORETA resuelve un problema de mínimos cuadrados pesados como en (2.14) para obtener soluciones de fuentes distribuidas, exigiendo que las componentes de fuentes vecinas varíen suavemente. Para ello, en (2.14) se toma  $\mathbf{J}_0 = \mathbf{0}$  y se define la matriz  $\mathbf{C}$  como  $[\mathbf{B}_3\mathbf{W}]^\top \mathbf{B}_3\mathbf{W}$ , con  $\mathbf{B}_3 = \mathbf{B} \otimes \mathbf{I}_3$  y  $\mathbf{W} = \Omega \otimes \mathbf{I}_3$ , donde  $\mathbf{B}$  es una matriz que implementa el operador Laplaciano en forma discreta,  $\Omega$  es una matriz diagonal con elementos no cero  $\Omega_{\beta\beta} = \left( \sum_{\alpha=1}^m \mathbf{k}_{\alpha\beta}^\top \mathbf{k}_{\alpha\beta} \right)^{1/2}$  para  $\beta = 1, \dots, n$ ,  $\mathbf{I}_3$  es la matriz identidad  $3 \times 3$  y  $\otimes$  es el producto de Kronecker. Sustituyendo en (2.15), la solución de LORETA es

$$\hat{\mathbf{J}} = (\mathbf{W}\mathbf{B}_3^\top \mathbf{B}_3\mathbf{W})^{-1} \mathbf{K}^\top [\mathbf{K}(\mathbf{W}\mathbf{B}_3^\top \mathbf{B}_3\mathbf{W})^{-1} \mathbf{K}^\top]^\dagger \Phi \quad (2.20)$$

Estas soluciones son más suaves que las obtenidas mediante (2.18) y los errores de localización se acentúan cuando la verdadera configuración de fuentes tiene más de un dipolo activo, o la fuente original es profunda o porque hay ruido en las mediciones. En [Ding 05] evalúan LORETA usando un modelo realista de la cabeza en el que la matriz de lead field se calcula mediante el método de elementos en la frontera. Cuando los potenciales son generados por uno o dos dipolos, el error de localización promedio es aproximadamente 10 mm para una configuración de 128 electrodos y agregando ruido a las mediciones, pero sólo para los casos en los que se los dipolos están suficientemente separados como para poder distinguirlos en la solución inversa. Pese a lo anterior, LORETA ha recibido una atención especial, sirviendo de referencia para comparar resultados con otros enfoques y para realizar algunos estudios en el dominio espacio-temporal [Winterer 01, Jaušovec 03, Pae 03, Maeno 04, Atcherson 06, Zumsteg 06, Lehmann 06] y en espacio-frecuencia [Lubar 03, Flor-Henry 04, Toth 07], por mencionar algunos.

### sLORETA (Standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography)

Otro método que utiliza un modelo de fuentes distribuidas es *Standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography* (sLORETA) [Pascual-Marqui 02], que estima la varianza de la densidad de corriente,  $\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{j}}} := \mathbf{K}^\top [\mathbf{K}\mathbf{K}^\top + \lambda\mathbf{I}]^{-1}\mathbf{K}$ , y plantea un problema de mínimos cuadrados con regularización de Tikhonov (con  $\mathbf{C}$  y  $\mathbf{\Sigma}$  matrices identidad y  $\mathbf{J}_0 = 0$  en (2.16))

$$\min_{\mathbf{J}} \|\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J}\|^2 + \lambda\|\mathbf{J}\|^2, \quad (2.21)$$

de modo que la solución  $\hat{\mathbf{J}} = (\hat{\mathbf{j}}_1^\top, \dots, \hat{\mathbf{j}}_n^\top)^\top$  está dada por (2.17). Luego, la solución se estandariza usando  $\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{j}}}$ , y se define la solución de sLORETA como

$$\hat{\mathbf{J}}_s = (\hat{\mathbf{j}}_{s1}^\top, \dots, \hat{\mathbf{j}}_{sn}^\top)^\top, \quad \hat{\mathbf{j}}_{sl} \text{ con la orientación de } \hat{\mathbf{j}}_l \text{ y } \|\hat{\mathbf{j}}_{sl}\|^2 = \hat{\mathbf{j}}_l^\top \{[\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{j}}}]_{ll}\}^{-1} \hat{\mathbf{j}}_l. \quad (2.22)$$

donde  $[\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{j}}}]_{ll}$  es el bloque  $3 \times 3$  alrededor de la diagonal de  $\mathbf{S}_{\hat{\mathbf{j}}}$ . El efecto que tiene la estandarización en la solución es que resalta la suavidad de la solución, de manera que es más difícil determinar la extensión de las fuentes, pero la localización de éstas mejora en el sentido de que en los puntos en donde  $\|\hat{\mathbf{j}}_{sl}\|$  es máxima se encuentran más cerca de los centros de los generadores de los potenciales eléctricos.

Sin embargo, puede verse que la solución  $\hat{\mathbf{J}}$  de (2.21) puede reproducir los potenciales dependiendo del parámetro  $\lambda$ , pero no es claro que la solución de sLORETA  $\hat{\mathbf{J}}_s$  lo haga, es decir, el error  $\|\Phi - \mathbf{K}\hat{\mathbf{J}}_s\|$  puede ser más grande que  $\|\Phi - \mathbf{K}\hat{\mathbf{J}}\|$ . Por ello, la solución de sLORETA es considerada un mapa estadístico de indicadores más que una distribución de fuentes eléctricas [Wagner 04]. En [Wagner 04] se evalúa este método para reconstruir dos dipolos en presencia de ruido. El resultado es que para localizar las fuentes se necesita que ruido sea bajo y que tengan una intensidad similar. Si una fuente es menos intensa que la otra o es más profunda, no puede ser recuperada. Si los dipolos están cerca y que tienen momentos dipolares similares, en la solución inversa sólo se identifica una sola fuente.

### VARETA (Variable Resolution Electric and Magnetic Tomography)

VARETA (*Variable Resolution Electric and Magnetic Tomography*) [Valdes-Sosa 00] es una generalización de sLORETA para obtener fuentes concentradas dentro de un esquema de fuentes distribuidas. Esta técnica modifica la cantidad de regularización, de modo que en lugar de usar un valor constante para el parámetro de regularización, se usa un vector  $\boldsymbol{\lambda} = (\lambda_1, \dots, \lambda_n)^\top$  de parámetros. Con la notación utilizada para describir LORETA, el método VARETA resuelve el problema

$$\hat{\mathbf{J}} = \arg \min_{\mathbf{J}, \boldsymbol{\Lambda}} (\|\boldsymbol{\Phi} - \mathbf{K}\mathbf{J}\|^2 + \|\boldsymbol{\Lambda}\mathbf{B}_3\mathbf{W}\mathbf{J}\|^2 + \tau^2 \|\mathbf{B} \log \boldsymbol{\lambda} - \boldsymbol{\alpha}\|^2). \quad (2.23)$$

donde  $\boldsymbol{\Lambda} = \text{diag}(\boldsymbol{\lambda}) \otimes \mathbf{I}_3$  y  $\boldsymbol{\alpha}$  es un vector que indica la importancia de ciertas zonas, que puede ser fijado usando información a priori. La optimización es no lineal, por lo cual es más costosa y se necesita discretización fina para obtener buenos resultados.

### Esquemas con multiresolución espacial para el cálculo de soluciones

Cuando se usan modelos de fuentes distribuidas, se puede aumentar la resolución espacial al usar muchas fuentes distribuidas en el cerebro, pero esto incrementa el número de incógnitas. Para reducir el número de incógnitas se han propuesto el uso de enfoques multiresolución. En [Gavit 01] describen un método iterativo en el que el espacio es discretizado en celdas regulares con varias resoluciones, de manera que si  $V_0$  es conjunto de centros  $\{\mathbf{r}_i\}$  de las celdas en la resolución más burda, entonces  $V_1$  contiene los centros de las ocho celdas que resultan de dividir regularmente cada celda en  $V_0$ .

En cada resolución se calcula una solución inversa, que se obtiene al resolver un problema de la forma (2.19):

$$\min_{\mathbf{J}} (\boldsymbol{\Phi} - \mathbf{K}_i\mathbf{J})^\top \boldsymbol{\Sigma} (\boldsymbol{\Phi} - \mathbf{K}_i\mathbf{J}) + \lambda \sum_{l=1}^n \varphi(\|\mathbf{j}_l\|) \quad (2.24)$$

donde la función  $\varphi(\cdot)$  es *half-quadratic* [Black 96, Charbonnier 97], de modo que la solución (2.24) se puede calcular iterativamente, en el que en cada iteración se resuelve un problema que es cuadrático respecto a  $\mathbf{J}$ . El uso de las funciones *half-quadratic* permite obtener reconstrucciones que no son suaves.

El método descrito en [Gavit 01], llamado *MFSI* (Multiresolution Framework to source imaging), puede usar información temporal, pero para resolver el problema inverso para un instante de tiempo, el algoritmo básicamente consiste en identificar las regiones en donde la actividad eléctrica es significativa y refinar la solución inversa alrededor de esas zonas, de modo que un parámetro del algoritmo es el umbral que se usa para decidir si una fuentes es o no significativa.

El algoritmo *MFSI* es dependiente de la elección de la solución inicial  $\hat{\mathbf{J}}_0$  y el refinamiento no toma en cuenta las restricciones anatómicas, que pueden ser factores importantes, según reportan en [An 07], en donde se propone un método llamado *Multilevel Source Space Model* (MLSSM) cuyo modelo de fuentes tiene dos retículas, una de baja y otra de alta resolución. Primero se estima  $\mathbf{J}$  en una retícula de baja resolución usando regularización de Tikhonov (2.17) con  $\mathbf{J}_0$  igual a cero. Los voxeles con intensidad mayor que un umbral son reemplazados por los voxeles de la retícula de mayor resolución. Luego, se vuelve a calcular la solución usando el modelo mixto de fuentes. Los resultados muestran que mejora la localización espacial, disminuye la cantidad de máximos locales espurios, y se obtiene soluciones más focalizadas.

**Algoritmo 2.1:** MFSI (Multiresolution framework to source imaging)

- 
1. Dar las discretizaciones  $V_0, V_1, \dots, V_t$  del espacio y una estimación inicial  $\hat{\mathbf{J}}_0$  en  $V_0$ .
  2. **for**  $i=1, \dots, t$  **do**
    - 2a. Definir  $\hat{V}_i = \emptyset$ .
    - 2b. **repeat**
      - Hallar la posición  $\mathbf{r}_j \in V_{i-1}$  de la fuente más intensa en  $\hat{\mathbf{J}}_{i-1}$  tal que  $\mathbf{r}_j \notin \hat{V}_{i-1}$ .
      - Estimar un elipsoide centrado  $\mathbf{r}_j$  en que aproxime a la región de actividad.
      - Agregar los centros de las celdas contenidas en el elipsoide al conjunto  $\hat{V}_{i-1}$ .
    - until**  $\hat{V}_{i-1}$  contenga todas las fuentes significativas de  $\hat{\mathbf{J}}_{i-1}$
    - 2c. Construir la matriz  $\mathbf{K}_i$  asociada a los puntos en celdas de  $\hat{V}_{i-1}$ .
    - 2d. Calcular la solución  $\hat{\mathbf{J}}_i$  del problema (2.24).
- end**
- 

**IBF (informed basis functions)**

Para reducir el número de incógnitas y generar soluciones que son fisiológicamente plausibles, en [Phillips 02a] proponen un método que calcula una solución de mínimos cuadrados pesados, en la que los pesos están dados por restricciones anatómicas que se imponen a las fuentes para reducir el espacio de soluciones. La información anatómica es extraída de imágenes de resonancia magnética estructural y es utilizada para imponer las siguientes restricciones: los dipolos deben estar localizados sobre la materia gris, orientados en dirección ortogonal a la superficie cortical y, si la distribución de dipolos es suficientemente densa, las fuentes activas deben exhibir cierta coherencia espacial, de modo que haya cierta suavidad.

Para distinguir entre diferentes fuentes, calculan un coeficiente de densidad de materia gris para cada dipolo y forman una matriz diagonal  $\mathbf{G}$  con esos valores. Para fijar la orientación de los dipolos y trabajar con la expresión (2.13), aplican un proceso difusivo a la imagen y calculan el gradiente en los puntos seleccionados sobre la materia gris. La coherencia espacial se basa en la conectividad de las fuentes, la cual depende la anatomía: si dos fuentes son vecinas pero se encuentran en lados opuestos de un surco, no están conectadas. Para definir la conectividad comparan las variaciones del gradiente entre un punto y sus vecinos. El punto queda conectado a los vecinos que tienen un gradiente similar al suyo. Con esta información se define una matriz  $\mathbf{D}$ , cuyas entradas están dadas por el valor de una Gaussiana evaluada en la distancia entre fuentes conectadas.

Para reducir más el número de incógnitas del problema (2.13),  $\mathbf{J}$  se expresa como  $\mathbf{B}\mathbf{x}$ , donde  $\mathbf{x}$  es el vector con la nuevas variables que hay que calcular y  $\mathbf{B}$  es la matriz que maximiza la información mutua entre  $\mathbf{J}$  y  $\mathbf{x}$ . La ventaja es que la dimensión de  $\mathbf{x}$  es menor que la de  $\mathbf{J}$ . Se puede mostrar que  $\mathbf{B}$  está formada por los eigenvectores asociados a los eigenvalores más grandes de la matriz de covarianza  $\mathbf{C}_j$  de  $\mathbf{J}$ , la cual se elige como  $\mathbf{C}_j = [\mathbf{D}\mathbf{G}^{1/2}]^\top \mathbf{D}\mathbf{G}^{1/2}$ . Por la manera en que se construye  $\mathbf{B}$ , sus columnas forman una base para un espacio de soluciones que tienen la información de las distribuciones de fuentes que cumplen con las restricciones anatómicas impuestas, de ahí el nombre que le dan al enfoque (*informed basis functions*). Así, se quiere el vector  $\mathbf{x}$  que satisface la ecuación  $\mathbf{K}\mathbf{B}\mathbf{x} = \Phi$ . El problema es planteado de la siguiente manera

$$\min_{\mathbf{x}} (\Phi - \mathbf{K}\mathbf{B}\mathbf{x})^\top \Sigma^{-1} (\Phi - \mathbf{K}\mathbf{B}\mathbf{x}) + \lambda \|\mathbf{H}\mathbf{x}\|^2$$

donde  $\mathbf{H}$  es una matriz que depende de las restricciones anatómicas, y puede incluir información de

imágenes de otras modalidades, por ejemplo, fMRI.

Este método trata de aprovechar la información anatómica de las imágenes de resonancia magnética de una manera eficiente, sin imponer restricciones globales sobre el comportamiento de las soluciones, como lo hace LORETA. El único inconveniente es que se tiene que contar con la imagen de resonancia magnética y hay que repetir el cálculo de las matrices  $B$  y  $H$  cada vez que se quiera hacer un estudio en un sujeto diferente.

### 2.7.3 Métodos que calculan soluciones distribuidas focalizadas

Como se mencionó anteriormente, las soluciones de mínima norma Euclidiana se dispersan suavemente, lo cual es un inconveniente si nos interesa obtener soluciones con pocas fuentes significativas que señalen a las zonas cerebrales con mayor actividad y faciliten la interpretación de los resultados.

#### Solución de norma mínima $L_1$

Una manera de obtener soluciones ralas es cambiar la norma en el problema de minimización. En [Matsuura 95] se propone un método llamado *Minimum Current Estimation* (MCE) que consiste en resolver el problema

$$\min \|J\|_1 \quad \text{sujeto a} \quad KJ = \Phi. \quad (2.25)$$

Este problema puede resolverse al plantearlo como un problema de programación lineal [Nocedal 99]. Esto hace que el problema sea más costoso computacionalmente, pero se consigue que las soluciones sean ralas, es decir, la mayoría de las entradas de  $J$  son cero. La falta de suavidad ocasiona que la distribución de fuentes en la solución no tenga estructura.

En el caso que hay ruido en los datos, se puede cambiar la restricciones de igualdad por desigualdades, para hacer robustas las soluciones [Matsuura 97], aunque se tiene que tener conocimiento sobre la cantidad de ruido en la señal, pero el problema queda planteado nuevamente como un problema de programación lineal, por lo que el costo computacional no se reduce.

En [Fuchs 99] se evalúa el desempeño de métodos que calculan soluciones de mínima norma Euclidiana y los que usan norma  $L_1$ . El resultado es que se consiguen soluciones ralas, en las que usualmente el error de localización es menor cuando la razón señal a ruido es alta. Cuando ésta es baja y los potenciales son generados por fuentes profundas, la solución se ve más afectada que para las soluciones de mínima norma Euclidiana, de modo que las fuentes en la solución de (2.25) tienen alta dispersión y la mayoría son espurias.

#### FOCUSS (Focal Underdetermined System Solution)

Uno de los métodos que permite calcular soluciones ralas usando un modelo de fuentes distribuidas es el llamado *Focal Underdetermined System Solution* (FOCUSS) [Gorodnitsky 95, Gorodnitsky 97]. Es un método de estimación lineal iterativo, en el que en cada paso se calcula una solución de mínima norma pesada del problema

$$\min_J \|W_l^{-1} J\|_2^2 = J^T (W_l W_l^T)^{-1} J \quad \text{sujeto a} \quad KJ = \Phi,$$

donde  $W_l$  es una matriz diagonal de pesos que se construye usando la solución de la iteración anterior  $J_{l-1}$ , como se indica en el Algoritmo 2.2.

**Algoritmo 2.2: FOCUSS**

- 
1. Dar una solución inicial  $\mathbf{J}_0$  y hacer  $l = 0$ .
  2. **repeat**
    - Definir  $\mathbf{W}_{l+1} := \text{diag}(\mathbf{J}_l)$  (otra elección es  $\mathbf{W}_{l+1} := \mathbf{W}_l \text{diag}(\mathbf{J}_l)$ ).
    - Calcular  $\mathbf{J}_{l+1} := \mathbf{W}_{l+1} \mathbf{W}_{l+1}^\top \mathbf{K}^\top (\mathbf{K} \mathbf{W}_{l+1} \mathbf{W}_{l+1}^\top \mathbf{K}^\top)^{-1} \Phi$ .
    - $l := l + 1$ .
- until**  $\mathbf{J}_{l+1} \approx \mathbf{J}_l$
- 

Aunque el modelo de fuentes puede ser de alta resolución, el algoritmo puede calcular soluciones altamente focalizadas y se puede demostrar que este método converge a una solución  $\mathbf{J}$  tal que el número de componentes diferente de cero en el vector solución no excede al número de electrodos. Una desventaja de este algoritmo es que el resultado es completamente dependiente de la elección del vector inicial  $\mathbf{J}_0$ . Por la forma en que se eligen los pesos, en los sitios en donde desde el inicio no hay fuentes, es imposible que posteriormente aparezca un dipolo diferente de cero, por lo que usualmente se elige un vector inicial  $\mathbf{J}_0$  que tenga demasiadas fuentes significativas, como los que se obtienen al calcular el vector de mínima norma Euclidiana. Hay otras propuestas para definir el peso asignado a una posición, tomando en cuenta la intensidad de los dipolos en una vecindad del punto, y esto reduce el sesgo que tiene algoritmo de preservar sólo a las fuentes más intensas en  $\mathbf{J}_0$  [Xu 08].

**Algoritmos que combinan LORETA y FOCUSS**

*Shrinking LORETA–FOCUSS* (SLF) [Liu 04] es un algoritmo que combina a LORETA y a FOCUSS para obtener soluciones mejores que las que resultan con cada uno de esos métodos por separado. El algoritmo realiza ajustes iterativos al espacio solución así como en la matriz de pesos  $\mathbf{C}$  de la ecuación (2.14), reduciendo la carga computacional e incrementando la resolución espacial de fuentes de manera local. La solución que FOCUSS calcula depende de la estimación  $\hat{\mathbf{J}}_0$  que se usa como entrada para el algoritmo. La solución  $\hat{\mathbf{J}}_0$  que proporciona LORETA es una buena elección por tener un error bajo de localización, al menos para ciertas situaciones. El objetivo de aplicar FOCUSS es reducir la suavidad con que las intensidades de las fuentes se dispersan en  $\hat{\mathbf{J}}_0$ .

Por su parte, ALF (*Adaptive Standardized LORETA/FOCUSS*) [Schimpf 05] es un método iterativo que consiste en aplicar iterativamente sLORETA para hallar los centros las regiones con actividad eléctrica. Luego se remueven de la discretización las fuentes que no son vecinas de esos centros, se redefine la matriz de lead field para que corresponda a la discretización resultante, y se repite el proceso un cierto número de veces. Al final, la solución resultante se usa como entrada para el algoritmo FOCUSS.

Otro método es SSLOFO (*Standardized shrinking LORETA–FOCUSS*) [Liu 05], que es una extensión de SLF. Se usa la solución de sLORETA para inicializar al algoritmo FOCUSS, al cual también lo modifican de manera que en cada iteración se aplique el paso de estandarización de soluciones de sLORETA. Este algoritmo se puede extender al dominio espacio–temporal. Reportan que hay mejoras en los resultados, pero advierten sobre el cuidado que se debe tener para ajustar los parámetros del modelo.



### LPISS (Lp norm iterative sparse solution)

Para generar soluciones focalizadas, en [Xu 07] utilizan la siguiente versión de la expresión (2.19) y la combinan con el algoritmo FOCUSS. El método que proponen se llama *Lp norm iterative sparse solution* (LPISS) y la justificación de este enfoque se basa en que en cada paso del Algoritmo 2.2 hay que calcular la inversa de una matriz que puede estar muy mal condicionada y la solución puede ser inestable. En FOCUSS, se puede ver que en el  $l$ -ésimo paso hay que calcular  $q_l = \mathbf{W}_l^T \mathbf{K}^T (\mathbf{K} \mathbf{W}_l \mathbf{W}_l^T \mathbf{K}^T)^{-1} \Phi$  y luego hacer  $\mathbf{J}_l = \mathbf{W}_l q_l$ . En LPISS cambian el cálculo de  $q_l$  y lo definen como la solución del problema

$$\min_q \|\Phi - \mathbf{K} \mathbf{W}_l q\|_2 + \lambda \|q\|_p, \quad (2.26)$$

donde  $0 < p \leq 1$ , aunque en el artículo sólo muestran resultados para  $p = 1$ . El Algoritmo 2.3 describe al método.

---

#### Algoritmo 2.3: LPISS

---

1. Definir  $\mathbf{J}_0$  como la solución que se obtiene con el método LORETA.
  2. Definir  $l := 0$ , el error de terminación  $\epsilon$  y el máximo número de iteraciones  $T$ .
  3. **repeat**
    - Definir  $l := l + 1$  y  $\mathbf{W}_l := \text{diag}(\mathbf{J}_{l-1})$ .
    - Calcular la solución  $q_l$  de (2.26).
    - $\mathbf{J}_l := \mathbf{W}_l q_l$ .
- until**  $\|\mathbf{J}_l - \mathbf{J}_{l-1}\| < \epsilon$  o  $l > T$
- 

Los resultados muestran que pueden obtenerse fuentes focalizadas que mejoran los resultados de FOCUSS y LORETA y, en promedio, tiene menor error de localización pero es método muy lento (implementado en Matlab, tarda 10 horas en una PC a 1.7 GHz, 256 RAM) considerando que sólo resuelve el problema inverso para un instante de tiempo y su modelo de fuentes consta de 910 dipolos.

### FVR (Focal Vector Field Reconstruction)

En [Haufe 08] se presenta un método de reconstrucción de fuentes, llamado FVR, que controla su dispersión de manera que localmente éstas se distribuyen suavemente alrededor de ciertas posiciones. La extensión de estas zonas de actividad queda determinada por un parámetro  $\lambda$ . La solución de FVR es el minimizador del siguiente problema

$$\min_{\mathbf{J}} \sum_{l=1}^n \|\mathbf{W}_l \mathbf{j}_l\|_2 + \lambda \sum_{l=1}^n \|\mathbf{W}_l \mathbf{D}_l \mathbf{j}_l\|_2 \quad \text{sueto a} \quad \|\Phi - \mathbf{K} \mathbf{J}\| \leq \epsilon, \quad (2.27)$$

en donde el valor de  $\epsilon$  está relacionado con la cantidad de ruido que hay en las mediciones,  $\mathbf{D}_l$  es matriz  $3 \times 3$  que resulta al discretizar el operador Laplaciano, similar a la que se usa en LORETA, con la diferencia de que se toma en cuenta la cantidad de vecinos de materia gris que tiene el voxel  $l$ -ésimo. Así, el segundo término de la función de costo exige cierta suavidad a  $\mathbf{J}$ , que depende del parámetro  $\lambda$ .  $\mathbf{W}_l$  es una matriz  $3 \times 3$  que compensa la desventaja que tienen las fuentes profundas frente a las superficies, y se definen como  $\mathbf{W}_l \mathbf{W}_l = [\mathbf{S}_j]_{ll}$ , donde  $[\mathbf{S}_j]_{ll}$  es el bloque  $3 \times 3$  alrededor de la diagonal de  $\mathbf{S}_j = \mathbf{K}^T (\mathbf{K} \mathbf{K}^T)^{-1} \mathbf{K}$ . La solución resulta ser invariante a rotaciones.

Debido a que el problema no es lineal, FVR es un método muy costoso computacionalmente. Por ello en las pruebas que reportan en [Haufe 08] se usa discretización burda (los voxeles de  $7 \text{ mm}^3$  de tamaño, para un total de 6249 dipolos). El tiempo promedio para obtener la solución es de 45 minutos, pero esto depende del parámetro  $\lambda$ . Además, la discretización abarca tanto a la materia gris como a la materia blanca. Aunque la forma de calcular  $t_l$  toma en cuenta la cantidad de vecinos del voxel  $l$ -ésimo, para reducir los errores en el cálculo de fuentes superficiales, si sólo se incluye la materia gris hay ocasiones en que no se encuentra una solución factible del problema, pero esto tiene que ver más con la forma en que resuelven el problema de optimización.

#### 2.7.4 Métodos que calculan soluciones de fuentes extendidas

Un *modelo de fuentes extendidas* es una combinación de funciones que parametrizan la intensidad de las fuentes en una discretización de la materia gris. En [Im 07b] usan uno de estos modelos formado por varias regiones sobre la superficie de una esfera. En cada región hay una función Gaussiana y la intensidad de cada fuente se obtiene al evaluar la mezcla de Gaussianas. Así, la intensidad el  $j$ -ésimo dipolo está dada por  $I_j = \sum_{i=1}^n a_i \exp(-d_{i,j}^2/2\sigma^2)$ , donde  $n$  es el número de regiones o áreas,  $d_{i,j}$  es la distancia angular entre el  $j$ -ésimo dipolo y el centro de la  $i$ -ésima área. El modelo es llamado *Anatomically Constrained Area Source* (ACAS). Así, cada área está determinada por cuatro parámetros: las coordenadas polares  $(\theta_i, \psi_i)$  del centro, la intensidad  $a_i$  y  $\sigma_i$  que controla la dispersión o focalización de las fuentes. En el artículo mencionan que la suposición de Gaussianidad de las intensidad es fisiológicamente plausible.

Con este enfoque la cantidad de incógnitas se reduce considerablemente, pero hay que resolver un problema de optimización no lineal. En [Im 07b] no mencionan la sensibilidad a la inicialización, o el error que se introduce al resolver el problema sobre una geometría esférica.

Para evitar algunas de las complicaciones anteriores, en [Im 07a] definen un modelo de fuentes extendidas en el que las intensidades de los dipolos están dadas por una mezcla de Gaussianas, y su orientación se fija perpendicularmente a la superficie del cerebro. La posición de las Gaussianas y sus desviaciones se fijan de manera predeterminada, de modo sólo hay que calcular los coeficientes de la mezcla de Gaussianas. Así, la intensidad de la fuente ubicada en el punto  $x_j$  es

$$I_j = \sum_{i=1}^n a_i \exp(-d_{i,x_j}^2/2\sigma^2), \text{ donde } d_{i,x_j} \text{ es la distancia del centro de } i\text{-ésima Gaussiana a } x_j. \text{ En}$$

forma matricial, se tiene que la intensidades están dadas por  $\mathbf{I} = \mathbf{EA}$ . Si  $\mathbf{K}$  es la matriz que mapea intensidades en potenciales, entonces el problema que se quiere resolver es lineal y se puede plantear como  $\Phi = \mathbf{KEA}$ . Para resolver el problema inverso usan una expresión de la forma (2.17) con  $\mathbf{J}_0$  igual a cero, y luego aplican el algoritmo FOCUSS. La suavidad o focalización de las fuentes se controla ajustando el parámetro  $\sigma$  de las Gaussianas y el número de iteraciones del método FOCUSS.

Hay otros enfoques en los que las fuentes se restringen a que permanezcan sobre curvas paramétricas sobre superficies esféricas [Cao 06a] o bien que estén distribuidas sobre superficies paramétricas [Cao 06b] con diferentes grados de libertad. Los parámetros de las curvas o superficies y del vector solución  $\mathbf{J}$  son calculados usando un estimador de máxima verosimilitud. Con esto logran especificar directamente la manera en que las fuentes se distribuyen, y utilizan un conjunto de funciones base que pueden hacer uso de la información a priori para imponer algunas restricciones. Reportan que hay problemas cuando el número de parámetros aumenta, ya que el estimador de máxima verosimilitud no funciona bien.

## 2.8 Métodos de solución en el dominio espacio–temporal o espacio–frecuencia

Los métodos descritos en la sección anterior son sólo una pequeña muestra los trabajos realizados en el área. Para una revisión más completa se puede consultar [Koles 98, Pascual-Marqui 99, Michel 04]. En [Grech 08] también se muestran algunas comparaciones entre varios métodos.

Aunque los métodos que están relacionados con este trabajo son los que resuelven el problema inverso para un instante de tiempo, se mencionan otros enfoques que trabajan en el el dominio espacio–temporal o espacio–frecuencia, por tener algunos aspectos relacionados con nuestra propuesta.

El método *Multiple Signal Classification* (MUSIC) es un algoritmo para localizar fuentes usando información espacio–temporal y está basado en la suposición de que el número de dipolos que generan a los potenciales es menor que el número de electrodos [Mosher 92, Mosher 99b]. El espacio de las mediciones se descompone en dos subespacios vectoriales ortogonales: el subespacio de la señal y el subespacio del ruido. Para estimar esta descomposición se construye una matriz  $\mathbf{X}$  que tiene a las mediciones de los potenciales en un intervalo de tiempo y se calcula su descomposición en valores singulares o equivalentemente se calcula la descomposición en eigenvectores (descomposición espectral) de la matriz de covarianza poblacional  $\mathbf{X}\mathbf{X}^\top$ . Los eigenvectores se separan para formar dos matrices:  $\mathbf{U}_s$  que tiene por columnas a los eigenvectores asociados a eigenvalores mayores que un umbral positivo, y  $\mathbf{U}_n$  formada por los eigenvectores restantes. Entonces el espacio generado por  $\mathbf{U}_s$  representa al subespacio de la señal y su complemento ortogonal es generado por  $\mathbf{U}_n$  y representa al subespacio del ruido. Si  $\mathbf{k}_i$  es la submatriz  $m \times 3$  de la matriz de lead field que opera con las componentes del dipolo  $\mathbf{j}_i$  localizado en la posición  $i$ -ésima, entonces  $\mathbf{k}_i\mathbf{j}_i$  es el potencial generado por  $\mathbf{j}_i$ . Para cada  $i$ , se busca al dipolo  $\mathbf{j}_i$  tal que la proyección de  $\mathbf{k}_i\mathbf{j}_i$  en el espacio del ruido sea mínima. Es decir, se buscan los picos de la función

$$\left( \mathbf{j}_i^\top \mathbf{k}_i^\top \mathbf{U}_n^\top \mathbf{U}_n \mathbf{k}_i \mathbf{j}_i \right)^{-1},$$

los cuales indican que  $\mathbf{k}_i\mathbf{j}_i$  no están en el subespacio del ruido, sino en el de la señal, y se elige a las fuentes de la solución como aquellos vectores  $\mathbf{j}_i$  para los cuales se obtuvo el valor más alto de la función. El algoritmo MUSIC tiene problemas cuando el ruido presente en los datos está correlacionado o es muy alto. También es costosa la forma en que se obtiene la solución porque hay que revisar todos los puntos de la discretización, y por eso se han presentado otras alternativas, como RAP-MUSIC [Mosher 99a]. Otra de ellas es el método FINE (First Principal Vectors) [Xu 04], el cual es un algoritmo recursivo que hace proyecciones sobre un conjunto pequeño de vectores  $\mathcal{F}$  del subespacio del ruido, en lugar de usar la matriz  $\mathbf{U}_n^\top$  completa. Cada selección de los vectores  $\mathcal{F}$  está asociada con una región particular del cerebro, por lo que la materia gris es particionada. El criterio para seleccionar a los vectores de  $\mathbf{U}_n$  es que el espacio generado por  $\mathcal{F}$  sea es el "más cercano" al espacio generado por la matriz de lead field de la región correspondiente. Para un modelo de fuentes distribuidas, esto equivale a formar un conjunto  $\mathcal{V}$  con los eigenvectores asociados a los eigenvalores más grandes de la matriz  $\sum_{i \in \mathcal{R}} w_i \mathbf{k}_i \mathbf{k}_i^\top$ , donde  $w_i$  son pesos que se pueden introducir de forma opcional y  $\mathcal{R}$  es el conjunto de índices de las fuentes en la región. Luego se buscan los vectores de  $\mathbf{U}_n$  que son los más cercanos al espacio generado por  $\mathcal{V}$  en el sentido del ángulo principal. FINE usa al conjunto  $\mathcal{F}$  para definir un operador de proyección que es aplicado para localizar fuentes dentro de la región correspondiente, de la misma forma en que MUSIC lo hace. Así, para localizar fuentes en todo el cerebro, se necesita construir diferentes conjuntos  $\mathcal{F}$ . En [Ding 06a] se reporta el comportamiento del

método usando una geometría realista de la cabeza, para localizar fuentes en regiones que están a diferente profundidad, y muestran que FINE tiene mejor desempeño que MUSIC y RAP-MUSIC.

En [Trujillo-Barreto 08] siguen un enfoque probabilístico para calcular soluciones en el dominio espacio-temporal, usando modelos lineales generalizados para modelar la parte temporal. Se consideran dos tipos de mapeos: uno que describe la evolución de la actividad neuronal en el tiempo, representada por  $\mathbf{J}^\top = \mathbf{X}\mathbf{W} + \mathbf{Z}$  y el otro que transforma a  $\mathbf{J}$  en las mediciones ( $\Phi = \mathbf{K}\mathbf{J} + \mathbf{E}$ ). En este caso  $\mathbf{J}$  es una matriz en la que cada columna corresponde a las intensidades de las fuentes en un instante de tiempo (las orientaciones de los dipolos están fijas) y las columnas de  $\Phi$  son los potenciales generados por esas fuentes en los instantes correspondientes. Las matrices  $\mathbf{Z}$  y  $\mathbf{E}$  representan los errores. Las columnas de  $\mathbf{X}$  son unas funciones base temporales (en este caso son wavelets), y las entradas de la matriz  $\mathbf{W}$  corresponden a los coeficientes de las combinaciones lineales de las funciones base. El objetivo de usar estos modelos es poder introducir restricciones en el dominio del tiempo o en el dominio espacial para mejorar las reconstrucciones. En el dominio espacial sólo se exige suavidad a las soluciones usando el mismo enfoque que LORETA. El método es probado para localizar fuentes en experimentos de potenciales relacionados a eventos.

El método LEA (Localization Estimation Algorithm) [Mattout 03] también trabaja en el dominio espacio-temporal, con un modelo de la forma  $\mathbf{M} = \mathbf{G}\mathbf{J} + \mathbf{E}$ , donde  $\mathbf{M}$  es la matriz de datos,  $\mathbf{J}$  es la matriz en la que cada columna tiene las intensidades de las fuentes para un instante de tiempo y  $\mathbf{E}$  es una matriz de error. Este algoritmo que consta de dos etapas. En la primera se van eligiendo las regiones, una a la vez, en donde sea más probable que haya fuentes activas. En la segunda etapa se reconstruyen las fuentes en las regiones seleccionadas. Cada región es un grupo de dipolos que se va definiendo conforme avanza en el proceso iterativo de selección. Para definir la probabilidad de activación de las fuentes se calcula la matriz  $\mathbf{B}_s$  formada por un subconjunto de eigenvectores de la descomposición espectral de la matriz  $\mathbf{G}$  normalizada, que son los que están más correlacionados con los datos normalizados  $\widehat{\mathbf{M}}$ . La matriz de datos normalizados filtrados se define como  $\widehat{\mathbf{M}}_s = \mathbf{B}_s \mathbf{B}_s^\top \widehat{\mathbf{M}}$ . La probabilidad de una fuente es proporcional a la norma del vector que resulta del producto de  $\widehat{\mathbf{M}}_s$  con la columna correspondiente de  $\mathbf{G}$ , de modo que este valor depende de la correlación con los datos. En la iteración  $k$ -ésima del proceso de selección, se calcula la matriz  $\mathbf{J}_k$  de intensidades de las fuentes que hasta el momento para obtener los errores  $R_k = \|\mathbf{M} - \mathbf{G}_k \mathbf{J}_k\|$  y quedarse sólo con las regiones para las cuales  $R_{k-1} - R_k$  sea significativo. Las fuentes se reconstruyen para las regiones que no fueron eliminadas resolviendo un problema de mínima norma ponderada.

En [Trujillo-Barreto 04] se propone una técnica que calcula una solución del problema inverso en el dominio de la frecuencia aplicando teoría Bayesiana. Usualmente este enfoque se usa para estimar la densidad de corriente  $\mathbf{J}$  a partir de un modelo dado, inclusive se puede aplicar para inferir los hiperparámetros del modelo. En [Trujillo-Barreto 04] llegan a un tercer nivel de inferencia para tratar con el problema de la incertidumbre del modelo para poder inferir a  $\mathbf{J}$  sin condicionarlo a un modelo particular. Para ello, se hace una división de materia gris en regiones anatómicas, y se considera todas las posibles combinaciones de esas regiones para establecer a cada modelos. Así, cada modelo puede representar la actividad eléctrica en cierta zonas del cerebro y estamos en la situación de que varios modelos pueden explicar los datos. En vez de encontrar al modelo que maximiza una distribución de probabilidad posterior, la técnica de promediación Bayesiana de modelos asocia a cada modelo un peso que está relacionado con la probabilidad de contribuir en la generación de los potenciales y considera la suma ponderada de modelos. En ese trabajo definen 71 regiones anatómicas a partir del atlas probabilístico de Instituto Neurológico de Montreal.

## 2.9 Otros enfoques para obtener soluciones ralas

No sólo para el problema inverso de EEG se han propuesto métodos para obtener soluciones ralas. En otras áreas también se estudia la forma de obtener este tipo de soluciones de un sistema lineal subdeterminado, porque son más fáciles de describir, mantienen la información que es relevante, la solución indica cuáles son las variables más importantes, y se puede comprimir esta información de forma eficiente para ahorrar espacio de almacenamiento.

Sea  $\mathbf{A}$  una matriz de tamaño  $m \times n$ , con  $m < n$ , y un vector  $\mathbf{b} \in \mathbb{R}^m$ , y consideremos el sistema subdeterminado. La solución más rala del sistema  $\mathbf{Ax} = \mathbf{b}$  puede obtenerse al resolver el problema

$$\min_x \|\mathbf{x}\|_0 \quad \text{sujeto a } \mathbf{Ax} = \mathbf{b}, \quad (2.28)$$

donde  $\|\mathbf{x}\|_0$  es la norma  $L_0$  del vector  $\mathbf{x}$ , y es igual al número de elementos de  $\mathbf{x}$  que son diferentes de cero. Este problema es de los que no hay un algoritmo que pueda resolverlo en tiempo polinomial (problema NP). Por ello, la condición de la norma  $L_0$  se relaja y en su lugar se resuelve el problema

$$\min_x \|\mathbf{x}\|_1 \quad \text{sujeto a } \mathbf{Ax} = \mathbf{b}, \quad (2.29)$$

que también produce soluciones ralas, aunque no correspondan con la que se obtendría al resolver (2.28). De forma más general, en optimización se tienen que resolver problemas con restricciones de la forma

$$\min f(\mathbf{x}) \quad \text{sujeta a } \mathbf{Ax} = \mathbf{b},$$

para una función  $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ . En ocasiones este tipo de problemas forman parte de un algoritmo de optimización más general. El método del espacio nulo es una forma de resolver un problema con restricciones lineales de igualdad. Primero se busca un vector  $\mathbf{x}_c$  que satisface la ecuación  $\mathbf{Ax}_c = \mathbf{b}$ . Luego se busca un vector  $\mathbf{x}_1$  en el espacio nulo de la matriz  $\mathbf{A}$  tal que  $\mathbf{x}_c + \mathbf{x}_1$  decrece el valor de la función, es decir

$$\mathbf{Ax}_1 = \mathbf{0} \quad \text{y} \quad f(\mathbf{x}_c + \mathbf{x}_1) < f(\mathbf{x}_c).$$

Puesto que  $\mathbf{x}_2 = \mathbf{x}_c + \mathbf{x}_1$  satisface  $\mathbf{Ax}_2 = \mathbf{b}$ , el proceso se puede repetir hasta que  $f$  alcance su valor mínimo. Lo ideal es que cuando se hace el paso de actualización  $\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_{k-1} + \mathbf{x}_k$ , el vector  $\mathbf{x}_k$  sea ralo para que sólo se modifiquen algunas componentes y, si  $f$  tiene varios mínimos locales, se sesgue el resultado para obtener al minimizador  $\mathbf{x}_k$  que sea lo más ralo posible. Esto conduce al problema de encontrar una base para el espacio nulo formada por vectores ralo, el cual es un problema NP [Coleman 86], aunque hay algunos algoritmos para obtener una base en la que una parte de los vectores son ralos [Coleman 87].

Dentro del campo de procesamiento de señales digitales se encuentra un área llamada *compressive sensing* [Candès 08] que trata con el problema de reconstruir señales ralas a partir de un conjunto con pocas muestras, de modo que puede ser aplicada para mejorar la forma de adquirir los datos. Estas técnicas están basadas en dos ideas: una representación rala expresada mediante una combinación lineal de señales, y en mediciones realizadas sin coherencia temporal de la señal (muestreo pseudoaleatorio) para poder extraer la mayor parte de la información usando la menor cantidad de mediciones. El problema se puede plantear mediante un sistema lineal subdeterminado. Varias técnicas han sido propuestas. En [Candès 07] se presenta un algoritmo que calcula una aproximación de

la solución del problema (2.28) resolviendo varios problemas de la forma (2.29), en los que la función objetivo es  $\|\mathbf{W}_l \mathbf{x}\|_1$ , donde  $\mathbf{W}_l$  es una matriz de pesos que se va actualizando en cada iteración [Candès 07]. Otros enfoques consideran el problema

$$\min_x \|\mathbf{x}\|_p^p \quad \text{sujeto a} \quad \mathbf{A}\mathbf{x} = \mathbf{b}, \quad (2.30)$$

con  $0 < p < 1$ , el cual es altamente no lineal y para obtener una solución aproximada se usan técnicas de relajamiento que calculan la solución de forma iterativa, en el que en cada paso se resuelve un problema de programación cuadrática

$$\min \mathbf{x}^\top \mathbf{W}_l \mathbf{x} \quad \text{sujeto a} \quad \mathbf{A}\mathbf{x} = \mathbf{b}, \quad (2.31)$$

donde  $\mathbf{W}_l$  es una matriz diagonal de pesos que se van actualizando en cada iteración [Chartrand 08]. La ventaja de este enfoque es que la solución de los problemas (2.31) se calcula fácilmente mediante una fórmula explícita, por lo que lo importante es la forma en que se eligen los pesos.

En [Tropp 07] se describe el algoritmo *Orthogonal Matching Pursuit* (OMP) para calcular soluciones ralas de forma iterativa. En cada paso se selecciona la columna de la matriz  $\mathbf{A}$  que está más correlacionada en valor absoluto con el residual actual  $\mathbf{r}_l$ . El residual para el siguiente paso se obtiene al restar de  $\mathbf{r}_l$  la contribución de la columna seleccionada. El Algoritmo 2.4 muestra los detalles. Un algoritmo similar se describe en [Donoho 06] en el que pueden seleccionarse más de una columna de  $\mathbf{A}$  en cada paso, dependiendo un umbral que se puede ir actualizando en cada iteración.

---

**Algoritmo 2.4:** OMP (Orthogonal Matching Pursuit)

---

0. Dar matriz  $\mathbf{A} = [\mathbf{a}_1 \cdots \mathbf{a}_n]$ , el vector  $\mathbf{b}$  y un umbral  $\epsilon > 0$ .
1. Inicializar  $l = 0$ ,  $\mathcal{I}_0 = \emptyset$ ,  $\mathbf{r}_0 = \mathbf{b}$  y sea  $\mathbf{A}_0$  la matriz vacía.
- repeat**
2. Determinar el índice  $i \notin \mathcal{I}_l$  de la columna  $\mathbf{a}_i$  de  $\mathbf{A}$  más correlacionada con  $\mathbf{r}_l$  en valor absoluto.
3. Definir  $\mathbf{A}_{l+1} = [\mathbf{A}_l \ \mathbf{a}_i]$  y  $\mathcal{I}_{l+1} = \mathcal{I}_l \cup \{i\}$ .
4. Calcular la solución de mínimos cuadrados

$$\mathbf{x}_{l+1} = \arg \min_x \|\mathbf{A}_{l+1} \mathbf{x} - \mathbf{r}_l\|.$$

4. Calcular el residual  $\mathbf{r}_{l+1} = \mathbf{r}_l - \mathbf{A}_{l+1} \mathbf{x}_{l+1}$
  6. Incrementar  $l = l + 1$ .
  - until**  $\|\mathbf{r}_l\| < \epsilon$
  7. Construir el vector solución  $\mathbf{x}$  haciendo que coincida con  $\mathbf{x}_l$  en las componente que están en el conjunto  $\mathcal{I}_l$ , y hacer cero a las restantes.
- 

El problema de calcular una solución rala para un sistema lineal ha sido abordado desde la perspectiva de *selección de variables* para un problema de regresión lineal [George 00], en donde se busca un subconjunto reducido de las variables en el vector  $\mathbf{x}$  que son las más significativas y que pueden explicar los datos. Algunos de estos métodos siguen una estrategia "por pasos progresivos" (*forward stepwise regression*) que se basan en el siguiente algoritmo. Estos algoritmos son llamados "glotones" porque en cada iteración tratan de reducir al residual lo más que pueden. Un ejemplo concreto de este tipo de técnica se describe en [Natarajan 95], para encontrar un vector  $\mathbf{x}$  con el menor número

de elementos diferentes de cero y que satisface la desigualdad  $\|\mathbf{Ax} - \mathbf{b}\| < \epsilon$ , y toman en cuenta que las columnas de la matriz  $\mathbf{A}$  se normalicen.

---

**Algoritmo 2.5:** Forward stepwise regression
 

---

0. Dar matriz  $\mathbf{A} = [\mathbf{a}_1 \cdots \mathbf{a}_n]$ , el vector  $\mathbf{b}$  y un umbral  $\epsilon > 0$ .
  1. Inicializar  $l = 0$ ,  $\mathcal{I}_0 = \emptyset$ ,  $\mathbf{r}_0 = \mathbf{b}$ .
    - repeat**
    - 2. Determinar el índice  $i \notin \mathcal{I}_l$  de la columna  $\mathbf{a}_i$  de  $\mathbf{A}$  más correlacionada con  $\mathbf{r}_l$  en valor absoluto.
    - 3. Calcular el valor de la variable  $x_i$  tal que minimiza  $\|x_i \mathbf{a}_i - \mathbf{r}_l\|$ .
    - 4. Calcular el residual  $\mathbf{r}_{l+1} = \mathbf{r}_l - x_i \mathbf{a}_i$
    - 5. Hacer  $\mathcal{I}_{l+1} = \mathcal{I}_l \cup \{i\}$ .
    - 6. Incrementar  $l = l + 1$ .
    - until**  $\|\mathbf{r}_l\| < \epsilon$
  7. Formar el vector solución  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ , donde  $x_i = 0$  para  $i \notin \mathcal{I}_l$ .
- 

El procedimiento descrito en el Algoritmo 2.5 coincide con algunas de las estrategias usadas en compressive sensing, como en el Algoritmo 2.4. Una de las ventajas que tienen estos algoritmos es que en cada iteración el problema que resuelven no involucra a todas las variables del sistema lineal de ecuaciones. Otra ventaja es que si los datos fueron generados mediante un vector  $\mathbf{x}$  ralo, el algoritmo sólo requiere pocas iteraciones para encontrar una solución.

En el algoritmo forward–stepwise, aun cuando se haya seleccionado correctamente a la variable en el paso 2, el valor  $x_i$  que se asigna en el paso 3 no necesariamente coincide con el valor que tenía la variable cuando los datos fueron generados. Esto hace que el residual para la siguiente iteración difiera del verdadero residual, lo cual puede afectar la selección de la siguiente variable, ocasionando que se elija una que no coincida con ninguna de las que produjeron los datos. Para reducir la posibilidad de que esto ocurra, se tiene que controlar la forma en que se asignan los valores de las variables, aunque los residuales  $\mathbf{r}_{l+1}$  y  $\mathbf{r}_l$  estén correlacionados. Una alternativa es usar la estrategia “forward–stagewise” (Algoritmo 2.6) [Hastie 08], en la que se elige la variable más correlacionada con el residual, pero se incrementa su valor en una cantidad  $\tau$  predeterminada. Como este valor se supone que es pequeño, se tiene que permitir que la misma variable pueda ser seleccionada en las siguientes iteraciones, hasta que se requiera de otra variable para explicar el residual.

---

**Algoritmo 2.6:** (Incremental) Forward Stagewise
 

---

0. Dar matriz  $\mathbf{A} = [\mathbf{a}_1 \cdots \mathbf{a}_n]$ , el vector  $\mathbf{b}$ , la constante  $\tau > 0$  y un umbral  $\epsilon > 0$ .
  1. Inicializar  $l = 0$ ,  $\mathcal{I}_0 = \emptyset$ ,  $\mathbf{r}_0 = \mathbf{b}$   $\mathbf{x} = \mathbf{0}$ .
    - repeat**
    - 2. Encontrar el índice  $i$  de la columna  $\mathbf{a}_i$  de  $\mathbf{A}$  más correlacionada con  $\mathbf{r}_l$  en valor absoluto.
    - 3. Calcular  $\delta_i = \tau \text{sign}(\mathbf{r}_l^\top \mathbf{a}_i)$ .
    - 4. Actualizar el valor de la variable  $x_i \leftarrow x_i + \delta_i$ .
    - 5. Calcular el residual  $\mathbf{r}_{l+1} = \mathbf{r}_l - \delta_j \mathbf{a}_i$ .
    - 6. Hacer  $\mathcal{I}_{l+1} = \mathcal{I}_l \cup \{i\}$ .
    - 6. Incrementar  $l = l + 1$ .
    - until**  $\|\mathbf{r}_l\| < \epsilon$
- 

Otra alternativa es LAR (*Least Angle Regression*), el cual es un algoritmo que usa un esquema

parecido al de forward–stagewise, en el que la cantidad en que el incremento no es constante. En cada paso se elige una dirección  $\mathbf{d}_l$  para disminuir que el residual actual usando las variables que hasta el momento han sido seleccionadas. Al valor de éstas se incrementa mediante el vector dado por  $\delta \mathbf{d}_l$ , donde  $\delta$  se elige de manera que para valores menores que éste no hay otra variable que esté tan correlacionada con el residual. Esto es lo que se describe en el Algoritmo 2.7. En el paso 4,  $\mathbf{x}_{\mathcal{I}_{l+1}}$  es el subvector de  $\mathbf{x}$  formado con las variables indicadas por el conjunto  $\mathcal{I}_{l+1}$  y  $\mathbf{A}_{\mathcal{I}_{l+1}}$  es la submatriz de  $\mathbf{A}$  formada por la columnas asociadas a estas variables. Hay otras extensiones del método LAR [Hesterberg 08], y una de ellas es presentada más adelante para comparar los resultados del método propuesto.

---

**Algoritmo 2.7:** Least Angle Regression (LAR)

---

0. Dar matriz  $\mathbf{A} = [\mathbf{a}_1 \cdots \mathbf{a}_n]$ , el vector  $\mathbf{b}$  y un umbral  $\epsilon > 0$ .
  1. Inicializar  $l = 0$ ,  $\mathcal{I}_0 = \emptyset$ ,  $\mathbf{r}_0 = \mathbf{b}$ ,  $\mathbf{x}_0 = \mathbf{0}$ .
    - repeat**
    - 2. Encontrar el índice  $i$  de la columna  $\mathbf{a}_i$  de  $\mathbf{A}$  más correlacionada con  $\mathbf{r}_l$  en valor absoluto.
    - 3. Hacer  $\mathcal{I}_{l+1} = \mathcal{I}_l \cup \{i\}$ .
    - 4. Calcular  $\mathbf{d}_l = \arg \min \|\mathbf{r}_l - \mathbf{A}_{\mathcal{I}_{l+1}} \mathbf{x}_{\mathcal{I}_{l+1}}\|$ .
    - 5. Determinar el valor  $\delta$  tal que se encuentre otra variable que esté tan correlacionada con el residual  $\mathbf{r}_l - \delta \mathbf{d}_l$  como las variables seleccionadas.
    - 6. Actualizar  $\mathbf{x}_{\mathcal{I}_{l+1}} \leftarrow \mathbf{x}_{\mathcal{I}_{l+1}} + \delta \mathbf{d}_l$ .
    - 7. Actualizar  $\mathbf{r}_{l+1} = \mathbf{r}_l - \delta \mathbf{A}_{\mathcal{I}_{l+1}} \mathbf{d}_l$
    - 8. Incrementar  $l = l + 1$ .
  - until**  $\|\mathbf{r}_l\| < \epsilon$
-



## Dificultades en la reconstrucción de fuentes y alternativas

---

Como se mencionó en el capítulo anterior, el problema que queremos resolver tiene como característica la existencia de una infinidad de soluciones, de modo que la mayoría de los métodos de solución propuestos sólo pueden obtener determinado tipo de soluciones. Lo que es deseable es que las fuentes reconstruidas guarden cierta relación con las fuentes que originalmente generaron los potenciales. Aunque no sea posible recuperar la configuración verdadera de fuentes, es importante que los dipolos en la solución inversa queden distribuidos cerca de las fuentes verdaderas, aunque difieran en el número de fuentes significativas y sus intensidades. Otra característica deseable es que las soluciones inversas se les pueda dar una interpretación fisiológica, y dependiendo del estudio que se esté realizando puede ser preferible obtener soluciones en las que las fuentes se dispersen suavemente por regiones o bien, que estén focalizadas.

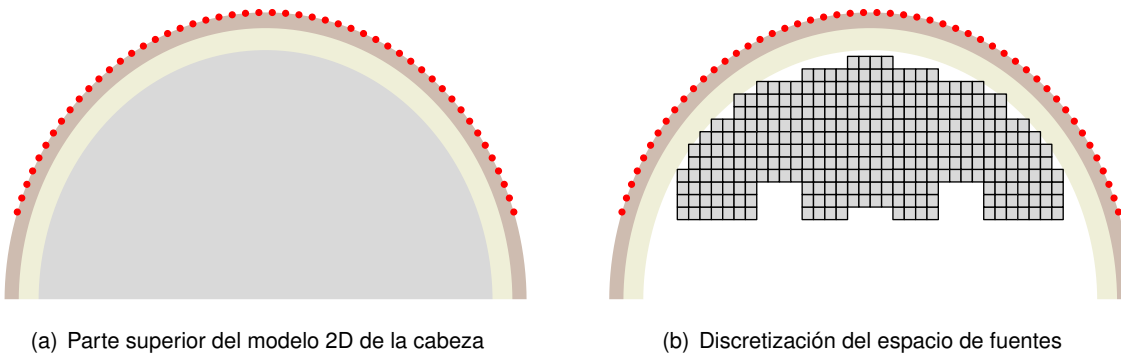
Al calcular una solución del problema inverso de EEG es deseable que ésta no cambie de forma significativa cuando las mediciones de los potenciales estén contaminadas por ruido. Dependiendo del nivel de ruido que puede tolerar cada método sin que la solución inversa se vea afectada, se puede establecer su sensibilidad. Debido a que en ruido siempre está presente en las mediciones, esta característica es importante.

Una desventaja de los métodos que hacen una reconstrucción no lineal usando un modelo de fuentes distribuidas, es que no pueden trabajar sobre una discretización fina de la materia gris sin que esto aumente de forma significativa los requerimientos computacionales: LPISS (Algoritmo 2.3), por ejemplo, tarda varias horas para obtener una solución, mientras que FOCUSS (Algoritmo 2.2) la obtiene en segundos. Por otra parte, entre más burda es la discretización, mayor es el error de localización. Por ello es importante poder trabajar con una discretización más o menos fina.

En este capítulo se muestra, a través de ejemplos de reconstrucción de fuentes en un espacio bidimensional, algunas de las dificultades que se tienen al resolver el problema inverso de EEG aplicando algunos de los algoritmos presentados en el capítulo anterior. Estos ejemplos ilustran lo difícil que mantener la similitud entre fuentes originales y las reconstruidas, y la robustez que tienen los métodos ante la presencia de ruido en las mediciones. Estas observaciones sirven como motivación para el diseño del método propuesto. Asimismo, se discuten algunas ideas para reducir el número de variables para poder trabajar con discretizaciones menos burdas de la materia gris.

### 3.1 Ejemplo 2D de un modelo de fuentes distribuidas

Consideremos el caso en el que el modelo de la cabeza es representado por tres círculos concéntricos, cada uno de ellos con diferente conductividad eléctrica. La parte superior de este modelo se muestra en la Figura 3.1(a). Seleccionamos algunos puntos sobre la circunferencia exterior para representar la posición de los electrodos. El círculo interno del modelo 2D corresponde a la zona en donde pueden existir fuentes eléctricas. Este espacio debe ser discretizado. Para empezar, vamos a considerar la discretización que se muestra en la Figura 3.1(b), para poder utilizar un modelo de fuentes distribuidas.



**Figura 3.1:** Modelo bidimensional de la cabeza formado por tres círculos concéntricos y una discretización para la parte interna.

Con este modelo se tienen 50 electrodos y hay 314 celdas en donde se puede colocar un dipolo de corriente bidimensional. Así, si construimos la matriz de lead field  $\mathbf{K}$  de este modelo, el problema que queremos resolver es

$$\Phi = \mathbf{K}J, \quad (3.1)$$

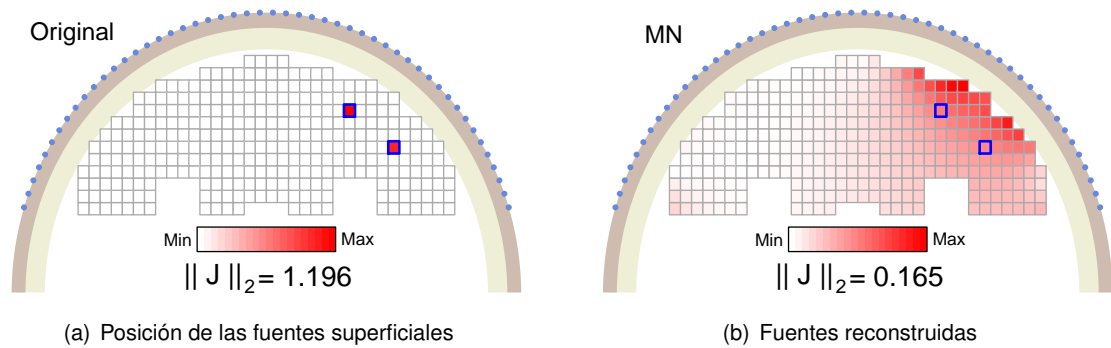
donde  $\mathbf{K}$  es de tamaño  $50 \times 628$  y  $\Phi \in \mathbb{R}^{50}$ , por lo que el problema es lineal y subdeterminado, como ocurre en el caso general. Por tanto, se puede tener una infinidad de soluciones para el problema.

Con este modelo se harán algunas simulaciones del problema directo. Con estos datos se muestran algunas de las dificultades que se tienen al resolver el problema inverso de EEG cuando se aplican algunas de las técnicas descritas en el capítulo anterior, y se discuten posibles alternativas para mejorar los resultados.

#### 3.1.1 Ejemplos de reconstrucción de fuentes distribuidas

Consideremos el caso en que el potencial  $\Phi$  es generado por sólo por dos fuentes superficiales, como se indica en la Figura 3.2(a). Al calcular la solución de mínima norma del problema (3.1) (Figura 3.2(b)), las fuentes reconstruidas más intensas quedan cerca de los dipolos originales, aunque las fuentes más intensas no coinciden con éstos.

Al calcular la solución de sLORETA (2.22) con dos valores diferentes del parámetro de regularización  $\lambda$  se obtienen configuraciones en las que las fuentes se extienden suavemente cerca de los dipolos originales (Figura 3.3). Al incrementar el valor de  $\lambda$  las fuentes más intensas quedan entre los

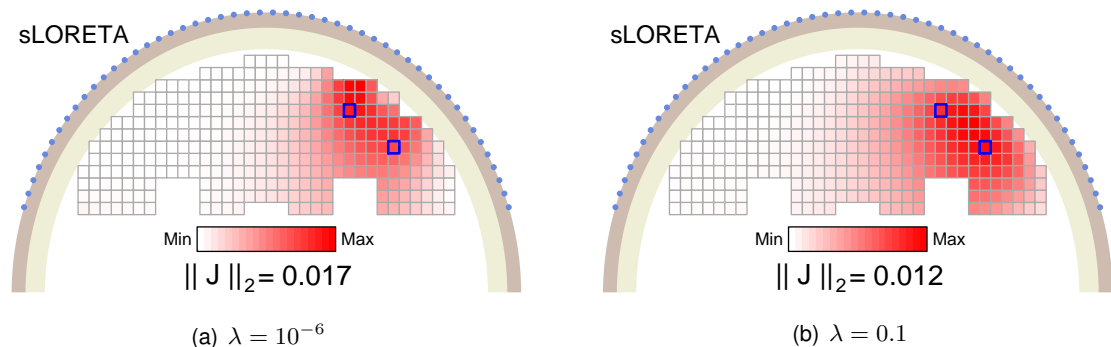


**Figura 3.2:** Reconstrucción de fuentes a partir de los potenciales generados por dos fuentes superficiales usando norma mínima. El color indica la intensidad de los dipolos.

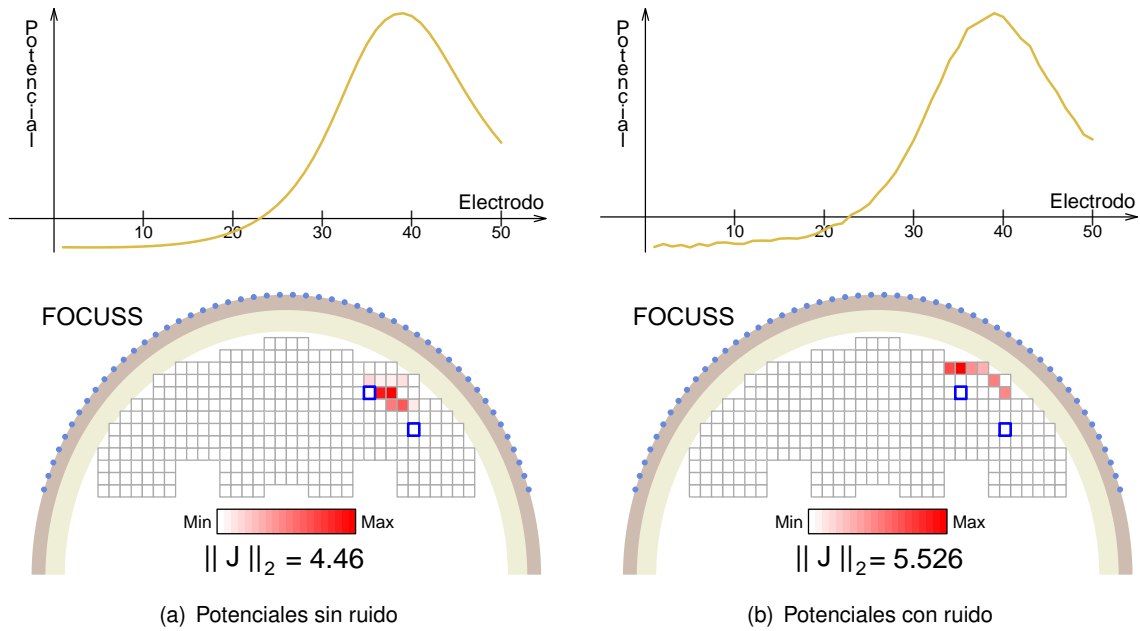
dos dipolos originales, y la dispersión aumenta. En cualquier caso, no es posible separar las fuentes en dos grupos como para poder distinguir dos zonas diferentes con actividad eléctrica.

Otros algoritmos, como FOCUSS (Algoritmo 2.2), hacen la reconstrucción de fuentes de modo que la mayoría de las componentes de vector  $\hat{\mathbf{J}}$  reconstruido sean cero. En el caso de FOCUSS se garantiza que  $\hat{\mathbf{J}}$  sólo tiene a lo más  $m$  componentes diferentes de cero, donde  $m$  es el número de electrodos. En la Figura 3.4(a) se muestra la reconstrucción obtenida usando el método FOCUSS, usando como datos de entrada el potencial  $\Phi$  generado por las dos fuentes superficiales en la Figura 3.2(a), partiendo de la solución de mínima norma como estimación inicial. En este caso las fuentes reconstruidas están cerca de los dipolos originales. Si agregamos ruido a las mediciones  $\Phi$  (en este caso, la razón señal a ruido es 50, de modo que el nivel del ruido es bajo), la solución cambia, aumentando el error de localización.

El método LPISS (Algoritmo 2.3) fue propuesto como una versión robusta de FOCUSS, ya que elimina el problema de invertir una matriz mal condicionada. Considerando nuevamente el ejemplo del potencial generado por dos dipolos (Figura 3.2(a)), al calcular la solución inversa con el método LPISS cuando los potenciales no tienen ruido, obtenemos el resultado de la Figura 3.5(a), el cual es una buena aproximación a la verdadera configuración de fuentes. Pero para el caso en que las mediciones tienen ruido (Figura 3.5(b)), las fuentes reconstruidas se alejan de la posición de los dipolos originales. El parámetro  $\lambda$  se fijó de manera que el error relativo entre los potenciales dados y



**Figura 3.3:** Reconstrucción de fuentes usando sLORETA con dos valores diferentes de  $\lambda$ .

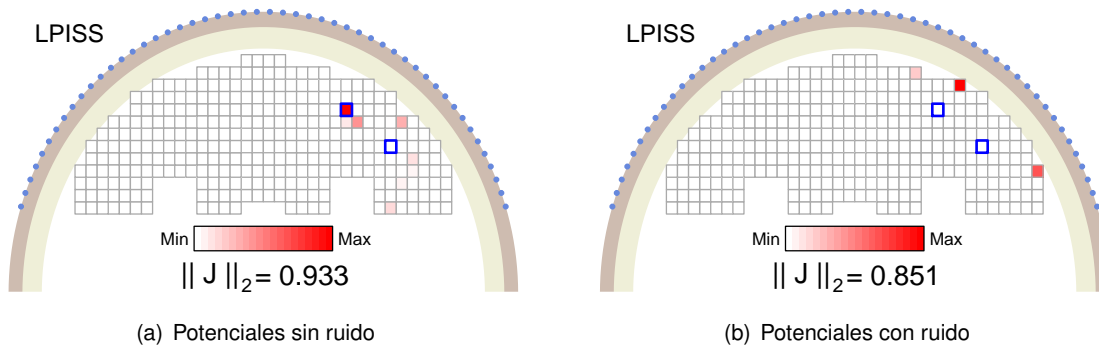


**Figura 3.4:** Parte superior: mediciones. Parte inferior: fuentes reconstruidas mediante FOCUSS cuando las mediciones no tienen ruido (izquierda) y con ruido (derecha).

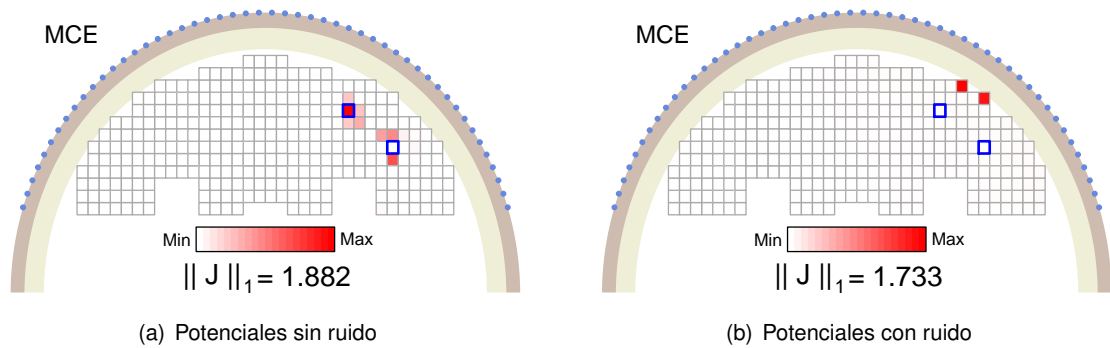
los que genera la solución sea similar al error que corresponde a la relación señal a ruido.

Si consideramos dejar de usar la norma Euclidiana y usar la norma  $L_1$  para resolver el problema (2.25) con el método MCE, se obtiene el resultado mostrado en la Figura 3.6. Nuevamente cuando no hay ruido, las fuentes reconstruidas se concentran cerca de las posiciones de los dipolos originales, pero con ruido, aumenta el error de localización.

Los problemas anteriores se acentúan cuando los generadores de los potenciales son fuentes profundas. En la Figura 3.7(a) se muestra la posición del dipolo que genera los datos, ubicado en una zona más profunda. La Figura 3.7(b) muestra la solución de mínima norma Euclidiana. Las fuentes más intensas están localizadas en la parte superficial, lejos de la posición del verdadero generador. Este efecto es ocasionado por la diferencia en las magnitudes de las columnas de la matriz de lead



**Figura 3.5:** Reconstrucción de fuentes a partir de los potenciales generados por dos fuentes superficiales usando LPISS.



**Figura 3.6:** Reconstrucción de fuentes superficiales usando MCE.

field, como fue ilustrado en la Figura 2.3.

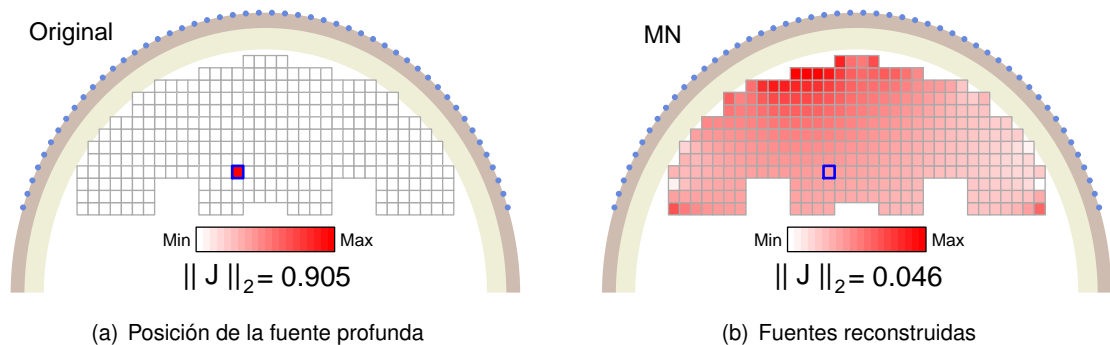
En [Fuchs 99] se describen el modo de normalizar las columnas de la matriz de lead field. El problema a resolver cambia de la siguiente manera:

$$q = \arg \min_q q^T q \quad \text{sujeto a} \quad KWq = \Phi,$$

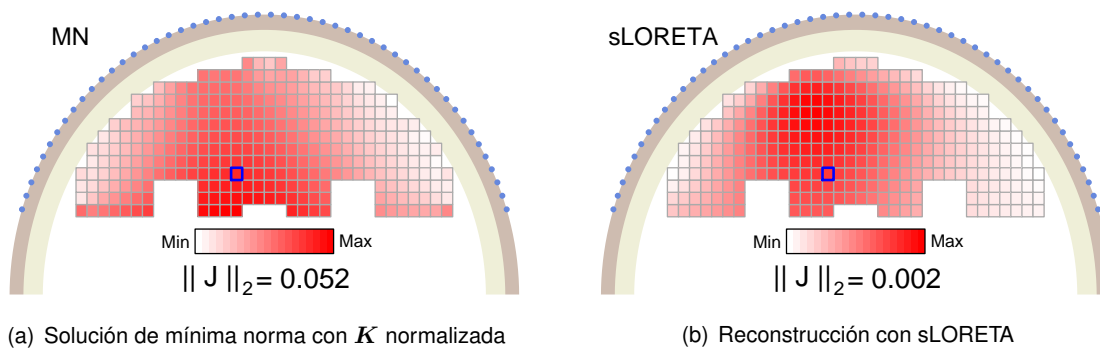
y luego se define  $J = Wq$ . La matriz  $W = [w_{ij}]$  es diagonal y  $w_{ii}$  es el recíproco de la norma de la columna  $i$ -ésima de la matriz  $K$ . Al realizar la normalización, se obtiene el resultado de la Figura 3.8(a), en el que las fuentes más intensas están en la parte profunda, pero su extensión aumenta. Lo mismo ocurre con la solución de sLORETA (Figura 3.8(b)). En ambos casos los dipolos más intensos no están sobre el dipolo original, y la dispersión no ayuda a identificar la zona en donde realmente hubo actividad eléctrica.

Al aplicar FOCUSS se obtiene el resultado mostrado en la Figura 3.9. Cuando no hay ruido la reconstrucción de fuentes tiene un error bajo de localización, pero al contaminar los datos con poco ruido (SNR=50), la solución cambia considerablemente, aumenta el error de localización y las fuentes quedan muy dispersas.

De la misma manera, aplicando los métodos LPISS y MCE se obtienen soluciones que son ralas pero que no recuperan la configuración correcta de fuentes, y al comparar con el caso anterior, puede observarse que la reconstrucción para fuentes profundas más sensible al ruido.

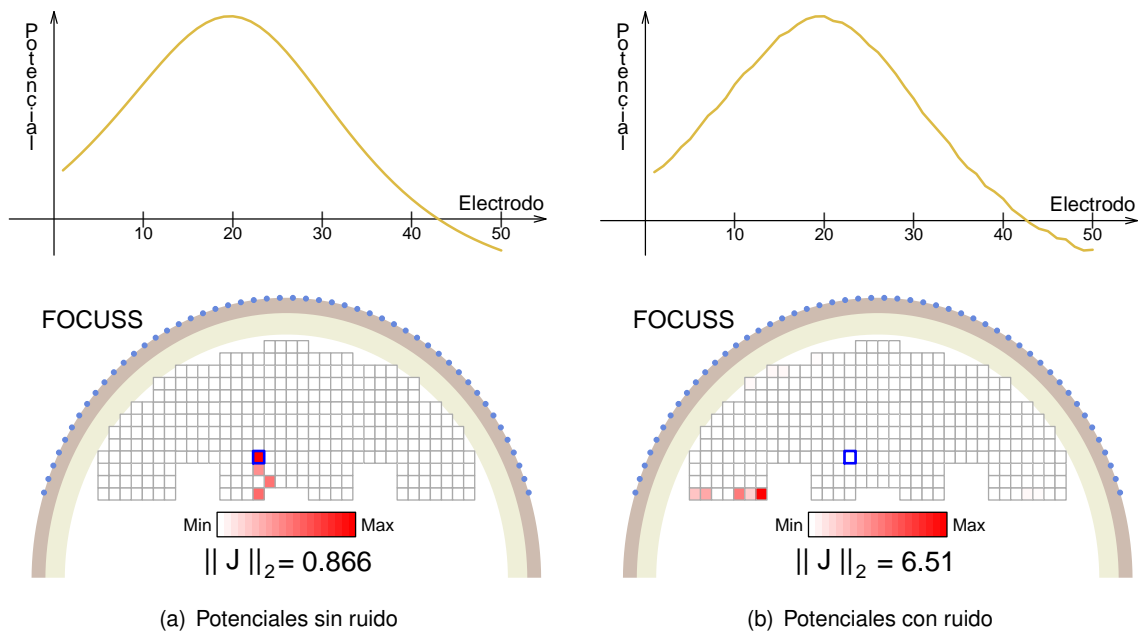


**Figura 3.7:** Reconstrucción de fuentes profundas usando norma mínima Euclidiana

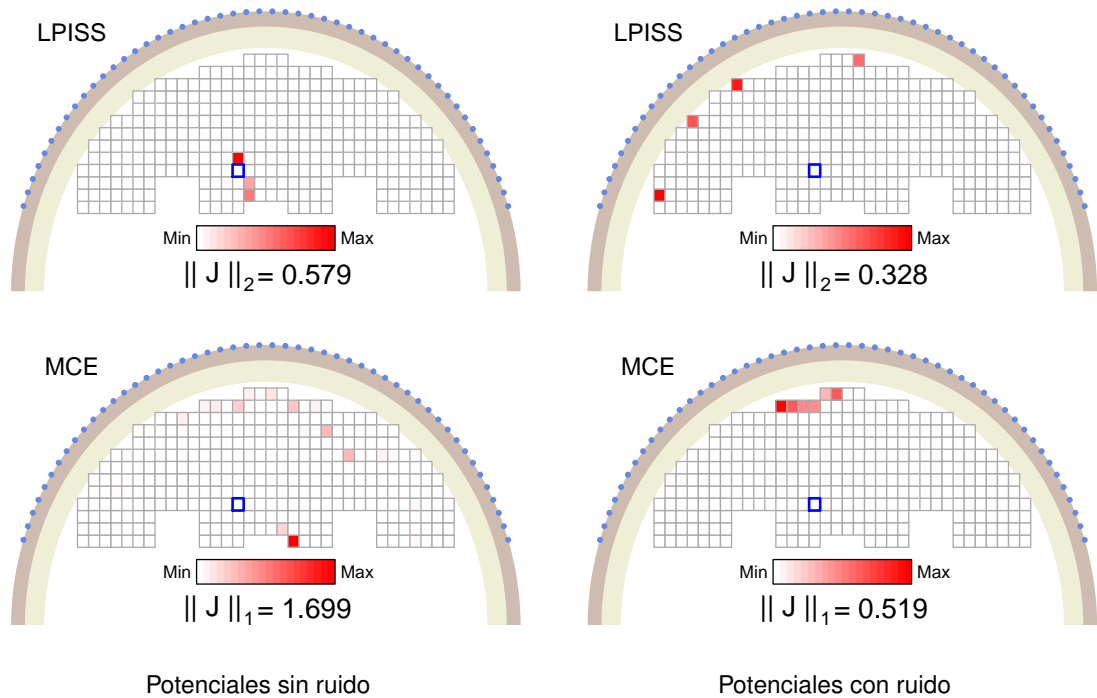


**Figura 3.8:** Reconstrucción de fuentes a partir de los potenciales generados por la fuente profunda usando sLORETA y mínima norma Euclidiana.

Cuando se calculan soluciones de mínima norma, se pueden obtener reconstrucciones suaves al usar norma Euclidiana o configuraciones ralas si se usa norma  $L_1$ , pero en ningún caso se puede garantizar que se va a reducir el error de localización. Por ejemplo, para el caso de las dos fuentes superficiales (Figura 3.2(a)) tiene norma  $L_2$  igual a 1.196 y norma  $L_1$  igual a 2.1. La solución de mínima norma Euclidiana (Figura 3.2(b)) tiene norma  $L_2$  igual a 0.165 y la solución de mínima norma  $L_1$  (Figura 3.6(a)) tiene norma  $L_1$  igual a 1.88. Por tanto, ninguno de estos métodos va a recuperar a la configuración original. Puede ser que la configuración verdadera sea la solución de un problema de mínima norma, pero no es posible saber de antemano cual es la norma que se tiene que usar para resolver el problema. Por ello, la decisión de usar una norma u otra sólo debe estar basada en el tipo de reconstrucciones que se quieren (suaves o ralas).



**Figura 3.9:** Parte superior: mediciones. Parte inferior: fuentes reconstruidas usando FOCUSS cuando el potencial generado por un dipolo profundo no tiene ruido (izquierda) y con ruido (derecha).



**Figura 3.10:** Reconstrucción de fuentes profundas usando MCE y LPISS para potenciales sin ruido (izquierda) y con ruido (derecha).

Todos los métodos son sensibles al ruido, aunque éste sea bajo. Los mejores resultados se obtienen para fuentes superficiales, y aun cuando se puede hacer algo para compensar la desventaja que tienen las fuentes profundas, de modo que éstas aparezcan en las reconstrucciones, los resultados son muy sensibles al ruido.

### 3.1.2 Resumen de las dificultades para la reconstrucción de fuentes

Podemos resumir las observaciones anteriores de la siguiente forma:

1. Es más difícil hacer una reconstrucción para fuentes profundas que para fuentes superficiales.
2. Hay que normalizar la matriz de lead field para poder reducir la desventaja que tienen las fuentes profundas y que éstas puedan aparecer en la solución.
3. Una restricción de norma mínima o que penaliza la norma de la solución, con cualquier norma, no garantiza la recuperación de la configuración original de fuentes. Además de obtener una solución única para el problema, la norma usada determina la forma en que las fuentes reconstruidas se dispersan, pero no se puede asegurar que la localización mejorará.
4. Los métodos de solución pueden ser sensibles al ruido, de modo que, aun con un ruido bajo, las soluciones cambian de forma significativa y esto dificulta la generación de patrones de actividad eléctrica.

5. Los métodos que imponen alguna restricción de suavidad en las soluciones hacen que sea difícil determinar la extensión de las zonas de actividad eléctrica, y en lugar de identificar varias zonas con actividad eléctrica, en la reconstrucción aparecen fusionadas en una gran región activa. Por otra parte, una solución rala que tiene fuentes significativas dispersas en varias zonas del cerebro y que no tienen ninguna estructura, tampoco facilitan la interpretación fisiológica de la solución.

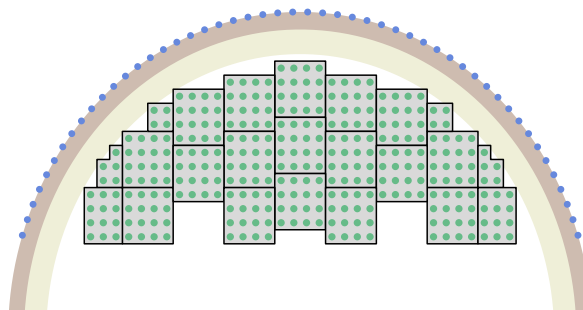
Si queremos generar soluciones que sean simples de interpretar por un especialista, debemos centrar nuestra atención en el último punto de la lista anterior. Por un lado, lo ideal es poder controlar la forma que las fuentes se distribuyen sobre la materia gris. En casos de estudio de epilepsia son de interés recuperar fuentes puntuales. En el resto de las situaciones lo que se quiere es identificar las regiones cerebrales que intervienen en determinados procesos. Por tal motivo, resulta natural tratar de hacer una reconstrucción de fuentes por regiones que tengan algún sentido anatómico o funcional. Si se favorece las reconstrucciones en las que las fuentes quedan distribuidas en el menor número de regiones, es más fácil poder dar una interpretación de la solución.

Al fijar una partición de la materia gris se crea un marco de referencia para poder comparar las soluciones inversas de varios sujetos y si se consigue que las soluciones sean robustas al ruido, se facilita la generación de patrones de actividad eléctrica.

Partiendo de estas ideas, queremos diseñar un método de solución del problema inverso que haga reconstrucciones de fuentes por regiones. Aun con esta restricción se tienen algunos problemas, que discutimos a continuación usando el ejemplo bidimensional.

### 3.2 Ejemplo bidimensional de fuentes eléctricas agrupadas en regiones

Al hacer una partición de la materia gris en regiones y exigir que la reconstrucción de fuentes involucre al menor número de regiones no nos garantiza que recuperamos la verdadera configuración de fuentes, pero nos ayuda a obtener un tipo de soluciones en las que las fuentes no quedan dispersas de forma arbitraria. Para ilustrar lo anterior vamos a agrupar las fuentes de la discretización mostrada en la Figura 3.1 en 23 regiones, como se muestra en la Figura 3.11. La mayoría de estas regiones son rectangulares y contienen 16 de las celdas. Debido a la geometría, no se puede mantener este agrupamiento en todas partes, y por ello hay 6 regiones más pequeñas.



**Figura 3.11:** Agrupamiento de las celdas de la discretización en regiones.

Supongamos que tenemos  $r$  regiones definidas. Si  $K_i$  es la matriz de lead field asociada a la  $i$ -ésima región, podemos reescribir la matriz de lead field de la discretización completa como



$$\mathbf{K} = [\mathbf{K}_1 \mathbf{K}_2 \cdots \mathbf{K}_r]. \quad (3.2)$$

De la misma manera, si  $\mathbf{J}_i$  formado por las componentes de los momentos dipolares  $\{\mathbf{j}_{i_l}\}_{l=1}^{n_i}$ , donde  $n_i$  es el número de dipolos en la  $i$ -ésima región, entonces el vector  $\mathbf{J}$  de la discretización de la densidad de corriente en todo el modelo se puede expresar como

$$\mathbf{J} = \begin{pmatrix} \mathbf{J}_1 \\ \mathbf{J}_2 \\ \vdots \\ \mathbf{J}_r \end{pmatrix}, \quad \text{con} \quad \mathbf{J}_i = \begin{pmatrix} \mathbf{j}_{i_1} \\ \mathbf{j}_{i_2} \\ \vdots \\ \mathbf{j}_{i_{n_i}} \end{pmatrix}. \quad (3.3)$$

El objetivo es resolver el problema inverso de EEG de manera que sólo unos cuantos de los vectores  $\mathbf{J}_i$  sean diferentes de cero. Esto permite dar una interpretación sencilla de la actividad eléctrica en términos de las regiones. Además, debido a las variaciones anatómicas entre sujetos debería ser más sencillo encontrar similitudes en la actividad eléctrica cerebral si hacemos una comparación por regiones que si buscamos correspondencias voxel a voxel.

Una vez que el modelo de regiones ha sido establecido, hay que usar un método de solución del problema inverso que tome en cuenta que las variables están agrupadas en bloques. Con la introducción de este modelo de regiones, el problema inverso no se vuelve más simple, ya que el número de variables no se reduce y aparecen otras dificultades. A continuación se ilustran algunas de ellas y se proponen alternativas para poder manejarlas.

### 3.3 Ejemplos de reconstrucción de fuentes agrupadas en regiones

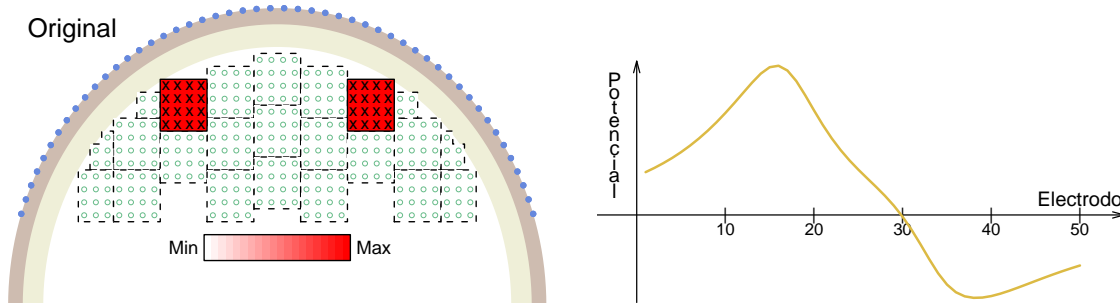
Tomando como referencia al método FOCUSS (Algoritmo 2.2), podemos hacer una versión de él que tome en cuenta que las variables están agrupadas, según (3.3). El resultado es el Algoritmo 3.1 que calcula la solución de forma iterativa. Lo única diferencia con el algoritmo original es que los pesos se calculan de modo que tengan el mismo valor para todas variables que pertenecen al mismo grupo. En el paso 2 se usa el dimensión  $p_i$  de los vectores  $\mathbf{J}_i$  para calcular el valor de los pesos  $w_i$ . Esto es para compensar que el valor de la norma de los vectores  $\mathbf{J}_i$  puede ser más grande en las regiones donde hay más dipolos que en las pequeñas. Así, el algoritmo gradualmente va reduciendo todas las componentes del vector  $\mathbf{J}_i$  en las regiones en donde las fuentes son poco significativas. Cabe aclarar que nuestra propuesta es diferente del Algoritmo 3.1, y sólo lo usamos para comparar algunos resultados.

Para ilustrar el comportamiento de este algoritmo, consideremos el caso en que los generadores de los potenciales se encuentran distribuidos en dos regiones, como se indica en la Figura 3.12. La gráfica no muestran las intensidades individuales de los dipolos, sino que el color en cada región indica el valor de la norma  $\|\mathbf{J}_i\|$  del vector correspondiente.

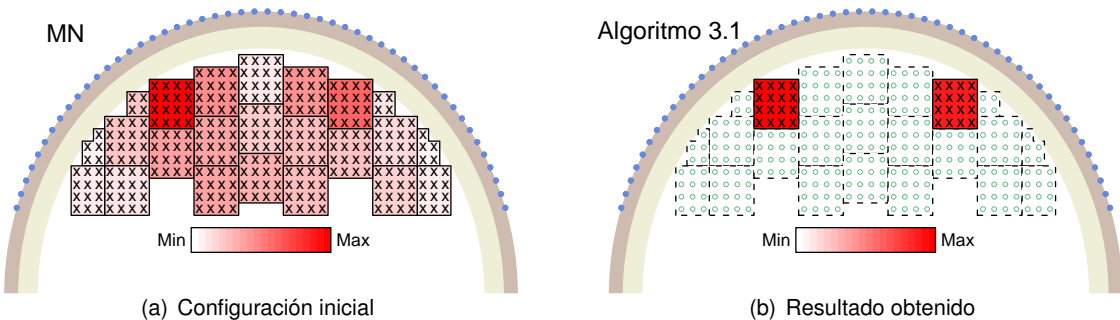
La Figura 3.13(a) muestra las intensidades por regiones de la solución de mínima norma Euclidiana y se observa que las regiones que tienen las fuentes más intensas son las que generaron a los datos, por lo que resulta conveniente utilizarla para inicializar al algoritmo Algoritmo 3.1. Éste produce la solución mostrada en la Figura 3.13(b), en la que sólo aparecen las regiones donde originalmente estaban los generadores, aunque hay diferencias significativas entre las fuentes reconstruidas con el algoritmo y las fuentes originales.

**Algoritmo 3.1:** Adaptación del algoritmo FOCUSS para variables agrupadas

1. Dar un vector inicial  $\mathbf{J}^{(0)} = (\mathbf{J}_1^{(0)}, \mathbf{J}_2^{(0)}, \dots, \mathbf{J}_r^{(0)})$  y hacer  $l = 0$ .
- repeat
2. Calcular  $w_i = \|\mathbf{J}_i^{(l)}\|/\sqrt{p_i}$ , donde  $p_i$  es la dimensión de  $\mathbf{J}_i^{(l)}$ , para  $i = 1, 2, \dots, r$ .
3. Definir la matriz de pesos
 
$$\mathbf{W}_l = \begin{bmatrix} w_1 \mathbf{I}_1 & \mathbf{0} & \cdots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & w_2 \mathbf{I}_2 & \cdots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \cdots & w_r \mathbf{I}_r \end{bmatrix}$$
 donde  $\mathbf{I}_i$  es la matriz identidad  $p_i \times p_i$ .
4. Calcular  $\mathbf{J}^{(l+1)} := \mathbf{W}_l \mathbf{W}_l^\top \mathbf{K}^\top (\mathbf{K} \mathbf{W}_l \mathbf{W}_l^\top \mathbf{K}^\top)^{-1} \Phi$ .
5. Hacer  $l = l + 1$ .
- until  $\mathbf{J}^{(l+1)} \approx \mathbf{J}^{(l)}$



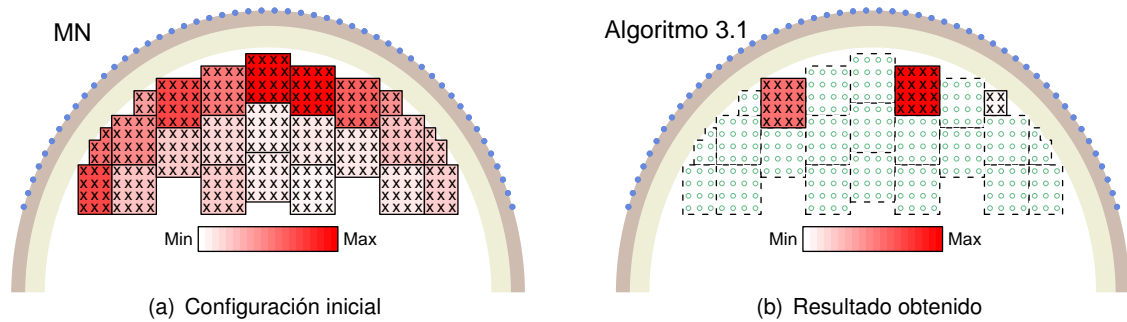
**Figura 3.12:** A la izquierda se indica las regiones en donde estaban ubicadas las fuentes que generaron el potencial de la gráfica.



**Figura 3.13:** A la izquierda se ilustra la distribución de intensidades del vector usado para inicializar al Algoritmo 3.1. A la derecha se ilustra el resultado obtenido.

Al agregar un poco de ruido a los datos, de modo que la relación señal a ruido sea 50, la solución de mínima norma Euclidiana de los datos contaminados cambia como se observa en la Figura 3.14(a).

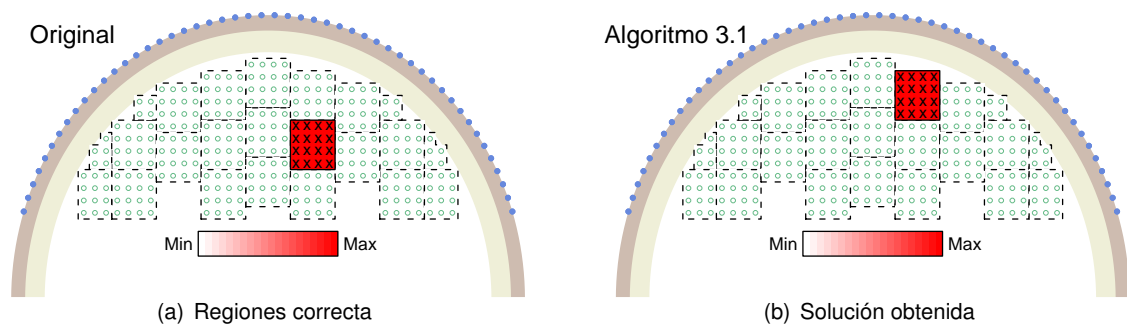
Al usarla para inicializar al algoritmo se obtiene el resultado mostrado en la Figura 3.14(b). Sólo una de las regiones originales es recuperada, y en lugar de la segunda se obtienen dos regiones vecinas a ésta (indicando con 'x' a los dipolos reconstruidos).



**Figura 3.14:** A la izquierda se ilustra la distribución de intensidades del vector usado para inicializar al Algoritmo 3.1. A la derecha se muestra el resultado que se obtiene cuando los datos contienen ruido.

Aun para un caso más sencillo en el que los generadores de los potenciales estaban ubicados en una sola región el algoritmo puede fallar (Figura 3.15).

Los errores del Algoritmo 3.1 se originan por la inicialización. Debido a que la cantidad de ruido en los datos no es significativa, el proceso se ve más afectado por la inicialización. Si se mejora el punto de arranque, el resultado también mejorará. Pero no podemos contar con que en el vector inicial las fuentes más intensas estén en las regiones que queremos recuperar. Pero al final, el Algoritmo 3.1 cumple con el objetivo de obtener una solución rala por bloques, aunque éstos no correspondan a las regiones que queremos recuperar y sea muy sensible a la inicialización.



**Figura 3.15:** A la izquierda se muestra la región en donde estaban ubicados las fuentes que generaron a los datos. A la derecha se muestra la solución obtenida.

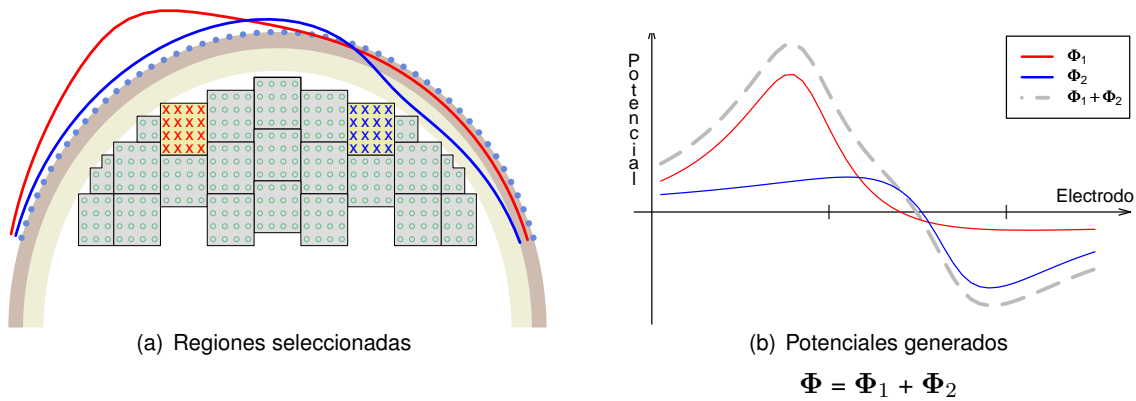
Cada iteración del Algoritmo 3.1 es costosa porque se tiene que calcular todas las variables y no se tiene mucho control sobre la cantidad de bloques  $J_i$  diferentes de cero que se van a obtener en la solución. Una manera de resolver estos dos inconvenientes es usar un enfoque parecido a "forward stepwise regression" (Algoritmo 2.5). En nuestro caso, hay que seleccionar inicialmente al vector  $J_i$  para el cual el error  $\|K_i J_i - \Phi\|$  es mínimo. Si aún el error es mayor que una tolerancia dada, entonces hay que seleccionar otro de los bloques de variables restantes que pueda explicar el

residual  $\Phi - \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$ , y así se continúa hasta que el residual sea menor que la tolerancia. De esta forma, en cada iteración se resuelven varios problemas en donde el número de variables a calcular es mucho menor que la dimensión de  $\mathbf{J}$ , por lo que son más fáciles de resolver. También hay algunos inconvenientes al utilizar este enfoque y se presentan a continuación.

### 3.3.1 Dificultades en la selección de regiones

Mencionamos en la sección anterior que una manera de obtener una configuración de fuentes distribuidas por regiones que generan un potencial que aproxima al vector  $\Phi$  dado, y que involucra a pocas regiones, es seguir el proceso que realizan algunos métodos de selección de variables: primero buscamos un vector  $\mathbf{J}_{i_1}$  tal que el error  $\|\Phi - \mathbf{K}_{i_1} \mathbf{J}_{i_1}\|$  sea el más pequeño. Si aún el error permanece por arriba de un umbral dado, se busca otras fuentes  $\mathbf{J}_{i_2}$  que genera un potencial que aproxima al residual  $\Phi - \mathbf{K}_{i_1} \mathbf{J}_{i_1}$ , y así se continúa.

Consideremos el ejemplo que se muestra en la Figura 3.16, en la que las fuentes de corriente están ubicadas en dos regiones superficiales, a las que llamaremos la región 1 (izquierda) y la región 2 (derecha), y denotemos por  $\Phi_1$  al potencial generado por la región 1 y  $\Phi_2$  al potencial generado por la región 2. En la Figura 3.16(a) se muestran sobre el esquema del volumen conductor dos líneas, una roja y otra azul, que representan a los potenciales  $\Phi_1$  y  $\Phi_2$ , respectivamente. En la Figura 3.16(b) se muestra la gráfica de estos potenciales y de su suma  $\Phi = \Phi_1 + \Phi_2$  (línea punteada).



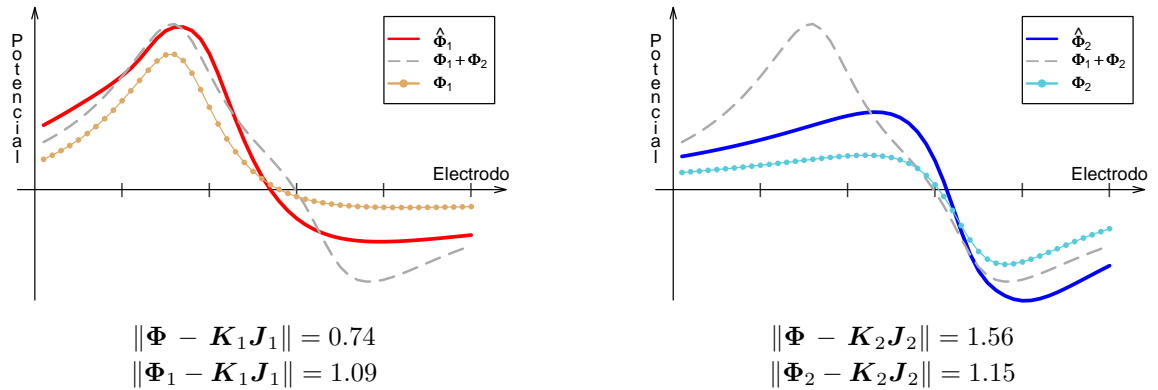
**Figura 3.16:** Configuración de fuentes para el problema directo, en la que los dipolos activos (marcados con 'x') están ubicados en dos regiones.

El potencial  $\Phi = \Phi_1 + \Phi_2$  son los datos de entrada para el problema inverso. Si queremos obtener una solución del problema inverso con el menor número de regiones activas, primero deberíamos ver si podemos reproducir el potencial  $\Phi$  usando las fuentes que pertenecen a una sola región. Así, primero resolvemos el problema

$$\mathbf{J}_i = \arg \min_{\mathbf{J}_i} \|\Phi - \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i\|^2 \quad \text{para } i = 1, 2, \dots, r. \quad (3.4)$$

Si  $i^*$  es índice para el cual el error  $\epsilon_{i^*} = \|\Phi - \mathbf{K}_{i^*} \mathbf{J}_{i^*}\|$  es mínimo, y  $\epsilon_{i^*}$  es menor que una cierta tolerancia, podemos considerar que el potencial  $\Phi$  fue generado por la región  $i^*$ -ésima.

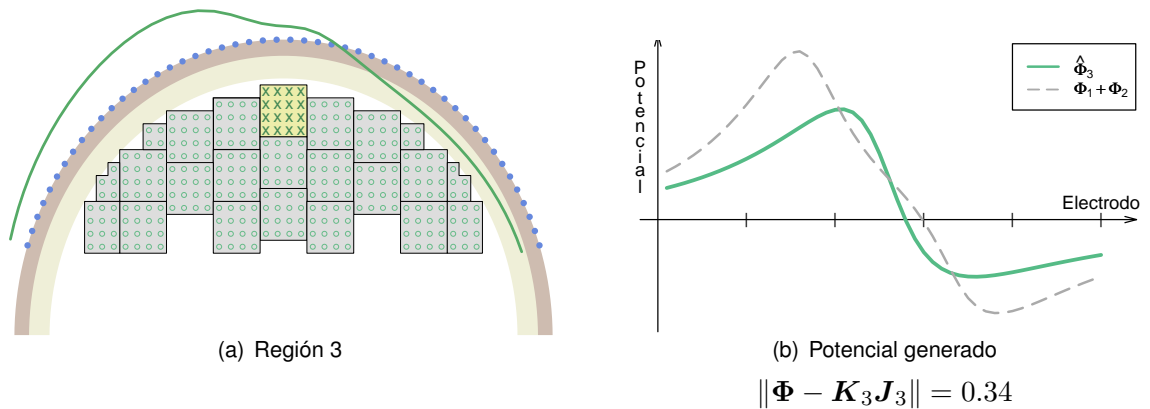
Resolvemos el problema (3.4) para  $i = 1, 2$ , para poder comparar el potencial original  $\Phi_i$  con el potencial reconstruido  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$ . En la Figura 3.17 se muestra  $\Phi$  con una línea punteada. La línea



**Figura 3.17:** Aproximación del potencial  $\Phi$ , originalmente generado por dos regiones, mediante una región. La línea sólida representan el potencial  $K_i J_i$  obtenido, donde  $J_i$  es el vector de fuentes obtenidas al resolver el problema (3.4) para  $i = 1, 2$ .

con círculos indica el potencial  $\Phi_i$  original y con línea sólida se muestra el potencial reconstruido  $K_i J_i$ , para  $i = 1, 2$ . Es natural que  $K_i J_i$  no coincida con  $\Phi_i$  porque para calcular  $J_i$  en (3.4) estamos usando  $\Phi$ . En la misma figura se indica el error  $\|\Phi - K_i J_i\|$  de ajuste de los datos y el error  $\|\Phi_i - K_i J_i\|$  de recuperación de la verdadera componente.

Después de resolver el problema (3.4) para todas las regiones del modelo, se encuentra que la región que mejor aproxima al potencial  $\Phi$  es la que se muestra en la Figura 3.18(a), a la cual llamaremos región 3. Esto significa que  $\|\Phi - K_i J_i\|$  es mínimo para  $i = 3$ , de modo que deberíamos seleccionar a la región 3 para que forme parte de la solución del problema inverso, en lugar de las regiones 1 ó 2, que fueron las originalmente generaron a  $\Phi$ .

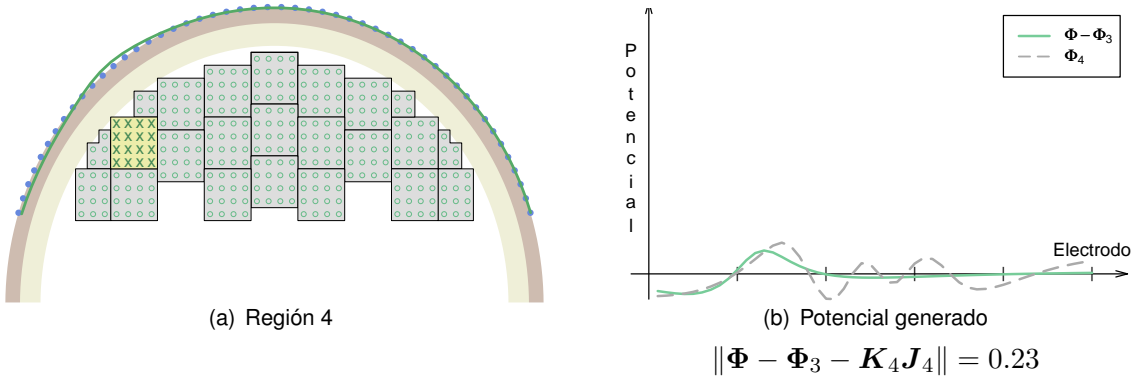


**Figura 3.18:** La línea verde representa al potencial  $K_3 J_3$  reconstruido usando la región 3.

Lo anterior ilustra un problema en la selección de las regiones. Por tratar de obtener una configuración con el menor número de regiones puede ocurrir que algunas de las que contenían a los generadores sean sustituidas por una región intermedia que puede explicar parte los datos generados por las regiones que reemplaza.

Si el error  $\|\Phi - K_3 J_3\|$  nos parece grande, de la misma manera podemos buscar la región que mejor explique el residual  $\Phi - K_3 J_3$ , y obtendríamos una solución inversa formada por dos regiones.

Sin embargo, como este residual no se asemeja a  $\Phi_1$  o  $\Phi_2$ , no podemos esperar que la siguiente región que se seleccione sea la región 1 o la 2. Si definimos  $\Phi_3 = \mathbf{K}_3 \mathbf{J}_3$ , en la Figura 3.19 se muestra la región que mejor explica el residual  $\Phi - \Phi_3$ , la cual llamamos la región 4, que es diferente de las que queríamos recuperar.



**Figura 3.19:** La línea verde representa al potencial  $\mathbf{K}_4 \mathbf{J}_4$  reconstruido usando la región 4.

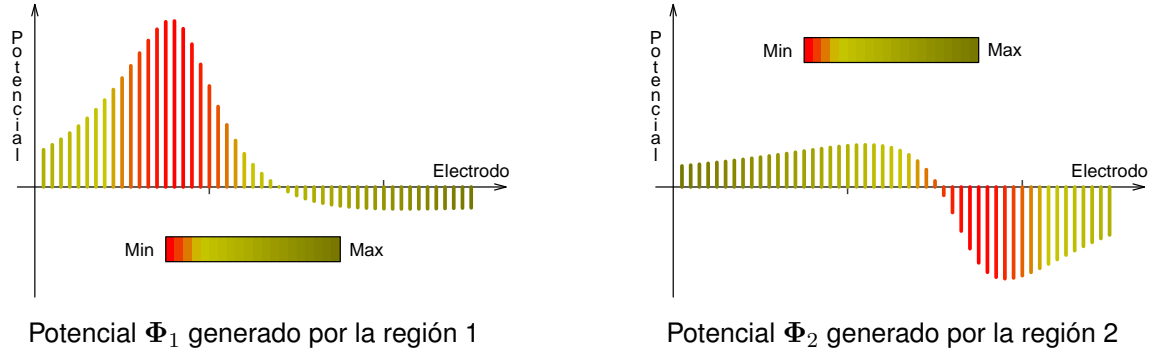
Lo ideal sería que en el primer intento seleccionemos una de las regiones originales, digamos la región 1, y que el potencial reconstruido  $\mathbf{K}_1 \mathbf{J}_1$  fuera parecido a al original  $\Phi_1$  para que el residual  $\Phi_1 - \mathbf{K}_1 \mathbf{J}_1$  se asemeje al vector  $\Phi_2$  y esto nos permita recuperar la región 2 al repetir el proceso. Pero el problema es más complicado, ya que aunque se pudiera hacer que  $\mathbf{K}_1 \mathbf{J}_1$  coincidiera con  $\Phi_1$ , la región 1 no sería la que mejor reproduce los potenciales  $\Phi$ : el error  $\|\Phi - \Phi_1\| = 1.44$  es mayor que el error  $\|\Phi - \mathbf{K}_3 \mathbf{J}_3\| = 0.34$ , por lo que la región 1 no sería seleccionada. Lo mismo ocurre para la región 2, ya que  $\|\Phi - \Phi_2\| = 2.12$ . De este modo, nuevamente la región 3 resulta ser la mejor opción.

Hasta ahora tenemos identificados dos problemas al tratar de seleccionar una región:

- Por una parte, al resolver el problema (3.4) para alguna de las regiones que deben ser parte de la solución inversa, el potencial reconstruido  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$  tiene diferencias significativas con el verdadero potencial  $\Phi_i$ .
- Por otro lado, necesitamos cambiar el criterio de selección de regiones, para aumentar la posibilidad de que sean escogidas las regiones que queremos recuperar.

Sobre el primer punto, al revisar las gráficas de la Figura 3.17 vemos que las diferencias entre los potenciales originales y los reconstruidos se originan al revolver el el problema (3.4) de modo que se reproduzcan los datos proporcionados lo mejor posible, haciendo que el error global sea pequeño. Esto es erróneo porque la actividad eléctrica en una región no debe tener demasiada influencia en los electrodos que están más alejados de ella: los potenciales más intensos se registran en los electrodos cercanos a ésta, y conforme aumenta la distancia de los electrodos a la región, los potenciales se van atenuando (Figura 3.20). Por tanto, sólo se debe exigir que el potencial  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$  sea parecido a  $\Phi$  en los electrodos cercanos a la región en cuestión al resolver el problema (3.4).

Reformulamos el problema (3.4) para incluir información sobre cuales son los electrodos que se ven más afectados por la actividad de la  $i$ -ésima región. Esto lo podemos indicar mediante una matriz diagonal  $\mathbf{W}_i = \text{diag}(w_{i1}, \dots, w_{im})$ , donde  $w_{ij}$  es el peso asociado al  $j$ -ésimo electrodo que refleja la influencia que tiene sobre éste la  $i$ -ésima región, de modo que  $w_{ij}$  debe ser grande si la región tiene gran influencia sobre el electrodo  $j$ . Así,



**Figura 3.20:** La altura de cada barra representa el valor del potencial generado por la región. Con color se codifica la distancia del centroide de la región al electrodo correspondiente. Vemos que los potenciales más intensos ocurren cerca de la región.

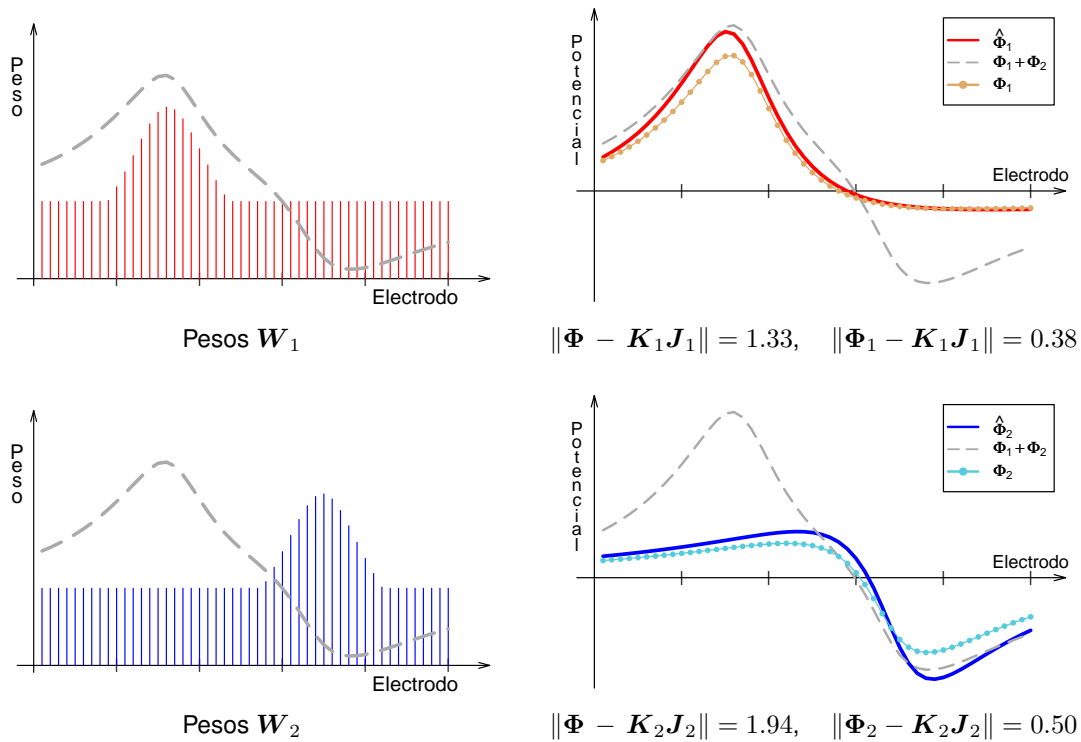
$$J_i = \arg \min_{J_i} (\Phi - K_i J_i)^\top W_i^2 (\Phi - K_i J_i) \quad \text{para } i = 1, 2, \dots, r. \quad (3.5)$$

En la Figura 3.21 se muestran los pesos  $w_{ij}$  usados para las regiones 1 y 2, y los potenciales  $\hat{\Phi}_i = K_i J_i$  que producen las soluciones  $J_i$  del problema (3.5). Comparando con la Figura 3.17, vemos que el error  $\|\Phi_i - K_i J_i\|$  disminuye, es decir, los potenciales  $\hat{\Phi}_i$  son más parecidos a los potenciales originales  $\Phi_i$ , por lo que los pesos cumplen con su objetivo. El inconveniente es que el error  $\|\Phi - K_i J_i\|$  aumenta y esto reduce la posibilidad que alguna de estas regiones sea seleccionada como parte de la solución inversa.

En la Figura 3.22 se muestran los pesos usados en el problema (3.5) para la región 3 y el potencial  $\hat{\Phi}_3$  que produce la solución  $J_3$ . Debido a que el error  $\|\Phi - K_3 J_3\|$  es menor que el obtenido para las otras regiones, si usamos esta cantidad como criterio de selección, nuevamente tendríamos que la región 3 es la mejor candidata para explicar los potenciales. Por esa razón es necesario usar otro criterio de selección que permita seleccionar las regiones en donde estaban los generadores. En el siguiente capítulo detallamos esta parte y la manera en que construyen las matrices  $W_i$ .

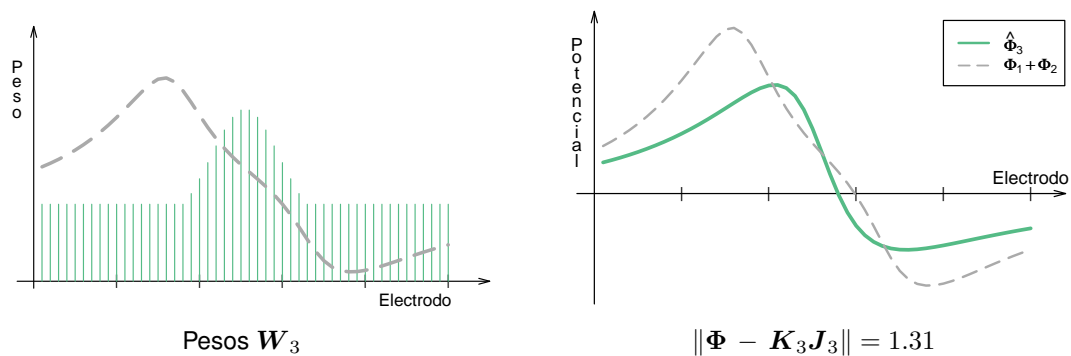
Además de lo anterior, hay otros problemas que se presentan. Consideremos ahora el caso en que los potenciales son generados por fuentes en la región indicada en la Figura 3.23(a), que llamaremos la región 5, y agregamos algo de ruido. Al resolver el problema (3.5) se selecciona la región 1 (Figura 3.23(b)). Esto ocurre porque las regiones vecinas pueden generar potenciales similares, pero también porque al ser la región 1 más grande que la 5, la matriz  $K_1$  representa un modelo más complejo que  $K_5$  ( $K_1$  tiene más columnas y es de rango completo). Esto hace que  $K_1$  pueda hacer un mejor ajuste a los datos y al ruido. Podemos decir que el problema es que  $K_1$  tiene más grados de libertad que  $K_5$  o que el rango de  $K_1$  es mayor que el rango de  $K_5$ , y eso le permite representar potenciales más variados, y eso pone en desventaja a la región 5.

La dificultad que queremos resolver ahora tiene que ver con *selección de modelos*. Algunos criterios para hacer esto se basan en minimizar una función que es la suma de dos términos, uno que mide el ajuste a los datos proporcionados y otro que penaliza la complejidad del modelo [Hastie 08]. En el ejemplo anterior, es conveniente que penalizar la a los modelos más complejos, para que la región 5 sea seleccionada, pero si cambiamos la situación de modo que los generadores estén en la región 1, al penalizar la complejidad del modelo podría ocurrir que ésta no sea la mejor opción.



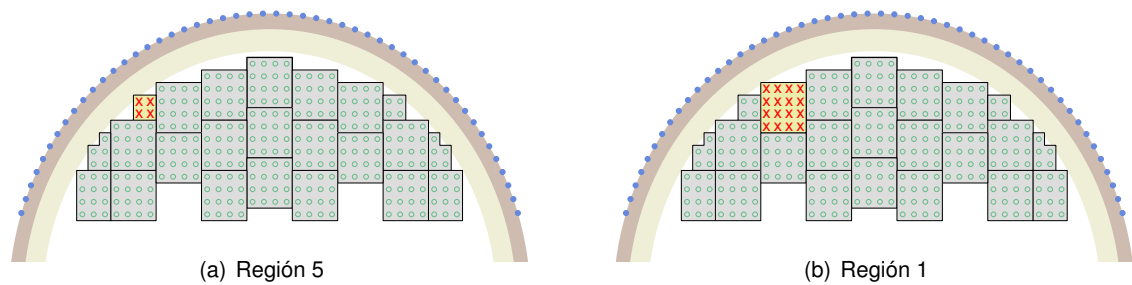
**Figura 3.21:** A la izquierda se muestran los pesos  $w_{ij}$  para las regiones 1 y 2. La línea punteada sobrepuesta representa el potencial  $\Phi$  y se incluye para identificar los datos en se va exigir un mejor ajuste. A la derecha se muestran los potenciales reconstruidos, y se compara con el potencial inicial  $\Phi$  (línea punteada) y el potencial original  $\Phi_i$  (línea con círculos).

Lo ideal sería que pudiéramos construir cada matriz  $K_i$  de manera que todas tengan la misma complejidad, pero esto no es una tarea sencilla. Aun si sólo se toma en cuenta el tamaño de las matrices para determinar la complejidad del modelo, hay varias dificultades. Por ejemplo, en la Figura 3.24 se muestra un corte coronal de materia gris y dos formas de definir las regiones. En un caso, si pedimos que las regiones tengan una cantidad similar de voxeles, las matrices  $K_i$  tendrían tamaño



**Figura 3.22:** A la izquierda se muestran los pesos  $w_{ij}$  para la regiones 3. A la derecha se muestran los potenciales  $\Phi$  y  $\hat{\Phi}_3 = K_3 J_3$ .





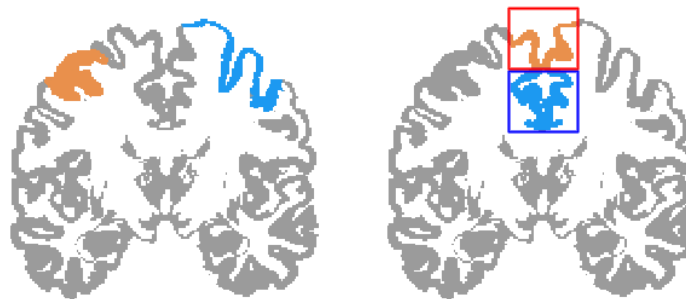
**Figura 3.23:** A la izquierda se muestra la región 5 que genera los datos. A la derecha se muestra la región recuperada al resolver el problema (3.5).

similar, pero obtenemos regiones de diferente extensión. El efecto que esto tiene es que las regiones más extensas influyen en más electrodos, y por tanto es más probable que pueda producir potenciales que son similares a los de alguna de sus vecinas. Por otra parte, si hacemos que las regiones sean similares en extensión, se obtienen regiones con diferente número de voxeles, por lo que las matrices de lead field asociadas a cada región son de diferente tamaño, y esto favorece a que las matrices de mayor tamaño puedan generar potenciales similares a los de las regiones vecinas. En cualquier caso, la partición que se obtiene no tiene ningún fundamento fisiológico o funcional, por lo que no es conveniente determinar las regiones de esta manera.

### 3.3.2 Resumen de las dificultades para la reconstrucción de fuentes agrupadas por regiones

De los ejemplos anteriores podemos ver que al agrupar la variables del problema inverso, de acuerdo con el conjunto de las regiones definidas, tiene las siguientes dificultades:

1. El número de variables que hay que calcular sigue siendo el mismo, de modo que no hay ninguna ganancia desde el punto de vista computacional.
2. Un método de solución que trabaja con todas las variables agrupadas simultáneamente y que iterativamente va reduciendo las magnitudes de las fuentes en regiones en donde éstas eran



**Figura 3.24:** A la izquierda se muestran dos regiones que por tener cantidades similares de voxeles, tienen diferente extensión. A la derecha se muestran dos regiones que por ocupar una extensión similar deben tener diferente cantidad de voxeles.

menos significativas, hasta dejar pocas regiones con actividad eléctrica, puede fallar en recuperar a las regiones en donde estaban las fuentes generadoras de los datos y el método es dependiente de la inicialización.

3. El potencial que generan varias regiones puede ser aproximado al colocar fuentes en una región intermedia, de modo que ésta puede reemplazar a las demás en la solución.
4. Hay similitud entre los potenciales que pueden ser generados por regiones vecinas. Esto ocasiona que otras regiones sean seleccionadas.
5. En un esquema en el que la solución se forma al ir seleccionando una región a la vez, favorece a aquellas que tienen asociada una matriz de lead field que puede generar potenciales más variados. Usualmente esto ocurre con las matrices que tienen un mayor número de columnas.
6. No es conveniente introducir un sesgo en la selección de regiones a partir de la complejidad del modelo  $\mathbf{K}_i$  porque en algunos casos el modelo que debemos recuperar es el más complejo y en otros es el más sencillo.

Como se mencionó, es complicado obtener un agrupamiento de las variables de manera que las matrices  $\mathbf{K}_i$  faciliten la selección de regiones. En vez de eso, otra opción es reemplazar  $\mathbf{K}_i$  por otra matriz  $\mathbf{E}_i$  tal que un potencial  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$  pueda ser aproximado por  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$ , donde  $\mathbf{c}_i$  es un vector con las nuevas variables que hay determinar, con la característica de que la dimensión de  $\mathbf{c}_i$  es mucho menor que la de  $\mathbf{J}_i$ , y todos los vectores  $\mathbf{c}_i$  tienen la misma dimensión. Así, todas las matrices  $\mathbf{E}_i$  son del mismo tamaño, lo cual evita algunos de los resultados indeseables en la solución del problema inverso. Queremos que el modelo  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  represente a los potenciales  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$  que se generan cuando  $\mathbf{J}_i$  es una distribución de fuentes factibles en la región. Para ello, debemos precisar a que nos referimos con fuentes factibles y como a partir de éstas generamos el conjunto de matrices  $\mathbf{E}_i$  sucedáneas. Esto es explicado al principio del siguiente capítulo.

En la Sección 1.4 se dieron algunas razones para estudiar el problema inverso de EEG en un instante de tiempo, y se comentó sobre las ventajas que tiene un enfoque en el que se exige que las fuentes reconstruidas se encuentren agrupadas por regiones, sobre todo al considerar los problemas que se tienen cuando se permite que éstas se distribuyan libremente (Sección 3.1.2). En la Sección 1.6 se explicó de manera general el procedimiento que queremos implementar para resolver el problema de EEG en un instante de tiempo. En este capítulo se dan los detalles del algoritmo, justificando algunos de éstos con base en las observaciones realizadas en el Capítulo 3.

En la siguiente sección se plantea el problema que queremos resolver en términos de la partición en regiones de la materia gris. Luego se discuten algunos detalles sobre una caracterización alternativa de los potenciales en cada región que involucra a menos variables. Posteriormente se presentan las dos fases del método propuesto: la etapa de selección de regiones, en la que el potencial dado se descompone como una suma de potenciales generados por cada región seleccionada, y la etapa de reconstrucción de fuentes en cada región seleccionada.

## 4.1 Planteamiento del problema en términos de regiones

Consideremos la matriz  $K$  de lead field correspondiente a la discretización de materia gris en todo el cerebro. Si formamos el vector  $\Phi$  con los potenciales registrados por los electrodos en un instante de tiempo, y despreciamos el ruido en los potenciales, el problema es hallar el vector  $J$  de la discretización de la densidad de corriente que satisface

$$\Phi = KJ, \quad (4.1)$$

De toda la gama de soluciones del problema (4.1), estamos interesados en aquellas en las que las fuentes de corriente están distribuidas en pocas regiones anatómicas, ya que esto facilita la interpretación fisiológica de los resultados y la comparación de la actividad eléctrica cerebral. Para esto necesitamos definir una partición de la materia gris en regiones que tengan algún sentido anatómico o funcional.

Consideremos fijo un arreglo de  $m$  electrodos distribuidos sobre la cabeza y una discretización de la materia gris formada por  $n$  voxeles, y que con ellos definimos  $r$  regiones anatómicas. Entonces, las componentes del vector  $J$  pueden agruparse de acuerdo a la pertenencia de cada dipolo con las regiones definidas. Si la región  $i$ -ésima tiene  $n_i$  voxeles de materia gris, podemos formar el vector  $J_i$  con los  $n_i$  dipolos de esa región, por lo que  $J_i$  es la discretización de la densidad de corriente en la región  $i$ -ésima. Así,

$$\mathbf{J}_i = \begin{pmatrix} \dot{\mathbf{j}}_{i_1} \\ \dot{\mathbf{j}}_{i_2} \\ \vdots \\ \dot{\mathbf{j}}_{i_{n_i}} \end{pmatrix}, \quad (4.2)$$

donde  $\dot{\mathbf{j}}_{i_k}$  es el  $k$ -ésimo dipolo en la región. Si  $\mathbf{K}_i$  es la matriz de lead field asociada a la región  $i$ -ésima, es de tamaño  $m \times 3n_i$ . Podemos expresar la matriz de lead field  $\mathbf{K}$  asociada a la discretización completa de materia gris y al vector de densidad de corriente  $\mathbf{J}$  de la siguiente manera

$$\mathbf{K} = [\mathbf{K}_1 \ \mathbf{K}_2 \ \cdots \ \mathbf{K}_r], \quad \mathbf{J} = \begin{pmatrix} \mathbf{J}_1 \\ \mathbf{J}_2 \\ \vdots \\ \mathbf{J}_r \end{pmatrix}, \quad \dim(\mathbf{J}_i) = n_i \quad \text{y} \quad n = n_1 + \cdots + n_r. \quad (4.3)$$

Así, el potencial  $\Phi$  generado por el vector de densidad de corriente  $\mathbf{J}$  se puede descomponer de la siguiente manera

$$\Phi = \mathbf{K}\mathbf{J} = [\mathbf{K}_1 \ \mathbf{K}_2 \ \cdots \ \mathbf{K}_r] \begin{pmatrix} \mathbf{J}_1 \\ \mathbf{J}_2 \\ \vdots \\ \mathbf{J}_r \end{pmatrix} = \sum_{i=1}^r \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i = \sum_{i=1}^r \Phi_i \quad (4.4)$$

donde  $\Phi_i = \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$  es el potencial producido por las fuentes  $\mathbf{J}_i$  en la  $i$ -ésima región. Así,  $\Phi$  es la suma de potenciales generados por cada región.

En el problema general, los datos proporcionados están contaminados con ruido que proviene de otras fuentes biológicas o ambientales, y hay tomar esto en cuenta en el problema inverso para evitar que se agreguen fuentes en la reconstrucción que expliquen al ruido. En el mejor de los casos tenemos una estimación de la proporción  $\delta$  que guarda la cantidad de ruido con respecto a los datos. Tomando en cuenta (4.4), el problema que queremos resolver consiste en hallar la colección de vectores  $\mathbf{J}_i$  tales que

$$\left\| \Phi - \sum_{i=1}^r \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i \right\| < \delta \|\Phi\| \quad (4.5)$$

y la mayoría de los vectores  $\mathbf{J}_i$  sean cero. De (4.5) vemos que el problema lo podemos interpretar como el cálculo de los potenciales  $\Phi_i$  con que cada región contribuye para explicar a los datos, y luego la reconstrucción de las fuentes  $\mathbf{J}_i$  en cada región de acuerdo al potencial  $\Phi_i$  que le corresponde:

$$\left\| \Phi - \sum_{i=1}^r \Phi_i \right\| < \delta \|\Phi\| \quad (4.6)$$

$$\text{con} \quad \Phi_i = \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i \quad i = 1, 2, \dots, r, \quad (4.7)$$

y queremos que la mayoría de los vectores  $\Phi_i$  son cero. La condición (4.7) indica que los vectores  $\Phi_i$  en (4.6) no son tan arbitrarios y éstos deben representar a un vector de potenciales que puede

ser generado por cierta distribución de fuentes  $\mathbf{J}_i$  en la región correspondiente. Si se asegura de que  $\Phi_i$  cumple con esa condición, entonces podemos resolver cada ecuación (4.7) para los vectores  $\Phi_i$  diferentes de cero. Lo que hay que notar es que se tiene la libertad de elegir el tipo de reconstrucción de fuentes que se desea realizar en cada región, y que cada uno de los problemas (4.7) implica el cálculo de  $\mathbf{J}_i$ , que tiene pocas variables en comparación con el vector original  $\mathbf{J}$ .

Para evitar tener que calcular los vectores  $\Phi_i$  que cumplan simultáneamente las condiciones (4.6) y (4.7), queremos dar otra representación paramétrica de los potenciales que pueden ser producidos por las fuentes en cada región, de modo que

$$\Phi_i \approx \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i \quad \text{sujeto a} \quad \mathbf{l}_i \leq \mathbf{c}_i \leq \mathbf{u}_i, \quad (4.8)$$

donde  $\mathbf{c}_i$  es un vector con las nuevas variables que hay que calcular, que están acotadas por los vectores  $\mathbf{l}_i$  y  $\mathbf{u}_i$  dados. Esto nos permite concentrarnos en buscar los vectores  $\mathbf{c}_i$  que cumplan (4.8) y (4.6). El modelo de los potenciales  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  es lineal, como  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$ . Para tener una ventaja con la introducción de las nuevas variables, hay que diseñar las matrices  $\mathbf{E}_i$  de modo que la dimensión del vector  $\mathbf{c}_i$  sea menor que la dimensión de  $\mathbf{J}_i$ . Esto reduce el costo computacional y los grados libertad para determinar a los vectores  $\mathbf{c}_i$ . Para que el modelo  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  represente un potencial generado por las fuentes en la región  $i$ -ésima es necesario agregar algunas restricciones a los valores del vector  $\mathbf{c}_i$ , como se indica en (4.8). Combinando las ecuaciones anteriores, obtenemos que

$$\Phi \approx \Phi_1 + \Phi_2 + \dots + \Phi_r. \quad (4.9)$$

$$\Phi_i = \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i, \quad \mathbf{l}_i \leq \mathbf{c}_i \leq \mathbf{u}_i, \quad \text{para } i = 1, 2, \dots, r. \quad (4.10)$$

$$\Phi_i \approx \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i. \quad (4.11)$$

Podemos interpretar (4.9) como una descomposición de los datos como suma de potenciales generados por cada región. Nuestro objetivo es hacer esa separación de modo que pocas regiones produzcan un potencial, es decir, que la mayoría de los vectores  $\Phi_i$  sean cero. Lo que hay que notar es que para hacer la descomposición de  $\Phi$  sólo se necesitan las ecuaciones (4.9) y (4.10). Una vez que se tienen determinados los vectores  $\Phi_i$ , podemos hacer la reconstrucción de fuentes en cada región por separado. Esto es, las variables  $\mathbf{c}_i$  y  $\mathbf{J}_i$  no están relacionadas directamente. Esto permite trabajar en el cálculo de los vectores  $\mathbf{c}_i$ , y una vez que se obtienen, la reconstrucción de fuentes se puede realizar en una discretización fina del espacio, porque en cada región sólo hay que calcular  $\mathbf{J}_i$  que tiene pocas variables comparadas con el total de ellas, y como mencionamos anteriormente, se tiene la libertad sobre el tipo de fuentes que se quieran reconstruir. Lo anterior se resume en el esquema del Algoritmo 4.1 que proponemos para resolver el problema inverso.

Sobre el paso 1 del Algoritmo 4.1, la partición en regiones y los modelos  $(\mathbf{E}_i, \mathbf{l}_i, \mathbf{u}_i)$  influyen en la solución pero no dependen de los potenciales proporcionados para el problema inverso. Por eso suponemos que la partición en regiones está dada y describimos el algoritmo propuesto en abstracto, sin precisar las características de la partición usada, ya que el método es independiente de esto. En el siguiente capítulo se da un ejemplo concreto de una parcelización de la materia gris. Fija esto, los modelos suceáneos de potenciales  $(\mathbf{E}_i, \mathbf{l}_i, \mathbf{u}_i)$  se calculan una sola vez, y se usan posteriormente para resolver cada problema inverso.

En la primera etapa del método propuesto (paso 3 del Algoritmo 4.1), para tener una solución única se podría agregar alguna condición que imponga, por ejemplo, alguna restricción sobre las normas de los vectores  $\Phi_i$ , pero el fundamento sería sólo matemático. En vez de eso, únicamente

**Algoritmo 4.1:** Esquema general del método propuesto

1. Establecer una partición de la materia gris en regiones y generar los modelos  $(E_i, l_i, u_i)$  para las aproximaciones (4.8).
2. Dar el vector de potenciales  $\Phi$  y el factor  $\delta$  que da la proporción del ruido en los datos.
3. **Etapas 1:** Calcular un conjunto de vectores  $\Phi_i$  donde la mayoría de éstos sean cero, que cumplan (4.6), y que cada vector corresponda al potencial que puede ser generado por fuentes en la región correspondiente.
4. **Etapas 2:** Para cada  $\Phi_i \neq 0$ , calcular un vector  $J_i$  que cumpla (4.7). Si  $\Phi_i = 0$ , definir  $J_i$  como el vector cero.
5. Formar el vector solución  $J$  del problema inverso concatenando los vectores  $J_i$ , como en (4.3).

consideramos la característica de que la mayoría de los vectores  $\Phi_i$  sean cero, de modo que las únicas regiones con actividad eléctrica sean las que tengan un potencial  $\Phi_i \neq 0$ . El enfoque que vamos a usar para obtener esto se asemeja a las estrategias tipo "forward stepwise" (Algoritmo 2.5), para ir seleccionando gradualmente a las regiones activas.

En la segunda etapa (paso 4 del Algoritmo 4.1), vamos a usar un algoritmo de reconstrucción de fuentes similar a MFSI (Algoritmo 2.1), pero más sencillo, para que las fuentes en cada región formen conglomerados dentro de la región, y que podamos controlar la extensión de cada uno de esos cúmulos.

A continuación se explica la forma en que se generan los datos que son independientes de las mediciones, es decir, que hemos hecho para usar los modelos de potenciales sucedáneos de cada región. Luego, se describe cada una de las etapas del método de solución inversa.

## 4.2 Generación de datos asociados a cada región

Suponemos que tenemos una parcelización de la materia gris que nos permite agrupar las variables como se indica en (4.3). Queremos resolver el problema representado por las ecuaciones (4.6) y (4.7), pero el agrupamiento no reduce el número de variables. Se pueden fijar las orientaciones de los dipolos, pero esto sólo reduce la cantidad de variables en un factor de 3. Otra alternativa es eliminar dipolos de cada región para reducir el número de variables, pero nos conduce a buscar un criterio para seleccionar a los dipolos que se van a remover, y si se eliminan un gran número de ellos, el modelo de fuentes distribuidas se convierte en un modelo de dipolos equivalentes, y esto evita que podamos obtener verdaderas reconstrucciones tomográficas de la actividad eléctrica cerebral.

La determinación tomada en nuestra propuesta es cambiar el modelo  $K_i J_i$  que genera los potenciales sobre los electrodos debido a las fuentes  $J_i$  en la región  $i$ -ésima, por otro modelo lineal  $E_i c_i$  que tenga las siguientes características:

- la dimensión de  $c_i$  debe ser mucho menor que la dimensión de  $J_i$ , y
- para cada distribución de fuentes  $J_i$  en la región podemos hallar un vector  $c_i$  tal que  $E_i c_i \approx K_i J_i$ . Es decir, el potencial generado por  $J_i$  puede ser aproximado por  $E_i c_i$ , para algún  $c_i$ .

Si se cumple lo anterior, podemos reemplazar la matriz de lead field  $K$  y el vector de densidad de corriente  $J$  por

$$\mathbf{E} = [\mathbf{E}_1 \ \mathbf{E}_2 \ \cdots \ \mathbf{E}_r] \quad \text{y} \quad \mathbf{c} = \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \vdots \\ c_r \end{pmatrix}, \quad (4.12)$$

de manera que cambiamos el problema  $\mathbf{K}\mathbf{J} = \Phi$  por otro que consiste en encontrar el vector  $\mathbf{c}$  tal que

$$\Phi \approx \mathbf{E}\mathbf{c} = \sum_{i=1}^r \mathbf{E}_i c_i. \quad (4.13)$$

Lo que hay que notar es que el vector solución  $\mathbf{c}$  de (4.13) no representa una distribución de fuentes de corriente, puesto que el único requerimiento impuesto es que  $\mathbf{E}_i c_i$  represente al potencial generado por la región correspondiente, de modo que posteriormente se tendría que calcular la distribución de fuentes  $\mathbf{J}_i$  tal que

$$\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i = \mathbf{E}_i c_i \quad \text{para} \quad i = 1, 2, \dots, r. \quad (4.14)$$

De esta forma, primero se tiene que resolver el problema inverso (4.13) y luego resolver cada uno de los problemas inversos (4.14). Aunque esto parece ser más complicado, este esquema tiene algunas ventajas:

1. Debido a que la dimensión de  $\mathbf{c}$  es mucho menor que la dimensión de  $\mathbf{J}$ , el problema (4.13) se puede resolver en menos tiempo que el problema original.
2. La dimensión de cada vector  $\mathbf{J}_i$  también es mucho menor que la dimensión de  $\mathbf{J}$ , por lo que cada uno de los problemas (4.14) que habría que resolver no sería demasiado costoso.
3. Si buscamos soluciones de (4.13) en las que la mayoría de los bloques de variables  $c_i$  son cero, entonces la cantidad de problemas (4.14) que hay que resolver se reduce considerablemente.
4. Debido a que no hay que no se tiene que trabajar directamente con todas las variables  $\mathbf{J}$ , es posible hacer reconstrucciones de fuentes trabajando en una discretización fina de la materia gris.
5. Una vez que tenemos definidos los potenciales  $\mathbf{E}_i c_i$  que cada región genera, podemos hacer el tipo de reconstrucción de fuentes que se considere más apropiado. Como se tienen menos variables que en el problema original, debería ser más sencillo poder controlar la forma en que las fuentes se distribuyen por la región.

La mayoría de los métodos de solución del problema inverso de EEG que calculan directamente al vector  $\mathbf{J}$  no pueden usar una discretización fina, porque que esto aumenta considerablemente el número de variables. Si se sigue el esquema anterior, el incremento del costo computacional no es alto. El esquema propuesto permite usar cualquiera de los métodos reportados para resolver los problemas (4.14), de manera que, por ejemplo, si el objetivo es generar soluciones focalizadas, podemos usar un método diseñado para ese propósito. Además, con los métodos en los que se tiene parámetro para controlar la dispersión de las fuentes, se tiene que repetir todos los cálculos cada vez

que se modifica el valor de ese parámetro. Con el esquema que proponemos sólo se tendría que repetir los cálculos de las reconstrucciones (4.14), que pueden no ser costosos.

Necesitamos construir las matrices  $\mathbf{E}_i$  que cumplen las condiciones antes mencionadas. A grandes rasgos, en cada región se realiza el siguiente procedimiento:

1. En la región  $i$ -ésima se genera un conjunto de ejemplos  $\{\mathbf{J}_{i_l}\}$  de configuraciones de fuentes que tienen las características de los dipolos que queremos reconstruir.
2. Se calcula el conjunto de potenciales  $\{\Phi_l\}$  que son producidos por cada configuración de fuentes en el conjunto  $\{\mathbf{J}_{i_l}\}$ .
3. Al conjunto  $\{\Phi_l\}$  se le aplica la técnica de análisis de componentes principales, la cual proporciona un conjunto de vectores, llamados *componentes principales*, de modo que cada vector  $\Phi_l$  de la muestra puede ser aproximado mediante una combinación lineal de las componentes principales más importantes. De esta manera, la matriz  $\mathbf{E}_i$  tiene por columnas a las componentes principales seleccionadas.

A continuación se detallan cada uno de los pasos anteriores.

#### 4.2.1 Restricciones impuestas de los dipolos en cada región

En cada región necesitamos generar varias configuraciones de fuentes que sean factibles, para posteriormente analizar a los potenciales que éstas producen y poder caracterizarlos. Así que hay que imponer algunas restricciones a los dipolos. Se sabe que las neuronas piramidales en la corteza cerebral están orientadas de forma perpendicular a la superficie [Nunez 06, Baillet 01], de modo que las corrientes generadas tienen esa orientación. Esta es una restricción anatómica se puede imponer a las fuentes reconstruidas, pero requiere calcular localmente la normal a una porción de la superficie en cada punto del modelo de fuentes distribuidas. Usualmente en esos puntos se calcula el vector gradiente en una imagen volumétrica de resonancia magnética [Kiebel 00, Phillips 02a], es complicado obtener esta información en ciertas zonas y para hacer el cálculo de la normal se necesita extraer la superficie cortical de una imagen anatómica.

Lo anterior implica realizar una cantidad de trabajo adicional y aunque se fije la orientación de las fuentes reconstruidas de acuerdo a las normales de la superficie, esto no significa que la reconstrucción es más realista, pues si se usa un modelo de dipolos equivalentes o de fuentes distribuidas basado en una discretización burda de la materia gris, cada dipolo reconstruido representa la actividad eléctrica en una región alrededor de él, y no precisamente la densidad de corriente en el punto en donde está localizado el dipolo.

El hecho de que el modelo de fuentes usado en el problema inverso no tenga alta resolución espacial no es un impedimento para obtener una reconstrucción de fuentes aceptable. En [de Munck 88] se muestra que potenciales que originalmente fueron generados a partir de configuraciones complejas de dipolos pueden ser reproducidos usando modelos más simples de dipolos equivalentes, pero las fuentes reconstruidas no son necesariamente son perpendiculares a la superficie. Por ejemplo, en la Figura 4.1(a) se ilustra parte del modelo circular de tres capas y la línea gruesa en el interior representa una porción de materia gris sobre la cual se colocan 14 dipolos orientados de forma perpendicular a la línea (Figura 4.1(b)). Con esos datos se calcula los potenciales en los 50 electrodos. En la Figura 4.1(c) se muestra la solución de mínimos cuadrados usando sólo 6 de los 14 dipolos originales. El error relativo entre los datos y los potenciales que la configuración de 6 dipolos producen es

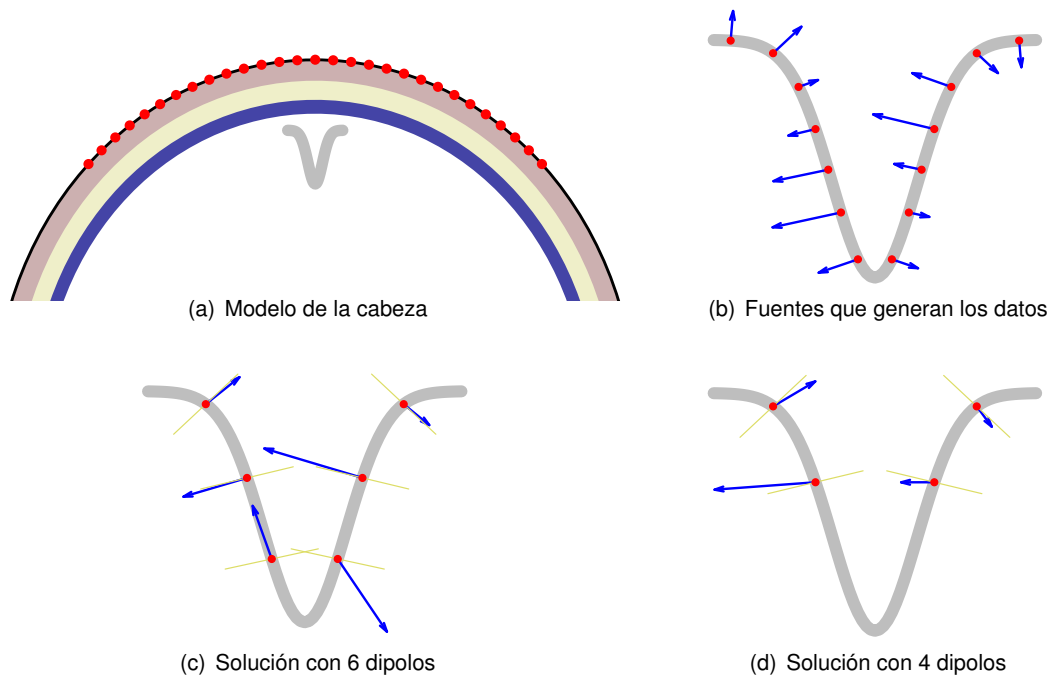


$5 \times 10^{-5}$ . En la Figura 4.1(d) se muestra la solución de mínimos cuadrados obtenida con cuatro dipolos originales, y el error relativo obtenido con esta configuración es  $15 \times 10^{-4}$ . Como los errores son pequeños, se puede usar cualquiera de los dos modelos, pero hay que notar que las orientaciones de los dipolos reconstruidos son, en el mejor de los casos, cercanas a la normal, la cual era la orientación de las fuentes originales, pero no coinciden con éstas.

Así, las orientaciones de las fuentes reconstruidas en discretizaciones que no son de alta resolución espacial no tienen que ser perpendiculares a la superficie. Por otro lado, aunque en un modelo de fuentes de alta resolución es más apropiado imponer restricciones a las direcciones de los dipolos, se tendrían que calcular cientos de miles de variables. Por ello, lo usual es trabajar sólo con unos cuantos miles de dipolos, es decir, con configuraciones de baja resolución, por lo que en el mejor de los casos las fuentes reconstruidas deberían tener una orientación predominante hacia la normal de la superficie cortical en el punto correspondiente, aunque no coincidan con éstas.

Si tomamos en cuenta el modo en que están organizadas espacialmente las neuronas y que trabajan en forma sincronizada [Baillet 01, Nunez 06], y que no se va a utilizar para la reconstrucción de fuentes un modelo de alta resolución espacial, por lo que esto representa en términos de recursos computacionales, parece razonable que el tipo de configuraciones de fuentes que podemos utilizar para simular potenciales representativos de cada región tengan las siguientes características:

1. La orientación de los dipolos debe ser predominante hacia la dirección ortogonal a la superficie cortical.
2. La orientación de dos dipolos vecinos no puede ser muy diferente.



**Figura 4.1:** Ejemplo 2D de reconstrucción de fuentes usando dipolos equivalentes. Las líneas amarillas indican la dirección de la normal en cada punto.

3. La actividad eléctrica en el cerebro puede describirse colocando dipolos en varias zonas en el cerebro. En cada zona, la actividad eléctrica más intensa se encuentra en su parte central y va decreciendo conforme aumenta la distancia al centro.

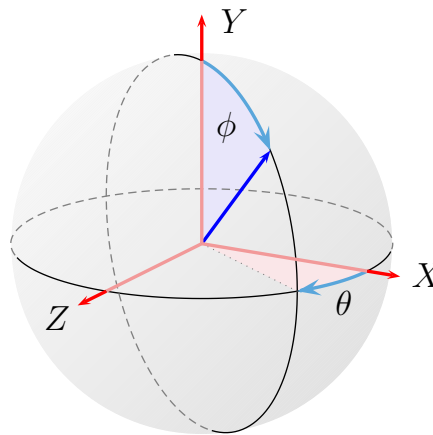
La tercera condición es una representación conveniente para modelar áreas de actividad eléctrica que no tienen fronteras bien definidas. Sabemos que tareas específicas involucran a ciertas zonas del cerebro, cuya parte central es muy intensa, y gradualmente debe ir decreciendo la actividad para no involucrar a otras partes del cerebro. Algunos autores afirman que la forma en que decrece la actividad eléctrica es exponencial [Cao 06b]. En nuestro caso adoptamos este enfoque para delimitar estas zonas por una frontera 'suave'.

#### 4.2.2 Simulación de la densidad de corriente en cada región

Para definir la orientación de los dipolos podemos usar coordenadas esféricas. La relación entre las coordenadas cartesianas de un punto  $(x, y, z)$  sobre la esfera unitaria y sus coordenadas esféricas  $(\theta, \phi)$  están dadas por

$$\begin{aligned} x &= \cos \theta \sin \phi, \\ y &= \cos \phi, \\ z &= \sin \theta \sin \phi. \end{aligned} \tag{4.15}$$

El ángulo  $\theta \in [0, 2\pi]$  se llama *longitud* y el ángulo  $\phi \in [0, \pi]$  se llama *colatitud* (Figura 4.2).



**Figura 4.2:** Representación de las coordenadas esféricas  $(\theta, \phi)$  de un punto sobre la esfera unitaria.

Para generar distribuciones de fuentes como las descritas anteriormente, suponemos que contamos con una imagen estructural del cerebro, como la que se obtiene a partir de un estudio de resonancia magnética, y que al segmentarla por tipo de tejidos, podemos usar esa información como referencia para definir la discretización de la materia gris. La orientación de los dipolos en cada voxel debe ser parecida al gradiente de la imagen en el punto correspondiente. Esto hace que dipolos vecinos tengan orientaciones similares, que es otra de las propiedades que queremos que las fuentes tengan.

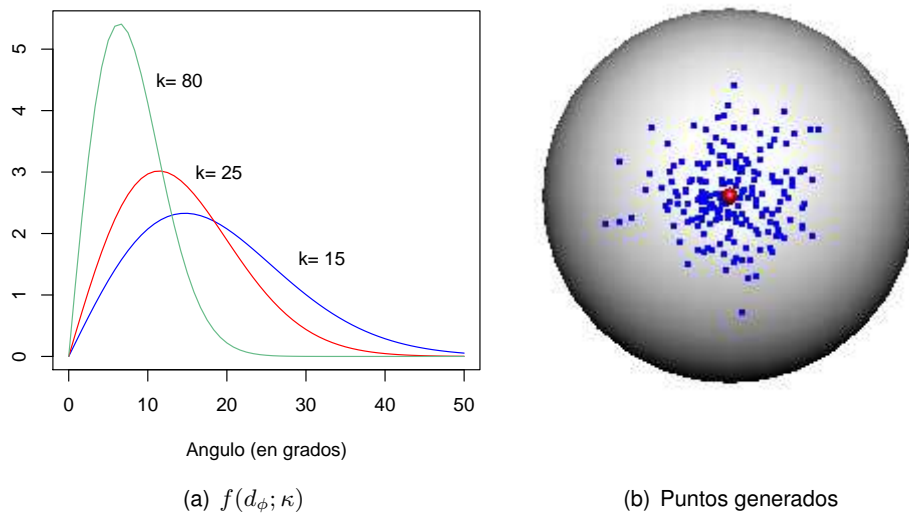
Si  $\mathbf{g}$  son las coordenadas esféricas del gradiente normalizado en el punto en cuestión, podemos definir la orientación  $\mathbf{d}$  en coordenadas esféricas del dipolo muestreando de la distribución de Fisher que tiene como función de densidad [Mardia 00]

$$F(\mathbf{d}; \mathbf{g}, \kappa) = \frac{\kappa}{2 \sinh \kappa} \exp(\kappa \mathbf{g}^\top \mathbf{d}). \quad (4.16)$$

La media de la distribución es  $\mathbf{g}$  y los valores  $\mathbf{d}$  se dispersan de acuerdo al parámetro  $\kappa$ . Si  $\mathbf{d} = (d_\theta, d_\phi)$ , entonces  $d_\theta$  y  $d_\phi$  son independientes y  $d_\phi$  tiene como función de densidad

$$f(d_\phi; \kappa) = \frac{\kappa}{2 \sinh \kappa} \exp(\kappa \cos d_\phi) \sin d_\phi,$$

mientras que  $d_\theta$  se distribuye uniformemente sobre  $[0, 2\pi]$ . En la Figura 4.3(a) se muestra la forma de la función de densidad  $f(d_\phi; \kappa)$  para tres diferentes valores de  $\kappa$ , y se ve que al incrementar el valor de  $\kappa$ , debe disminuir la dispersión de los puntos.



**Figura 4.3:** (a) Gráficas de la función de densidad  $f(d_\phi; \kappa)$  para diferentes valores de  $\kappa$ . Entre más grande es este valor, mayor es la concentración de los puntos alrededor del promedio. (b) Puntos sobre la esfera obtenidos al muestrear la distribución con  $\kappa = 30$ . El punto rojo muestra la localización de la media de la distribución.

El Algoritmo 4.2 genera un vector unitario que puede ser usado para definir la dirección de un dipolo. Básicamente este algoritmo aplica el método explicado en [Fisher 87] para muestrear de la distribución de Fisher. Para una discretización que no es muy burda, los gradientes en puntos vecinos deben ser similares. Como estos vectores son el vector promedio de las distribuciones que se van a mostrar para definir las orientaciones de los dipolos en los puntos correspondientes, podemos obtener dipolos con orientaciones similares si mantenemos el valor de  $\kappa$  por arriba de 25.

El factor  $\kappa$ , que determina que tanto se alejan las orientaciones de los dipolos de los gradientes, se puede elegir su valor considerando dos factores:

- El tipo de discretización de la materia gris.
- La precisión con que fueron calculados los gradientes en la imagen.

**Algoritmo 4.2:**  $\text{direccion}(\mathbf{g}, \kappa)$ 

**Descr.** : Genera un vector unitario aleatorio, muestreando de la distribución  $f(g_\phi; \kappa)$

**Entrada:** Las coordenadas esféricas  $\mathbf{g} = (g_\theta, g_\phi)$  de un punto sobre la esfera unitaria y el valor del parámetro de concentración  $\kappa$ .

**Salida** : El vector unitario  $\mathbf{q}$ .

1. Fijar  $\lambda = \exp(-2\kappa)$ .
2. Generar los valores  $u_1, u_2$  con distribución uniforme en el intervalo  $[0, 1]$ .
3. Calcular la colatitud  $\phi = 2\arcsin \sqrt{-\log(u_1(1-\lambda) + \lambda)/(2\kappa)}$ .
4. Calcular longitud  $\theta = 2\pi u_2$ .
5. Calcular las coordenadas cartesianas  $\mathbf{x} = (x, y, z)^\top$  a partir de  $(\theta, \phi)$  usando (4.15).
6. Definir la dirección  $\mathbf{q} = \mathbf{R}\mathbf{x}$ , donde  $\mathbf{R}$  es la matriz de rotación

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} \cos g_\phi \cos g_\theta & \cos g_\phi \sin g_\theta & -\sin g_\phi \\ -\sin g_\theta & \cos g_\theta & 0 \\ \sin g_\phi \cos g_\theta & \sin g_\phi \sin g_\theta & \cos g_\phi \end{bmatrix}$$

El valor de  $\kappa$  debe decrecer conforme la discretización de la materia gris se vuelve más burda, porque es en estos casos donde los dipolos ya no representan la actividad en un punto sino en una región y, por tanto, sus orientaciones no tienen que coincidir necesariamente con la normal a la superficie. De igual forma, si los gradientes fueron calculados de forma precisa, al asignarle a  $\kappa$  un valor alto refleja el hecho de que tenemos menos incertidumbre sobre las orientaciones de los dipolos.

Finalmente, para generar un vector de densidad corriente  $\mathbf{J}_i$  en la región  $i$ -ésima, se selecciona un voxel dentro de la región de modo que éste sea el centro de la actividad eléctrica, y hacemos que las intensidades dipolos alrededor de éste vayan decreciendo. El proceso se describe en el Algoritmo 4.3.

El factor  $w$  en el paso 2 del Algoritmo 4.3 determina la intensidad del dipolo. Este factor se elige de manera que las intensidades vayan decreciendo conforme los dipolos se alejan del voxel que fue seleccionado. Esto hace que las transiciones en las magnitudes de los dipolos vecinos sean suaves. Note que el dipolo más intenso tiene norma unitaria. No es importante generar un conjunto  $\{\mathbf{J}_{i_i}\}$  de fuentes con intensidades fuera de este rango de magnitudes porque para el siguiente paso se calculan los potenciales  $\{\Phi_{i_i}\}$  que son generados por estas configuraciones y luego se normalizan porque las variaciones en escala no aportan información sobre la ubicación de las fuentes. Al conjunto de potenciales normalizados se le aplica la técnica de componentes principales, que se describe brevemente a continuación.

### 4.2.3 Análisis de componentes principales

En general, la técnica de análisis de componentes principales (*PCA*, por sus siglas en inglés) permite estudiar un conjunto de datos multivariados  $\{\mathbf{x}_i\}$ , con  $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^m$ , aunque su distribución de probabilidad sea desconocida. El objetivo es extraer información relevante del conjunto  $\{\mathbf{x}_i\}$  dado. Se puede considerar que los elementos de cada vector  $\mathbf{x}_i$  son muestras de los valores que toman un conjunto de variables. Si las variables están relacionadas unas con otras, al aplicar PCA se puede encontrar un nuevo conjunto de variables, las cuales no están correlacionadas y las variables originales se pueden expresar como combinación lineal de las nuevas, por lo que éstas pueden expresar la misma infor-

**Algoritmo 4.3:** configuracionFuentes( $\kappa, s, n_i$ )

**Descr.** : Genera un vector de densidad de corriente  $\mathbf{J}_i$  en la  $i$ -ésima región.

**Entrada:** El parámetro de concentración  $\kappa$ , el número  $s$  de dipolos diferentes de cero, y el número total  $n_i$  de dipolos en la región

**Salida** : El vector  $\mathbf{J}_i$ .

1. Escoger un voxel  $\mathbf{v}$  de la región y sus  $s$  vecinos más cercanos. Sea  $\mathcal{I}$  el conjunto de índices de los voxeles seleccionados y  $d_{\max}$  la distancia máxima entre  $\mathbf{v}$  y sus vecinos.
2. **for**  $l = 1, \dots, n_i$  **do**
  - if**  $l \in \mathcal{I}$  **then**
    - Obtener las coordenadas esféricas  $\mathbf{g}_l$  del vector gradiente normalizado en el voxel  $\mathbf{v}_l$ .
    - Calcular  $\mathbf{q} = \text{dirección}(\mathbf{g}_l, \kappa)$  con el Algoritmo 4.2.
    - Calcular  $w = \exp(-\|\mathbf{v}_l - \mathbf{v}\|^2 / d_{\max}^2)$ .
    - Definir  $\mathbf{j}_{il} = w\mathbf{q}$ .
  - else**
    - Definir  $\mathbf{j}_{il} = (0, 0, 0)^\top$ .
- end**
3. Definir  $\mathbf{J}_i$  como en (3.3).

mación sobre el conjunto  $\{\mathbf{x}_i\}$ . Una ventaja es que se pueden seleccionar sólo unas cuantas de las nuevas variables para poder aproximar a los datos con cierta precisión. Con esto se obtiene una reducción del número de variables que se tiene que calcular.

PCA calcula un conjunto de direcciones sobre las cuales las proyecciones de los datos originales tienen máxima variabilidad. Estas direcciones son las *componentes principales* del conjunto  $\{\mathbf{x}_i\}$ . Por la forma en que se construyen, estos vectores son ortogonales entre sí, por lo que son una base para un subespacio vectorial generado por el conjunto  $\{\mathbf{x}_i\}$ . Los coeficientes de las combinaciones lineales de las componentes principales son las nuevas variables, las cuales no están correlacionadas [Jolliffe 86]. La ventaja es que se puede obtener una representación paramétrica de los elementos del conjunto  $\{\mathbf{x}_i\}$ , y cada objeto se expresa como combinación lineal de las componentes principales.

El método de PCA ha sido aplicado en diversas tareas<sup>1</sup>. En el análisis de datos de EEG, PCA ha sido utilizado para reducir la dimensionalidad de los datos [Lugger 98] o extraer información de una serie de repeticiones de potenciales registrados en un intervalo de tiempo. Por ejemplo, en el estudio de *potenciales relacionados a eventos* (ERP, por sus siglas en inglés) se hace la suposición de que estos están formados por la composición patrones temporales y espaciales, que son rasgos característicos del ERP, y PCA ha sido usado para poder separarlos [Dien 98, Richards 04] de dos formas que difieren sólo en el tipo de datos que manejan: con PCA temporal las entradas de los vectores  $\mathbf{x}_i$  son los potenciales medidos en un instante de tiempo, y con PCA espacial cada entrada de  $\mathbf{x}_i$  es el potencial medido en un electrodo. Así, en el primer caso los vectores  $\mathbf{x}_i$  tienen la forma de onda de los potenciales para un intervalo de tiempo, y en el segundo es el patrón topográfico de potenciales en los electrodos en un instante de tiempo. Al final con PCA se consigue la descomposición estadística de los señales eléctricas cerebrales, reducir la dimensionalidad de los datos e interpretarlos. También PCA ha sido usado para remover ruido biológico, como el movimiento de los ojos, de las señales de

<sup>1</sup>Por ejemplo, en modelación, compresión de datos, clasificación y reconocimiento [Cadima 96, Binongo 03, Leonardis 00], entre otras.

EEG [Liu 06a]. También esta técnica ha sido usada para la localización de fuentes eléctricas, como en el algoritmo MUSIC (Sección 2.8). En [Marzetti 08] usan PCA para identificar ciertos patrones que al combinarse dan como resultado las mediciones de los potenciales, trabajando en el dominio de la frecuencia, de manera que se resuelve un problema inverso para las partes real e imaginaria de cada componente principal.

El procedimiento de PCA aplicado a una colección  $\{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_s\}$  de vectores de dimensión  $m$  consiste en hallar un conjunto  $\{\mathbf{e}_i\}$  de vectores en  $\mathbb{R}^m$  que tienen las siguientes características:  $\mathbf{e}_1$  es un vector unitario que indica la dirección sobre la cual las proyecciones  $\mathbf{e}_1^\top \mathbf{x}_l$  tienen máxima varianza;  $\mathbf{e}_2$  es un vector unitario y ortogonal a  $\mathbf{e}_1$  en la dirección sobre la cual las proyecciones  $\mathbf{e}_2^\top \mathbf{x}_l$  tienen máxima varianza;  $\mathbf{e}_3$  es un vector unitario y ortogonal a  $\mathbf{e}_1$  y  $\mathbf{e}_2$  en la dirección en la que las proyecciones  $\mathbf{e}_3^\top \mathbf{x}_l$  tienen máxima varianza; etc.

Si  $\boldsymbol{\mu}$  es la media muestral de los datos, se puede mostrar que el conjunto de componentes principales  $\{\mathbf{e}_i\}$  puede ser obtenido a partir de la descomposición espectral de la matriz de covarianza  $\mathbf{C}$  del conjunto de datos centrados en la media [Jolliffe 86]. Esto es,

$$\mathbf{C} = \frac{1}{s-1} \sum_{l=1}^s (\mathbf{x}_l - \boldsymbol{\mu})(\mathbf{x}_l - \boldsymbol{\mu})^\top = \widehat{\mathbf{E}}\boldsymbol{\Lambda}\widehat{\mathbf{E}}^\top,$$

donde  $\widehat{\mathbf{E}} = [\mathbf{e}_1 \ \dots \ \mathbf{e}_m]$  tiene por columnas los eigenvectores  $\mathbf{e}_i$  de  $\mathbf{C}$  [Press 92], los cuales coinciden con las componentes principales de los datos.  $\boldsymbol{\Lambda} = \text{diag}(\lambda_i)$  es una matriz diagonal en la que  $\lambda_i$  es el eigenvalor asociado a  $\mathbf{e}_i$ , y coincide con la varianza de las proyecciones  $\{\mathbf{e}_i^\top \mathbf{x}_l\}_{l=1}^s$ , de modo que  $\lambda_1 > \lambda_2 > \dots > \lambda_m$ .

El conjunto  $\{\mathbf{e}_i\}_{i=1}^m$  forman una base, por lo que para cada  $l = 1, \dots, s$ , se tiene que

$$\mathbf{x}_l - \boldsymbol{\mu} = \sum_{i=1}^m (\mathbf{e}_i^\top \mathbf{x}_l) \mathbf{e}_i.$$

Por construcción, el rango de valores típicos de las proyecciones  $c_{il} = \mathbf{e}_i^\top \mathbf{x}_l$  decrece conforme  $i$  aumenta (puesto que las varianzas de las proyecciones sobre cada componente van disminuyendo), de modo que a partir de un cierto índice  $t \in \mathbb{N}$ , podemos despreciar los valores  $c_{il}$  con  $i > t$  y obtener la aproximación

$$\mathbf{x}_l - \boldsymbol{\mu} \approx c_{1l}\mathbf{e}_1 + c_{2l}\mathbf{e}_2 + \dots + c_{tl}\mathbf{e}_t = [\mathbf{e}_1 \ \dots \ \mathbf{e}_t] \begin{pmatrix} c_{1l} \\ \vdots \\ c_{tl} \end{pmatrix} = \mathbf{E}\mathbf{c}_l.$$

Si consideramos a los datos  $\mathbf{x}_l$  como valores de una variable  $\mathbf{x}$ , la expresión anterior nos indica que podemos aproximar a  $\mathbf{x}$  mediante una combinación lineal de las componentes principales más importantes, es decir,  $\mathbf{x} \approx \mathbf{E}\mathbf{c} + \boldsymbol{\mu}$ . Si para  $i > t$  tenemos que  $\lambda_i$  es pequeño, el error  $\|\mathbf{x} - \mathbf{E}\mathbf{c}\|$  también es pequeño, por lo que podemos aceptar a  $\mathbf{E}\mathbf{c} + \boldsymbol{\mu}$  como una forma de parametrizar la variable  $\mathbf{x}$ , y esta aproximación mantiene la mayor parte de la información puede ayudar a identificar la estructura de los datos.

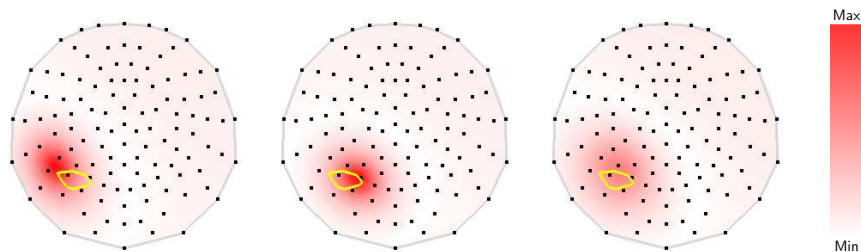
#### 4.2.4 Generación de las matrices sucedáneas $\mathbf{E}_i$

En nuestro caso, los datos a los que se les aplica PCA son una muestra de los potenciales en un instante de tiempo, los cuales son producidos por la existencia de fuentes de corriente en una región

en particular del cerebro. Si tenemos  $m$  electrodos, cada elemento de la muestra es un vector de dimensión  $m$ ,  $\Phi = (\Phi_1, \Phi_2, \dots, \Phi_m)^\top$ , donde  $\Phi_i$  es el potencial registrado en el  $i$ -ésimo electrodo. Entre más grande sea  $m$ , se vuelve más evidente que los valores  $\Phi_i$  están correlacionados, sobre todo si las fuentes de corriente están localizadas en una región anatómica no muy extensa, debido a que:

- Los potenciales sobre el cuero cabelludo se ven atenuados por la resistividad de los diferentes elementos que componen a la cabeza, y especialmente por la baja conductividad del cráneo. Esto hace que los potenciales medidos sobre la cabeza varíen suavemente: si un electrodo registra un potencial alto, los electrodos más cercanos a éste deben tener valores altos, y viceversa.
- Las fuentes de corriente ubicadas dentro de la región seleccionada deben tener mayor influencia en los potenciales registrados por los electrodos cercanos a ésta que en los que están más alejados.

Lo anterior se ilustra en la Figura 4.4. A partir de tres configuraciones de fuentes diferentes colocadas en una región particular del cerebro calculamos los potenciales correspondientes sobre la superficie de la cabeza. Al graficar estas mediciones en valor absoluto, vemos que los potenciales más significativos se generan cerca de la región y disminuyen conforme se alejan de esta zona. Esto muestra que la variabilidad que tienen los potenciales generados por esa región no es tan grande si eliminamos los cambios debidos a factores de escala. Si esto es así, no necesitaremos un gran número de componentes principales para caracterizar los potenciales.



**Figura 4.4:** Ejemplos de potenciales producidos sobre la superficie de un modelo esférico de la cabeza. Las fuentes de corriente fueron colocadas en una región que al proyectarla sobre la superficie queda delineada por el contorno amarillo. Los puntos negros representan a los electrodos. En valor absoluto se gráfica el potencial en cada punto de la superficie de acuerdo a la escala de color dada.

La representación de los potenciales de una región se obtiene a partir de una muestra de los potenciales que son producidos por configuraciones de fuentes que tiene las características mencionadas en la Sección 4.2.1. Antes de aplicar PCA a ese conjunto, hay que normalizar los potenciales, pues si tenemos dos distribuciones de fuentes de la forma  $\mathbf{J}$  y  $\alpha\mathbf{J}$ , la posición y orientación de las fuentes es la misma y sólo cambia su intensidad. Si  $\mathbf{J}$  genera al potencial  $\Phi$ , entonces  $\alpha\mathbf{J}$  genera al vector  $\alpha\Phi$ , por linealidad. Así, la información que podríamos obtener sobre la distribución de fuentes a partir de  $\Phi$  o de  $\alpha\Phi$  es la misma. Por ello, la normalización del conjunto de potenciales tiene por objeto eliminar las variaciones en los datos debidas a factores de escala. El procedimiento empleado es similar a la técnica llamada *análisis de Procrustes generalizado* [Goodall 91] que es aplicada principalmente en estudios morfométricos. A partir de un conjunto de muestras  $\{x_i\}$  que representan objetos de una

cierta población, se elige un elemento  $d_1$  de este conjunto y se busca "alinear" a todos los elementos  $x_i$  con  $d_1$ . En el contexto de formas geométricas, el alineamiento corresponde a calcular una transformación  $T_i$  tal que elimina las diferencias debidas a rotaciones, traslaciones y escalamientos isotrópicos entre  $x_i$  y  $d_1$ . Luego se calcula la forma promedio  $d_2$  de los elementos alineados  $T_i(x_i)$ . Si  $d_1$  y  $d_2$  son diferentes, el proceso se repite, alineando a los objetos del conjunto  $\{T_i(x_i)\}$  con  $d_2$ . Los elementos de la población continúan transformándose hasta que los vectores promedio  $d_k$  empiezan a ser muy parecidos [Hastie 08, pág. 539]. Al final se eliminan las diferencias y se obtiene la forma promedio de los objetos.

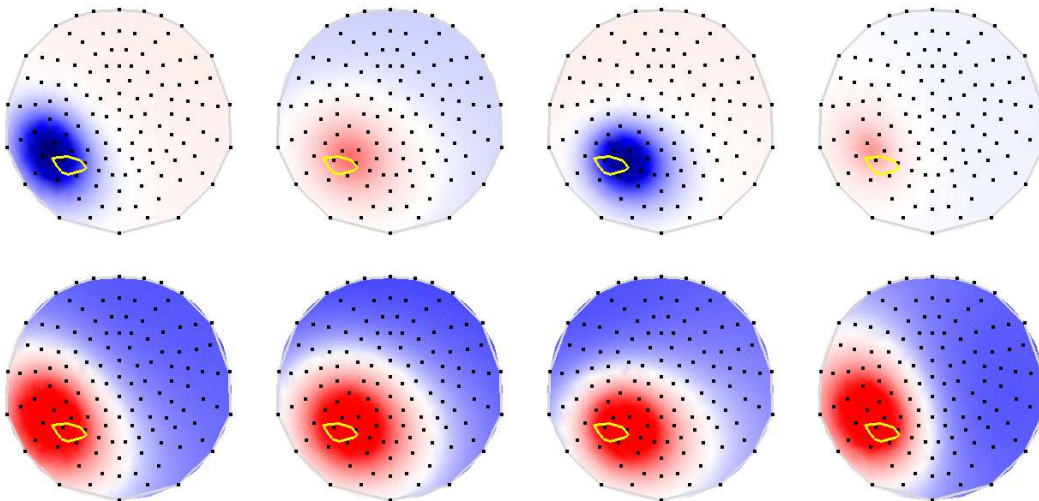
En nuestro caso, en la etapa de normalización de una muestra de potenciales  $\{\Phi_{i_l}\}$  se buscan los factores  $\alpha_l$  que hacen que los elementos del conjunto  $\{\alpha_l \Phi_{i_l}\}$  tengan la misma magnitud y que las mediciones en los electrodos más cercanos a la región tengan el mismo signo. Para esto,  $|\alpha_l|$  debe ser el recíproco de la magnitud de  $\Phi_{i_l}$  y el signo del factor de normalización se elige de modo que la proyección del vector  $\alpha_l \Phi_{i_l}$  sobre el vector de referencia  $d_k$  sea positiva. El resultado de esto se muestra en la Figura 4.5. Al eliminar las variaciones debidas a la magnitud y al signo, se aprecia la semejanza entre los potenciales.

El Algoritmo 4.4 describe el proceso para obtener la representación paramétrica de los potenciales que pueden ser generados por la actividad eléctrica en la región  $i$ -ésima.

Para determinar el número de eigenvectores que forman la matriz  $E_i$  se mide, al menos en la muestra dada, el error de la aproximación en la muestra dada:

$$K_i J_{i_l} = \Phi_l \approx E_i c_l + \mu_i$$

sea pequeño. Así que para el quinto paso del Algoritmo 4.4, podemos fijar un umbral y vemos cuantas componentes principales se requieren para que el error en la aproximación sea menor que el umbral. Luego, para evitar que las matrices  $E_i$  queden de diferentes tamaños, podemos comparar el número de componentes que se requieren en cada región, y tomar el número más grande.



**Figura 4.5:** En la parte superior se muestran cuatro casos de potenciales generados al colocar diferentes configuraciones de fuentes en una misma región. Los potenciales varían en signo y en magnitud. En la parte inferior se muestran los potenciales normalizados en magnitud y signo.



Por lo anterior, si elegimos suficientes componentes principales obtenemos que

$$\mathbf{E}_i \mathbf{c} + \boldsymbol{\mu}_i \quad (4.17)$$

puede aproximar a los potenciales de la región  $i$ -ésima, lo que nos proporciona una representación paramétrica más simple para los potenciales de esa región que son producidos por configuraciones de fuentes que tienen las propiedades que nos parecen adecuadas.

Al asignar valores al vector  $\mathbf{c} = (c_1, c_2, \dots, c_t)^\top$  de la representación paramétrica (4.17) podemos generar potenciales que, en principio, asemejan a los potenciales que podrían producirse al colocar fuentes en la región  $i$ -ésima con las propiedades previamente establecidas.

En la Figura 4.6 se muestra el efecto de variar de forma independiente cada una de los tres primeras componentes del vector  $\mathbf{c} = (c_1, c_2, \dots, c_t)^\top$ . Así, la fila  $j$ -ésima corresponde al caso en que  $c_j$  es un múltiplo del eigenvalor  $\lambda_j$  asociado al eigenvector  $\mathbf{e}_j$ , como se indica en cada columna, y el resto de las componentes de  $\mathbf{c}$  son cero. Es decir, la forma paramétrica (4.17) se reduce a  $c_j \mathbf{e}_j + \boldsymbol{\mu}$ ,

---

#### Algoritmo 4.4: Representación paramétrica

---

**Descr.** : Calcula la representación paramétrica de los potenciales de una región.

**Entrada:** El índice  $i$  de la región, el número  $t$  de componentes principales, la matriz  $\mathbf{K}_i$  de lead field de la región.

**Salida** : La matriz  $\mathbf{E}_i$ .

1. Aplicar el Algoritmo 4.3 para generar un conjunto  $\{\mathbf{J}_{i_l}\}_{l=1}^s$  de vectores densidad de densidad de corriente, con  $s \gg m$ .
2. Con la matriz  $\mathbf{K}_i$  de lead field de la región  $i$ -ésima, calculamos el conjunto de potenciales  $\{\boldsymbol{\Phi}_{i_l}\}_{l=1}^s$  correspondiente, donde  $\boldsymbol{\Phi}_{i_l} = \mathbf{K}_i \mathbf{J}_{i_l}$ .
3. Normalizar la muestra de potenciales:
  - Definir  $\mathbf{d}_0 = \mathbf{0}$ ,  $\mathbf{d}_1 = \boldsymbol{\Phi}_{i_1}$ , y  $k = 1$ .
  - Repetir hasta que  $\mathbf{d}_k \approx \mathbf{d}_{k-1}$ :
    - Calcular  $\alpha_l = \text{sign}(\mathbf{d}_k^\top \boldsymbol{\Phi}_{i_l}) / \|\boldsymbol{\Phi}_{i_l}\|$  para  $l = 1, \dots, s$ .
    - Definir  $\mathbf{d}_{k+1} = \frac{1}{s} \sum_{l=1}^s \alpha_l \boldsymbol{\Phi}_{i_l}$ .
    - Hacer  $k = k + 1$ .

Al final del proceso, los potenciales  $\hat{\boldsymbol{\Phi}}_{i_l} = \alpha_l \boldsymbol{\Phi}_{i_l}$  están normalizados con el vector  $\mathbf{d}_N$ , de modo que  $\hat{\boldsymbol{\Phi}}_{i_l}$  es unitario y su correlación con  $\mathbf{d}_N$  es positiva.

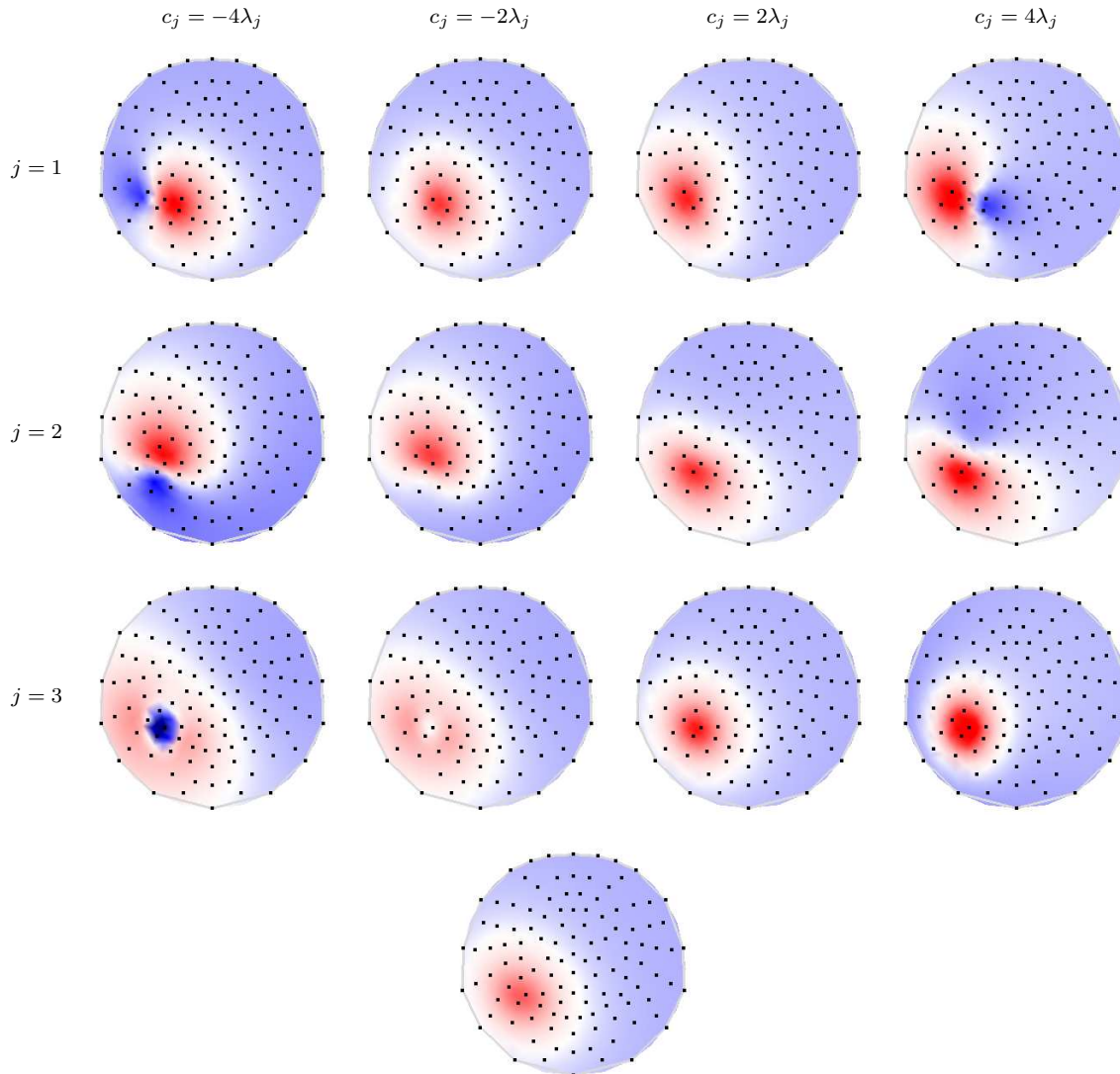
4. Aplicamos el método de PCA al conjunto  $\{\hat{\boldsymbol{\Phi}}_{i_l}\}_{l=1}^s$ . Esto es, calculamos

$$\boldsymbol{\mu}_i = \frac{1}{s} \sum_{l=1}^s \hat{\boldsymbol{\Phi}}_{i_l}, \quad \mathbf{M} = \begin{bmatrix} \hat{\boldsymbol{\Phi}}_{i_1}^\top - \boldsymbol{\mu}_i^\top \\ \vdots \\ \hat{\boldsymbol{\Phi}}_{i_s}^\top - \boldsymbol{\mu}_i^\top \end{bmatrix}, \quad \mathbf{C} = \frac{1}{s-1} \mathbf{M}^\top \mathbf{M},$$

y calculamos los eigenvectores de la matriz de covarianza poblacional  $\mathbf{C}$ .

5. Formamos la matriz  $\mathbf{E}_i$  colocando en sus columnas a los eigenvectores asociados a los eigenvalores más grandes.
-

donde  $e_j$  es la  $j$ -ésima columna de  $E_i$ . Como referencia, en la parte inferior de la figura se muestra el caso en que  $c = 0$ , es decir, cuando se obtiene al vector promedio  $\mu_i$ .



**Figura 4.6:** Cada fila muestra la forma en que cambian los potenciales de la forma  $c_j e_j + \mu$ , cuando  $c_j$  toma valores que son múltiplos del eigenvalor  $\lambda_j$  asociado al eigenvector  $e_j$ . En la parte inferior se muestra el vector promedio  $\mu_i$ .

Lo que se aprecia en la Figura 4.6 es que al variar  $c_1$  hay un desplazamiento horizontal de los potenciales más significativos. Al variar  $c_2$ , se observa un desplazamiento vertical de los potenciales más intensos. Al modificar  $c_3$  vemos que hay un cambio de signo en los potenciales más intensos, pasando de un estado en que están muy concentrados a otro en donde se dispersan suavemente. Si comparamos los potenciales normalizados de la Figura 4.5 con los generados mediante la representación  $c_j e_j + \mu$  en la Figura 4.6, se ve que la mayoría de las gráficas en las columnas  $c_j = -4\lambda_j$  y  $c_j = 4\lambda_j$  son algo atípicas. Esto nos indica que no todos los vectores que se pueden generar con la representación (4.17) corresponden a potenciales característicos de la región, y al menos se necesita

restringir los valores de las componentes de  $c$ .

Puesto que el valor del eigenvalor  $\lambda_j$  está relacionado con la dispersión de las proyecciones de los datos sobre el eigenvector  $e_j$ , si formamos la matriz  $E_i$  de la siguiente manera

$$E_i = [e_1 \ e_2 \ \cdots \ e_t]$$

con  $\lambda_1 > \lambda_2 > \cdots > \lambda_t$ , entonces al hacer la aproximación

$$\Phi \approx E_i c + \mu_i = c_1 e_1 + c_2 e_2 + \cdots + c_t e_t + \mu_i$$

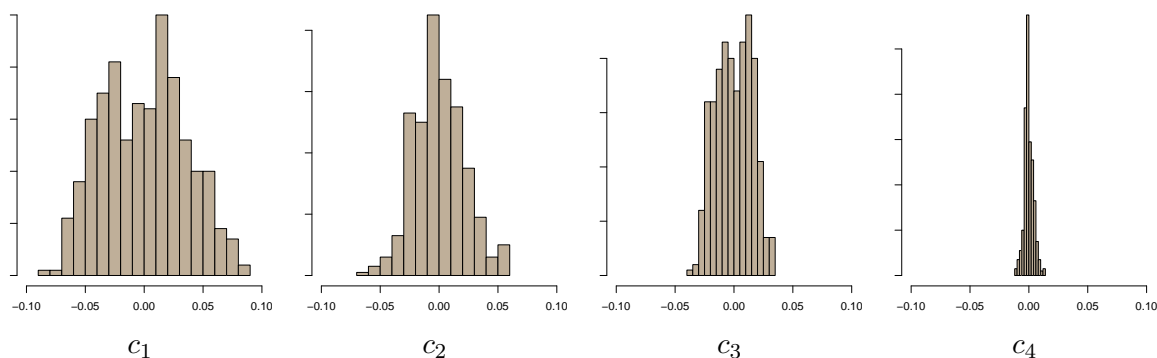
el rango de valores que toma  $c_j$  debe ser más amplio que el toma  $c_{j+1}$ , porque  $e_j$  fue obtenida como la dirección de máxima variabilidad de las proyecciones de los datos antes de obtener a  $e_{j+1}$ . Lo anterior lo podemos constatar si generamos un conjunto  $\{\hat{\Phi}_l\}_{l=1}^s$  de potenciales normalizados, y para cada uno de ellos resolvemos el problema

$$\min_c \|E_i c + \mu_i - \hat{\Phi}_l\|^2 \quad (4.18)$$

La solución de mínimos cuadrados del problema anterior se obtiene de un modo muy simple, porque las columnas de  $E_i$  son ortonormales:

$$\hat{c}_l = (E_i^\top E_i)^{-1} E_i^\top (\hat{\Phi}_l - \mu_i) = E_i^\top (\hat{\Phi}_l - \mu_i)$$

En la Figura 4.7 se muestra el rango de valores que toman las primeras cuatro componentes del vector  $c$  para una muestra de 400 potenciales. Se puede observar que la longitud del intervalo de valores cada variable  $c_j$  va decreciendo.



**Figura 4.7:** Histogramas de los valores de las primeras cuatro componentes del vector  $c$ , obtenidos al resolver (4.18) para un conjunto de 400 potenciales normalizados.

Lo anterior es importante porque nos permite introducir restricciones al problema que pueden ayudar a diferenciar entre los potenciales generados por regiones distintas. Por esto, reformulamos el problema (4.18) de la siguiente manera

$$\min_c \|E_i c + \mu_i - \hat{\Phi}_l\|^2 \quad \text{sueto a} \quad \hat{l}_i \leq c \leq \hat{u}_i, \quad (4.19)$$

donde  $\hat{l}_i$  y  $\hat{u}_i$  son vectores que establecen las cotas para los valores de  $c$ . Para definir las cotas de cada variable, se construyen los histogramas para cada componente del vector  $c$  con el procedimiento

anteriormente descrito, como los que se muestran en Figura 4.7. Las cotas se fijan de modo que el intervalo que definen contenga al 96% de los valores de cada variable. Esto es más robusto que tomar definir las cotas tomando el mínimo y el máximo de los valores obtenidos.

El inconveniente del problema (4.19) es que no hay una fórmula cerrada para calcular la solución. De cualquier manera, a cada región de la partición de materia gris le podemos asociar un modelo de la forma

$$(\mathbf{E}_i, \boldsymbol{\mu}_i, \hat{\mathbf{l}}_i, \hat{\mathbf{u}}_i) \quad (4.20)$$

para representar a los potenciales normalizados generados por configuraciones factibles de fuentes. Como veremos más adelante, el uso de restricciones sobre el rango de valores que pueden tomar las componentes del vector  $\mathbf{c}$  nos ayuda de la siguiente manera:

- Por una parte, esto hace menos sensible la elección de la cantidad del número de componentes principales que debemos tomar.
- Permite dar una caracterización más precisa de los potenciales que pueden ser generados por una región.

### 4.3 Modelo para los potenciales en cada región

Tenemos los modelos  $(\mathbf{E}_i, \boldsymbol{\mu}_i, \hat{\mathbf{l}}_i, \hat{\mathbf{u}}_i)$  que representan a los potenciales normalizados  $\hat{\boldsymbol{\Phi}}_i$  que originan las fuentes en la región  $i$ -ésima que tienen las características indicadas en la Sección 4.2.1. De acuerdo con la construcción que se hizo en la Sección 4.2.4,  $\hat{\boldsymbol{\Phi}}_i$  está normalizado si  $\|\hat{\boldsymbol{\Phi}}_i\| = 1$  y  $\boldsymbol{\mu}_i^\top \hat{\boldsymbol{\Phi}}_i > 0$ . Si este es el caso, se puede hallar un vector  $\mathbf{c}_i$  tal que

$$\hat{\boldsymbol{\Phi}}_i \approx \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i + \boldsymbol{\mu}_i \quad \text{con} \quad \hat{\mathbf{l}}_i \leq \mathbf{c}_i \leq \hat{\mathbf{u}}_i, \quad (4.21)$$

Las cotas  $\hat{\mathbf{l}}_i$  y  $\hat{\mathbf{u}}_i$  tienen un papel importante porque evitan que el vector  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  sea diferente de los potenciales que queremos representar. Por ejemplo, en la Figura 4.8 se representa al vector  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  como una distribución de potenciales medidos sobre la cabeza y los intervalos al que cada componente de  $\mathbf{c}_i$  debe pertenecer. Cuando esto sucede,  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  se asemeja a los potenciales que son producto de la actividad eléctrica de la región. En cambio, si se permite que las últimas componentes tomen valores fuera del rango establecido,  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  se ve si fuera la suma de los potenciales generados por dos regiones más ruido.

Por la manera en que se construye la matriz  $\mathbf{E}_i$ , el rango de las componentes del vector  $\hat{\mathbf{c}}_i$  van decreciendo (Figuras 4.7 y 4.8). En general, si construimos los vectores que acotan a  $\hat{\mathbf{c}}_i$  de manera que las componentes de  $\hat{\mathbf{u}}_i - \hat{\mathbf{l}}_i$  sean decrecientes, la restricción (4.21) reduce la importancia de tener que seleccionar un número apropiado de componentes principales para formar las matrices  $\mathbf{E}_i$ . Sin las cotas, al agregar más componentes principales como columnas de  $\mathbf{E}_i$ , el rango de esta matriz va aumentando, de manera que puede aproximar no sólo los potenciales generados en la región  $i$ -ésima, sino al de otras regiones. En el caso extremo en el que  $\mathbf{E}_i$  tiene por columnas todas las componentes principales, por formar éstas una base, el sistema  $\boldsymbol{\Phi} = \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  siempre tiene solución, de modo que problema (4.6) tiene como solución trivial a

$$\boldsymbol{\Phi}_i = \boldsymbol{\Phi}, \quad \text{y} \quad \boldsymbol{\Phi}_j = \mathbf{0} \quad \text{para} \quad j \neq i.$$

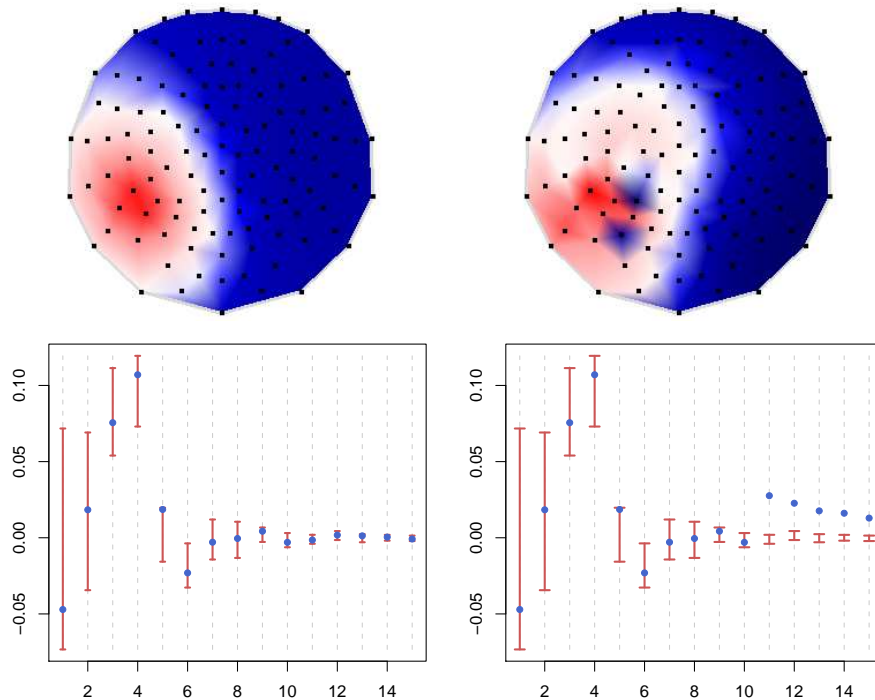
En cambio, al imponer que el vector  $c_i$  esté acotado por  $\widehat{l}_i$  y  $\widehat{u}_i$  como en (4.21), no importa que  $E_i$  sea de rango completo, porque las cotas evitan que  $c_i$  tome valores arbitrarios, al grado de que  $E_i c_i$  represente cualquier vector en  $\mathbb{R}^m$ , por lo que el error en la aproximación (4.21) debería ser pequeño para potenciales generados por la región  $i$ -ésima y más grande para potenciales generados en otras regiones.

Debemos considerar que posteriormente vamos a combinar los modelos  $E_i c_i + \mu_i$  de varias regiones para poder resolver el problema inverso. Para simplificar la notación y los cálculos es conveniente usar un modelo lineal que represente a los potenciales, y para ello hay que redefinir las matrices  $E_i$ . En problemas de regresión es usual considerar

$$E_i c_i + \mu_i = [E_i \ \mu_i] \begin{pmatrix} c_i \\ 1 \end{pmatrix},$$

de modo que  $c_i$  y  $E_i$  se redefina como el vector y la matriz del miembro derecho de la expresión anterior. En nuestro caso, queremos que la nueva matriz  $E_i$  siga siendo ortogonal, por eso no se agrega directamente al vector  $\mu_i$  como columna de la nueva matriz. En vez de eso, primero calculamos las proyecciones de  $\mu_i$  sobre las componentes seleccionadas,  $d_i = E_i^\top \mu_i$ , y calculamos el residual  $v_i = \mu_i - E_i d_i$ , y cambiamos la matriz  $E_i^\top$  por

$$\begin{bmatrix} E_i^\top & \frac{v_i}{\|v_i\|} \end{bmatrix}.$$



**Figura 4.8:** Ejemplos de potenciales generados con el modelo  $E_i c_i$ . En la parte superior se muestra su representación espacial y en la parte inferior cada punto indica el valor de cada componente del vector  $c_i$ . Los segmentos verticales indican el rango de valores permitidos para cada componente, de modo que los extremos están dados por  $\widehat{l}_i$  y  $\widehat{u}_i$ .

Por construcción, el sistema  $\mathbf{E}_i \mathbf{x}_i = \boldsymbol{\mu}_i$  tiene solución. De modo que  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i + \boldsymbol{\mu}_i = \mathbf{E}_i (\mathbf{c}_i + \mathbf{x}_i)$  y como  $\mathbf{c}_i$  es variable y  $\mathbf{x}_i$  es constante, simplemente podemos denotar el sistema anterior como  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$ , sólo hay que adecuar las cotas de  $\mathbf{c}_i$ , de acuerdo a la traslación que el vector  $\mathbf{x}_i$  produce en los valores de  $\mathbf{c}_i$ . De esta forma, un potencial normalizado  $\widehat{\boldsymbol{\Phi}}_i$  generado por la región  $i$ -ésima se puede aproximar como

$$\widehat{\boldsymbol{\Phi}}_i \approx \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i \quad \text{con} \quad \widehat{\mathbf{l}}_i \leq \mathbf{c}_i \leq \widehat{\mathbf{u}}_i, \quad (4.22)$$

por lo que el nuevo modelo de los potenciales en la región está formado por tres componentes  $(\mathbf{E}_i, \widehat{\mathbf{l}}_i, \widehat{\mathbf{u}}_i)$ .

#### 4.4 Cálculo de las matrices de pesos $\mathbf{W}_i$

En la Sección 3.3.1 se argumentó que se necesitan unas matrices  $\mathbf{W}_i = \text{diag}(w_{i1}, \dots, w_{im})$  que dan más peso a las mediciones en los electrodos en donde la región  $i$ -ésima influye más, para que el modelo  $(\mathbf{E}_i, \widehat{\mathbf{l}}_i, \widehat{\mathbf{u}}_i)$  haga un mejor ajuste en esos electrodos y que el resultado no se vea tan influenciado por lo que ocurre en otros sensores que podrían estar registrando la actividad de otras regiones.

Debido a que las regiones pueden tener formas variadas, no es conveniente definir los pesos con base en la distancia de los electrodos a los voxeles de la región. Una alternativa es considerar a los vectores promedio  $\boldsymbol{\mu}_i = (\mu_{i1}, \mu_{i2}, \dots, \mu_{im})^\top$  de cada región. Como éstos se construyen al promediar un conjunto de potenciales que son alineados de manera que se refuercen las similitudes entre ellos y se reduzcan sus diferencias, cada vector  $\boldsymbol{\mu}_i$  representa a un patrón de potenciales en el que las componentes de  $\boldsymbol{\mu}_i$  más intensas deben pertenecer a los electrodos en los que las diversas configuraciones de fuentes en la región tuvieron mayor influencia. Por ejemplo, en la Figura 4.9 se muestra de manera gráfica las componentes de  $\boldsymbol{\mu}_i$  para una región superficial y una profunda, y se pueden distinguir los electrodos que tienen los valores más intensos. Para evitar que un modelo trate de explicar los potenciales en sitios lejanos, sólo hay que considerar las componentes de  $\boldsymbol{\mu}_i$  más intensas que están asociados a los electrodos más cercanos a la región. Si, por construcción, las componentes de  $\boldsymbol{\mu}_i$  más cercanas a la región son positivas, entonces se puede definir cada elemento  $w_{il}$  de la diagonal de  $\mathbf{W}_i$  como

$$w_{il} = \frac{w'_{il}}{\sum_{l=1}^m w'_{il}}, \quad \text{con} \quad w'_{il} = \begin{cases} |\mu_{il}| & \text{si } \mu_{il} > \tau, \\ \tau & \text{si no,} \end{cases}$$

donde  $\tau = \frac{1}{3m} \sum_{l=1}^m |\mu_{il}|$ . En la Figura 4.9 se muestra en forma gráfica los pesos  $w_{il}$ . Una región profunda influye en más electrodos que una superficial, y eso se refleja en los pesos, por lo que para una región superficial se exige un ajuste local de los datos.

Como los vectores  $\boldsymbol{\mu}_i$  están fijos, las matrices  $\mathbf{W}_i$  se calculan una sola vez, pues no dependen de los datos proporcionados para resolver el problema inverso.

## 4.5 Estimación de las cotas para los vectores $c_i$

La ecuación (4.22) indica que el modelo  $(\mathbf{E}_i, \hat{l}_i, \hat{u}_i)$  puede aproximar potenciales normalizados en la región  $i$ -ésima. En el caso general, los datos de entrada del problema inverso están dados por un vector  $\Phi$  que es una suma de varios potenciales  $\Phi_i$  que no están normalizados y que son producidos por fuentes en varias regiones, por lo que hay que combinar varios modelos  $(\mathbf{E}_i, \hat{l}_i, \hat{u}_i)$  para poder obtener una aproximación de  $\Phi$ . Para hacer esto, se requiere hacer un ajuste de las cotas  $\hat{l}_i$  y  $\hat{u}_i$  de cada modelo para que el problema que establecen las ecuaciones (4.9), (4.10) y (4.11) tenga solución.

A continuación se explica la forma de que se estiman las cotas para las variables del problema, primero para el caso más sencillo en el que el potencial es generado por fuentes que están dentro de una sola región. Luego se explica como aplicar ese procedimiento para el caso general.

### 4.5.1 Ajuste de las cotas para potenciales generados por una región

Supongamos que tenemos un potencial  $\Phi_i$  que no está normalizado, pero que sabemos que es generado por la región  $i$ -ésima. Entonces hay que modificar cotas del modelo  $(\mathbf{E}_i, \hat{l}_i, \hat{u}_i)$ . Primero calculamos el factor de normalización

$$\alpha_i = \text{sign}(\boldsymbol{\mu}_i^\top \Phi_i) \|\Phi_i\|, \quad (4.23)$$

donde  $\text{sign}(\cdot)$  es la función signo. De esta forma  $\Phi_i/\alpha_i$  es vector que tiene norma unitaria y su producto escalar con el vector promedio  $\boldsymbol{\mu}_i$  es positivo. Por lo tanto,  $\Phi_i/\alpha_i$  es un potencial normalizado y podemos encontrar un vector  $\hat{c}_i$  tal que

$$\frac{1}{\alpha_i} \Phi_i \approx \mathbf{E}_i \hat{c}_i \quad \text{sujeto a} \quad \hat{l}_i \leq \hat{c}_i \leq \hat{u}_i.$$

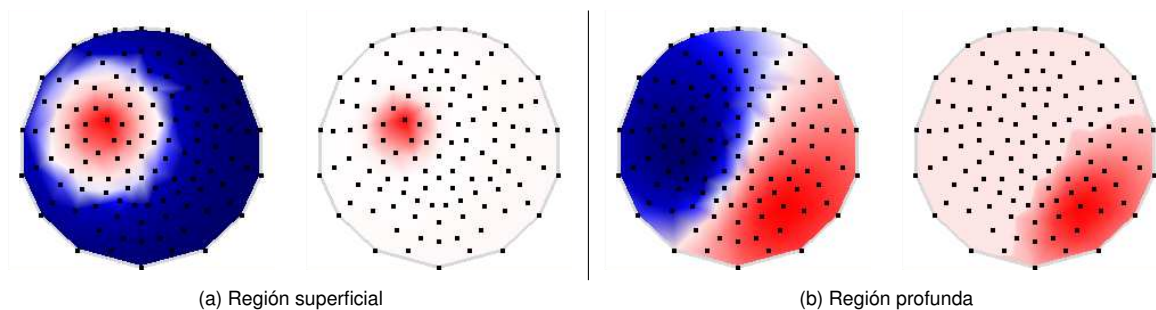
Si definimos  $c_i = \alpha_i \hat{c}_i$ , podemos reescribir lo anterior como

$$\Phi_i \approx \mathbf{E}_i c_i \quad \text{sujeto a} \quad l_i \leq c_i \leq u_i, \quad (4.24)$$

donde

$$l_i = \begin{cases} \alpha_i \hat{l}_i & \text{si } \alpha_i > 0, \\ \alpha_i \hat{u}_i & \text{si } \alpha_i < 0, \end{cases} \quad \text{y} \quad u_i = \begin{cases} \alpha_i \hat{u}_i & \text{si } \alpha_i > 0, \\ \alpha_i \hat{l}_i & \text{si } \alpha_i < 0. \end{cases} \quad (4.25)$$

Así, podemos usar el modelo  $(\mathbf{E}_i, l_i, u_i)$ , que tiene las cotas escaladas de acuerdo al factor  $\alpha_i$ .



**Figura 4.9:** Cada par de imágenes muestra el vector  $\boldsymbol{\mu}_i$  y los pesos usados para definir  $\mathbf{W}_i$ .

En el caso general se aplica el mismo procedimiento de la siguiente manera. Para simplificar la notación, definimos  $\|\mathbf{x}\|_M^2$  como

$$\|\mathbf{x}\|_M^2 = \mathbf{x}^\top \mathbf{M} \mathbf{x},$$

para una matriz  $\mathbf{M}$  simétrica y definida positiva.

#### 4.5.2 Ajuste de las cotas para el caso general

Supongamos que el potencial  $\Phi$  dado no se puede aproximar usando únicamente uno de los modelos de potenciales. Eso indica que se tienen que combinar varios modelos. El algoritmo propuesto selecciona un modelo  $(\mathbf{E}_j, \hat{\mathbf{l}}_j, \hat{\mathbf{u}}_j)$  en cada iteración y lo combina con los otros que previamente fueron escogidos. Supongamos que el conjunto  $\mathcal{I} = \{i_1, i_2, \dots, i_t\}$  contiene a los índices de las regiones que hasta el momento han sido seleccionadas para que formen parte del conjunto de regiones cerebrales activas. Entonces para éstas ya se tiene una estimación de los vectores  $\mathbf{c}_\mathcal{I}$ ,  $\mathbf{l}_\mathcal{I}$  y  $\mathbf{u}_\mathcal{I}$  que intervienen en el siguiente problema:

$$\min_c \|\mathbf{E}_\mathcal{I} \mathbf{c}_\mathcal{I} - \Phi\|^2 \quad \text{sueto a} \quad \mathbf{l}_\mathcal{I} \leq \mathbf{c}_\mathcal{I} \leq \mathbf{u}_\mathcal{I}, \quad (4.26)$$

donde

$$\mathbf{E}_\mathcal{I} = [\mathbf{E}_{i_1} \ \mathbf{E}_{i_2} \ \cdots \ \mathbf{E}_{i_t}], \quad \mathbf{l}_\mathcal{I} = \begin{pmatrix} l_{i_1} \\ l_{i_2} \\ \vdots \\ l_{i_t} \end{pmatrix}, \quad \mathbf{u}_\mathcal{I} = \begin{pmatrix} u_{i_1} \\ u_{i_2} \\ \vdots \\ u_{i_t} \end{pmatrix} \quad \text{y} \quad \mathbf{c}_\mathcal{I} = \begin{pmatrix} c_{i_1} \\ c_{i_2} \\ \vdots \\ c_{i_t} \end{pmatrix} \quad (4.27)$$

Es decir,  $\mathbf{E}_\mathcal{I}$  es la matriz formada por las submatrices  $\mathbf{E}_{i_l}$  asociadas a las regiones indicadas por el conjunto  $\mathcal{I}$ . Entonces  $\Phi_{i_l} = \mathbf{E}_{i_l} \mathbf{c}_{i_l}$  es la estimación del potencial producido por la región  $i_l$ , y cada pareja de vectores  $\mathbf{l}_{i_l}$  y  $\mathbf{u}_{i_l}$  son las cotas estimadas para  $\mathbf{c}_{i_l}$ . Si el error  $\|\mathbf{E}_\mathcal{I} \mathbf{c}_\mathcal{I} - \Phi\|$  es mayor que una tolerancia dada, hay que agregar un modelo más a la lista  $\mathcal{I}$ . Supongamos que queremos agregar el modelo  $(\mathbf{E}_j, \hat{\mathbf{l}}_j, \hat{\mathbf{u}}_j)$ . Para estimar las cotas del vector  $\mathbf{c}_j$ , se calcula el residual  $\mathbf{r}_\mathcal{I} = \Phi - \sum_{l=1}^t \mathbf{E}_{i_l} \mathbf{c}_{i_l}$  y se resuelve el problema sin restricciones

$$\mathbf{c}_j = \arg \min_c \|\mathbf{r}_\mathcal{I} - \mathbf{E}_j \mathbf{c}\|_{\mathbf{W}_j}^2, \quad (4.28)$$

para obtener el vector  $\mathbf{c}_j$ . El problema anterior es equivalente a calcular las variables  $\mathbf{c}_j$  que hacen que el vector  $\mathbf{W}_j(\mathbf{r}_\mathcal{I} - \mathbf{E}_j \mathbf{c}_j)$  tenga mínima norma euclidiana. La matriz  $\mathbf{W}_j$  está definida como en la Sección 4.4, para reducir el efecto que tienen los datos en los electrodos en los que la región  $j$ -ésima tiene poca influencia. De este modo, el vector  $\mathbf{E}_j \mathbf{c}_j$  no trata de explicar los residuales por completo, sino sólo una parte de esa información. Entonces  $\Phi_j = \mathbf{E}_j \mathbf{c}_j$  es la estimación del potencial que debe producir la región  $j$ -ésima, y podemos calcular  $\alpha_j$  mediante (4.23) y obtener la estimación de las cotas  $\mathbf{l}_j$  y  $\mathbf{u}_j$  para  $\mathbf{c}_j$  utilizando las expresiones (4.25).

Es importante que la estimación de las cotas sea adecuada, porque de lo contrario esto puede alterar los resultados. Hay que notar que cada vez que se prueba si selecciona una región, hay que resolver el problema (4.28), que es cuadrático y que sólo involucra a las variables del vector  $\mathbf{c}_j$  que es de baja dimensión, por lo que no es un procedimiento costoso.



## 4.6 Etapa 1 del método propuesto: Selección de regiones

De acuerdo con el esquema planteado (Algoritmo 4.1), el método que proponemos tiene dos etapas, y la primera consiste en seleccionar los modelos  $(\mathbf{E}_i, \mathbf{l}_i, \mathbf{u}_i)$  tales que al combinarlos se pueda reproducir los datos  $\Phi$ . De esta forma, en la primera etapa se identifican las regiones activas y se calcula el potencial que cada una de éstas debe generar. Al final, se debe obtener el conjunto  $\mathcal{I} = \{i_1, i_2, \dots, i_s\}$  de índices de las regiones seleccionadas, con  $s$  pequeño y los potenciales  $\Phi_{i_j}$  que cada región seleccionada genera, y que satisfacen las siguientes condiciones

$$\Phi_{i_j} = \mathbf{E}_{i_j} \mathbf{c}_{i_j} \quad \text{con } \mathbf{l}_{i_j} \leq \mathbf{c}_{i_j} \leq \mathbf{u}_{i_j}, \quad (4.29)$$

$$\left\| \Phi - \sum_{j=1}^s \Phi_{i_j} \right\| < \delta \|\Phi\|. \quad (4.30)$$

Para obtener una solución rara en términos de regiones, seguimos un enfoque similar al que tienen los métodos tipo "forward stepwise" (Algoritmo 2.5). Hay varias razones para hacer esta elección:

- Además de las condiciones (4.29) y (4.30) no se impone alguna característica a los vectores  $\Phi_{i_j}$  en (4.29), como para poder plantear un problema de minimización con restricciones que involucre a todas las variables  $c_i$ , que produzca una solución única.
- Aunque los métodos "forward stepwise" no calculan la solución mediante una fórmula cerrada sino mediante un proceso iterativo, en cada paso sólo trabajan con un subconjunto de las variables del problema.
- Si  $\Phi$  fue generado por fuentes que estaban localizadas en una sola región, se espera que el método pueda encontrar la región correcta ejecutando una sola iteración del algoritmo.
- Si la selección se hace de modo que las primeras regiones escogidas sean las más importantes para reproducir los datos, ese conjunto no cambia al repetir los cálculos tomando un valor más pequeño para el parámetro  $\delta$  en (4.30). Así, este parámetro determina la cantidad de regiones que aparecen en la solución, pero no afecta la secuencia en que éstas se van seleccionando.

De esta manera, el algoritmo primero prueba si hay un modelo  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  que por sí sólo explique los datos. Para esto hay que calcular los vectores  $\mathbf{c}_i$ , y dos medidas, una del error  $\epsilon_i$  de la aproximación y otra de la semejanza local  $\beta_i$  entre los datos y  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$ :

$$\mathbf{c}_i = \arg \min_{\mathbf{c}} \|\mathbf{E}_i \mathbf{c} - \Phi\|_{\mathbf{W}_i^2}^2 \quad \text{sujeto a } \mathbf{l}_i \leq \mathbf{c} \leq \mathbf{u}_i, \quad (4.31)$$

$$\beta_i = \Phi^\top \mathbf{W}_i^2 \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i \quad (4.32)$$

$$\epsilon_i = \|\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i - \Phi\|, \quad (4.33)$$

para  $i = 1, 2, \dots, r$ , donde  $\mathbf{l}_i$  y  $\mathbf{u}_i$  son las cotas estimadas considerando que  $\Phi$  es producido sólo por la región  $i$ -ésima (Sección 4.5.1) y  $\mathbf{W}_i$  son matrices de pesos definidas en la Sección 4.4. El valor  $\beta_i$  es el producto escalar de los vectores  $\mathbf{a}_i = \mathbf{W}_i \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  y  $\mathbf{b}_i = \mathbf{W}_i \Phi$ . Las matrices  $\mathbf{W}_i$  restan importancia a las componentes de los vectores en los electrodos donde la región no tiene

demasiada influencia. Tenemos que  $\beta_i = \|\mathbf{a}_i\| \|\mathbf{b}_i\| \text{corr}(\mathbf{a}_i, \mathbf{b}_i)$ , donde  $\text{corr}(\mathbf{a}_i, \mathbf{b}_i)$  es la correlación entre los vectores, la cual es una medida de similitud. Si sólo usamos la correlación como medida de semejanza, se eliminan los factores  $\|\mathbf{a}_i\|$  y  $\|\mathbf{b}_i\|$  que indican que tan intensos son los potenciales que la región  $i$ -ésima está tratando de explicar, y es importante mantener esta información. De este modo, al seleccionar la región que tenga el valor  $\beta_i$  más grande, se selecciona a la región que explica a las mediciones más significativas ( $\|\mathbf{b}_i\|$  debe ser grande) generando un potencial  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  intenso ( $\|\mathbf{a}_i\|$  debe ser grande) que localmente se parece a  $\Phi$  ( $\text{corr}(\mathbf{a}_i, \mathbf{b}_i)$  debe tener un valor alto). Por estas características,  $\beta_i$  puede usarse para establecer la importancia que tienen las regiones para explicar los datos<sup>2</sup>. Para elegir a una región se toma en cuenta los valores de los errores  $\epsilon_i$  y los de semejanza  $\beta_i$ : si el mínimo de los errores  $\epsilon_i$  está por debajo del umbral  $\delta \|\Phi\|$ , se selecciona a la región asociada al error mínimo y terminamos. De lo contrario, se selecciona la región  $i_1$  que tiene el valor de semejanza local  $\beta_{i_1}$  mayor y continuamos la búsqueda de otra región tal que al combinar su modelo de potenciales con el de  $i_1$ , se obtenga una mejor aproximación de los datos  $\Phi$ . Se le da prioridad a la selección de una región que disminuya el error sobre otra que produce un ajuste local, para poder terminar el algoritmo con pocas regiones activas.

Los detalles del procedimiento de selección se presentan en el Algoritmo 4.5, el cual devuelve el conjunto de índices de las regiones activas y los potenciales que cada una de éstas debe generar. En el ciclo del paso 2 se calculan los errores  $\epsilon_i$  y los valores de semejanza  $\beta_i$  para las regiones que no han sido seleccionadas. El problema del paso 4 es similar al que se resuelve para estimar las cotas (ecuación (4.28)). En general, la solución  $\mathbf{c}_i$  de (4.28) puede tener componentes que no cumplan las restricciones, por eso es necesario repetir el cálculo usando las cotas para tratar de garantizar que el vector  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  representa un potencial que puede ser producido por la región.

En el paso 8 se selecciona a la región. Si no hay ninguna región que produzca un error menor que el umbral, se selecciona a la que ajuste mejor a los potenciales más significativos del residual. El paso 11 es necesario para actualizar el residual, porque al introducir una nueva región al conjunto de regiones activas, la contribución cada una de éstas se modifica.

En la condición de paro del algoritmo Algoritmo 4.5 se usa la norma  $e_t$  del residual  $\mathbf{r}_t$ . La condición  $e_t < \delta \|\Phi\|$  es para terminar cuando ya se haya conseguido el ajuste de los datos con la precisión indicada. También aparece la condición  $e_t > e_{t+1}$  que hace que el ciclo termine prematuramente cuando ocurra que el residual haya aumentado en magnitud con respecto a la iteración anterior. En general, el residual debería ir disminuyendo, pero en ocasiones, cuando se elige una región errónea, en la siguiente iteración los errores no disminuyen por la presencia de las cotas. Esto es un indicador de que hubo una mala elección y por ello terminamos el ciclo, para no continuar incorporando regiones que probablemente sean erróneas también. No es usual que esto ocurra. En el siguiente capítulo se muestra que esta condición puede ser útil cuando no se conoce la relación señal a ruido.

## 4.7 Etapa 2: Reconstrucción de fuentes

Si  $\mathcal{I} = \{i_1, i_2, \dots, i_s\}$  es el conjunto de índices de las regiones seleccionadas en la primera etapa del método propuesto, y  $\Phi_{i_l}$  es el potencial que se debe producir la región  $i_l$ , entonces se debe cumplir que  $\Phi_{i_l} = \mathbf{E}_{i_l} \mathbf{c}_{i_l}$  para  $l = 1, \dots, s$ , y  $\Phi \approx \Phi_{i_1} + \Phi_{i_2} + \dots + \Phi_{i_s}$ .

Para cada  $i \in \mathcal{I}$ , queremos hallar una solución de la ecuación  $\Phi_i = \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$ , donde  $\mathbf{K}_i$  es la matriz de lead field asociada la región  $i$ -ésima y  $\mathbf{J}_i$  es el vector formado por las componentes de los dipolos

<sup>2</sup>Se probaron varias medidas de similitud y (4.32) fue la que dió mejores resultados.

**Algoritmo 4.5:** Selección( $\Phi$ ,  $\delta$ )

**Entrada:** Valor de la tolerancia  $\delta \in (0, 1)$  y el potencial  $\Phi$ .

**Salida :** El arreglo de índices  $\mathcal{I}_t$  de regiones seleccionadas y los potenciales  $\Phi_i$  que éstas deben generar.

1. Definir  $t = 1$ ,  $\mathbf{r}_0 = \Phi$ ,  $\mathcal{I}_0 = \emptyset$  y  $e_0 = \|\Phi\|$ .
2. **repeat**
3.     **for**  $i \notin \mathcal{I}_{t-1}$  **do**
4.         Estimar las cotas  $l_i$  y  $u_i$  a partir del residual  $\mathbf{r}_{t-1}$  (Sección 4.5.2).
5.         Resolver  $\mathbf{c}_i = \arg \min_c \|\mathbf{r}_{t-1} - \mathbf{E}_i \mathbf{c}\|_{\mathbf{W}_i^2}^2$  sujeto a  $l_i \leq \mathbf{c} \leq u_i$ .
6.         Definir  $\Phi_i = \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$ .
7.         Definir  $\beta_i = \mathbf{r}_{t-1}^\top \mathbf{W}_i^2 \Phi_i$ .
8.         Calcular  $\epsilon_i = \|\mathbf{r}_{t-1} - \Phi_i\|$ .
9.     **end**
10.     Definir  $i_t = \begin{cases} \arg \min_i \epsilon_i & \text{si } \min_i \epsilon_i < \delta \|\Phi\|, \\ \arg \max_i \beta_i & \text{si no.} \end{cases}$
11.     Definir  $\mathcal{I}_t = \mathcal{I}_{t-1} \cup \{i_t\}$ .
12.     Resolver el problema
 
$$\mathbf{c}_{\mathcal{I}_t} = (\mathbf{c}_{i_1}, \dots, \mathbf{c}_{i_t}) = \arg \min_c \|\mathbf{E}_{\mathcal{I}_t} \mathbf{c} - \Phi\|^2 \quad \text{sujeto a } l_{\mathcal{I}_t} \leq \mathbf{c} \leq u_{\mathcal{I}_t},$$
13.     Recalcular las cotas  $l_i$  y  $u_i$  a partir del vector  $\Phi_i = \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$ , para cada  $i \in \mathcal{I}_t$  (Sección 4.5.1).
14.     Definir  $\mathbf{r}_t = \Phi - \mathbf{E}_{\mathcal{I}_t} \mathbf{c}_{\mathcal{I}_t}$  y  $e_t = \|\mathbf{r}_t\|$ .
15.      $t = t + 1$ .
16. **until**  $e_t < \delta \|\Phi\|$  o  $e_t > e_{t-1}$

en esa región. Es decir, hay que resolver un problema inverso para cada región seleccionada. Estos problemas se pueden resolver usando cualquiera de los métodos presentados en el Capítulo 2, y la elección sólo depende del tipo de reconstrucciones que se desee obtener para el estudio que se esté realizando. Para esta etapa, proponemos un método de reconstrucción de fuentes que hace que éstas queden distribuidas dentro de la región formando grupos. Este método se explica a continuación.

Si la región  $i$ -ésima tiene  $n$  dipolos, entonces el vector de densidad de corriente  $\mathbf{J}_i$  y la matriz de lead field asociada a la región son de la forma

$$\mathbf{J}_i = \begin{pmatrix} j_1 \\ \vdots \\ j_n \end{pmatrix}, \quad \mathbf{K}_i = [k_1 \ k_2 \ \dots \ k_n], \quad (4.34)$$

donde  $k_j$  es la submatriz  $m \times 3$  de  $\mathbf{K}$  que operan con las tres componentes del  $i$ -ésimo dipolo de corriente  $j_i$ . Dado un subconjunto  $\mathcal{L} = \{l_1, l_2, \dots, l_p\}$  del conjunto de índices  $\{1, 2, \dots, n\}$ , definimos

$$\mathbf{J}_{\mathcal{L}} = \begin{pmatrix} j_{l_1} \\ \vdots \\ j_{l_p} \end{pmatrix}, \quad \text{y} \quad \mathbf{K}_{\mathcal{L}} = [k_{l_1} \ k_{l_2} \ \dots \ k_{l_p}], \quad (4.35)$$

como el subvector de  $\mathbf{J}_i$  y la submatriz de  $\mathbf{K}_i$  que se obtienen al eliminar los bloques con índices que no están en  $\mathcal{L}$ .

Queremos que las fuentes reconstruidas formen grupos dentro de la región, de modo que estos cúmulos sean compactos y tengan pocos dipolos. Primero, hay que compensar la desventaja que tienen las fuentes profundas en la región normalizando la magnitud de las columnas de la matriz de lead field  $\mathbf{K}_i$ . La manera de hacerlo es introduciendo una matriz de pesos diagonal  $\mathbf{W}$  que multiplica a  $\mathbf{K}_i$ . Hay varias propuestas para definir los pesos [Fuchs 99]. En nuestro caso definimos

$$\mathbf{W} = \text{diag}(w_j \mathbf{I}_3) = \begin{bmatrix} w_1 \mathbf{I}_3 & \cdots & \mathbf{0} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \cdots & w_n \mathbf{I}_3 \end{bmatrix} \quad \text{con} \quad w_j = \frac{3}{\|\mathbf{k}_{l_1}\| + \|\mathbf{k}_{l_2}\| + \|\mathbf{k}_{l_3}\|}, \quad (4.36)$$

donde  $\mathbf{k}_{l_j}$  es una de las tres columnas de la submatriz  $\mathbf{k}_l$ , por lo que  $w_j$  es el recíproco del promedio de las normas de estas columnas y al usar la matriz identidad  $3 \times 3$ ,  $\mathbf{I}_3$ , esto normaliza las tres columnas de  $\mathbf{k}_l$  con el mismo factor. Entonces, en lugar de buscar una solución para  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i = \Phi_i$ , introducimos un nuevo vector de variables  $\mathbf{q}$  tal que  $\mathbf{J}_i = \mathbf{W} \mathbf{q}$  y resolvemos el problema

$$\mathbf{K}_i \mathbf{W} \mathbf{q} = \Phi_i. \quad (4.37)$$

La solución de (4.37) se va construyendo gradualmente, calculando de forma iterativa una estimación de las fuentes y seleccionando de ésta a los dipolos más intensos en una vecindad. Al final, la solución está formada por todos los dipolos seleccionados y, por construcción, éstos forman uno o varios grupos dentro de la región. Así, primero hay que calcular una solución inicial de (4.37) y seleccionar a los dipolos más intensos en una vecindad. Denotemos por  $\mathcal{N}_1$  al conjunto de índices de los dipolos seleccionados. Con la notación usada en (4.35), calculamos la solución del problema

$$\min \|\mathbf{K}_{\mathcal{N}_1} \mathbf{W}_{\mathcal{N}_1} \mathbf{q}_{\mathcal{N}_1} - \Phi_i\|, \quad (4.38)$$

y definimos  $\mathbf{J}_{\mathcal{N}_1} = \mathbf{W}_{\mathcal{N}_1} \mathbf{q}_{\mathcal{N}_1}$ . Si el error  $\|\mathbf{K}_{\mathcal{N}_1} \mathbf{J}_{\mathcal{N}_1} - \Phi_i\|$  es pequeño, terminamos y  $\mathbf{J}_{\mathcal{N}_1}$  es la solución. Si no, hay que volver a calcular la solución de (4.37) y localizar a los dipolos más intensos en una vecindad fuera de  $\mathcal{N}_1$ . Con ellos se define al conjunto  $\mathcal{N}_2$  y se calcula la solución del problema

$$\min \|\mathbf{K}_{\mathcal{N}} \mathbf{W}_{\mathcal{N}} \mathbf{q}_{\mathcal{N}} - \Phi_i\|, \quad (4.39)$$

donde  $\mathcal{N} = \mathcal{N}_1 \cup \mathcal{N}_2$ . Se define  $\mathbf{J}_{\mathcal{N}} = \mathbf{W}_{\mathcal{N}} \mathbf{q}_{\mathcal{N}}$ . Si el error  $\|\mathbf{K}_{\mathcal{N}} \mathbf{J}_{\mathcal{N}} - \Phi_i\|$  es pequeño, terminamos. Si no, se repite el proceso.

La manera de construir los conjuntos  $\mathcal{N}_t$  se ilustra en la Figura 4.10. Supongamos que al calcular la solución inicial de  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i = \Phi_i$  las fuentes más significativas se encuentran en dos zonas  $\mathcal{A}$  y  $\mathcal{B}$  (Figura 4.10(a)). Si los dipolos más intensos están en  $\mathcal{A}$ , se calcula su centroide  $\mathbf{v}_1$  y se forma una vecindad  $\mathcal{N}_1$  alrededor de  $\mathbf{v}_1$  con un cierto número dado de fuentes. Si al resolver el problema inverso usando sólo las fuentes en  $\mathcal{N}_1$  se obtiene un error grande en la aproximación de  $\Phi$ , hay que calcular otra solución de  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i = \Phi_i$  en la que se penaliza menos a los dipolos en  $\mathcal{N}_1$ , para que éstos continúen siendo parte de la solución inversa, y buscamos a las fuentes más significativas. Supongamos que los dipolos más intensos fuera de  $\mathcal{N}_1$  en la nueva estimación se encuentran distribuidos sobre el conjunto  $\mathcal{A} - \mathcal{N}_1$ . Como este conjunto tiene forma de anillo, su centroide  $\mathbf{v}_2$  pertenece a  $\mathcal{N}_1$ . Al construir la vecindad  $\mathcal{N}_2$  alrededor de  $\mathbf{v}_2$  con el mismo número de dipolos que se usó para definir  $\mathcal{N}_1$ , debe ocurrir que  $\mathcal{N}_2$  esté casi contenida en  $\mathcal{N}_1$  (Figura 4.10(b)). Esto indica que el conjunto  $\mathcal{N}_1$  inicial

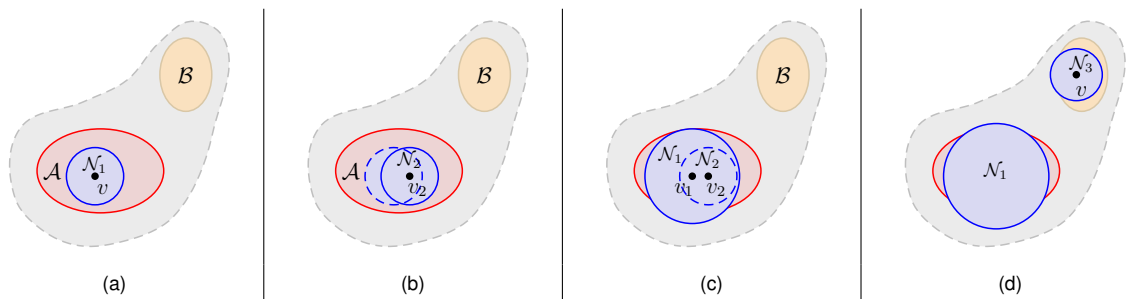
fue pequeño, y si se hubiera construido con más dipolos, posiblemente los dipolos más intensos ya no estarían en  $\mathcal{A} - \mathcal{N}_1$ , sino en  $\mathcal{B}$ , que es la otra zona que queremos incluir en la solución. Así, conviene duplicar el tamaño de  $\mathcal{N}_1$  para que abarque a más dipolos (Figura 4.10(c)). Se resuelve (4.39) y si el error de aproximación a los potenciales es pequeño, el algoritmo termina. Si no, nuevamente hay que calcular otra solución inversa que penaliza menos a los dipolos en  $\mathcal{N}_1 \cup \mathcal{N}_2$ , y se localizan a las fuentes más intensas fuera de ese conjunto, y se construye una vecindad  $\mathcal{N}_3$  alrededor su centroide (Figura 4.10(d)). Por simplicidad en la Figura 4.10 los conjuntos  $\mathcal{A}$  y  $\mathcal{B}$  no se modifican al recalculer la solución, pero lo cierto es que al asignar diferentes pesos a las fuentes, los dipolos significativos cambian de posición. Por eso es que no se umbraliza la solución inicial para poder obtener directamente a los conjuntos  $\mathcal{A}$  y  $\mathcal{B}$ . El proceso de reconstrucción de fuentes se describe en el Algoritmo 4.6.

La salida del Algoritmo 4.6 es la reconstrucción de la densidad de corriente en la región  $i$ -ésima. En todo momento se trabaja únicamente con los voxeles que pertenecen a la región, de modo que al definir las vecindades  $\mathcal{N}_t$  o aumentar su tamaño, sólo se toman en cuenta a los voxeles de la región en cuestión. Como se explicó con el ejemplo de la Figura 4.10, el paso 6 modifica el tamaño de alguno de los conjuntos  $\mathcal{N}_k$ , obtenido en iteraciones previas, porque si éste hubiera sido más grande,  $\mathcal{N}_t$  se hubiera elegido de forma diferente. El parámetro  $a$  controla, hasta cierto punto, que tanto se concentran las fuentes alrededor de los centroides calculados. Si  $a$  es grande, el algoritmo puede terminar en una iteración, dejando que las fuentes reconstruidas abarque una porción extensa de la región. Si  $a$  es pequeño, se puede obtener varios grupos disconexos. En principio, el algoritmo sólo construye las fuentes necesarias para explicar los potenciales, lo cual depende del parámetro  $\epsilon_{max}$ .

## 4.8 Resumen de algoritmo propuesto

A la técnica que proponemos la llamamos *Reconstrucción de Fuentes Basada en Regiones* (RFBR). Para aplicarla, además de los datos usuales se deben tener varios elementos precalculados a partir de la partición en regiones de la materia gris, y éstos son:

- los modelos  $(\mathbf{E}_i, \hat{\mathbf{l}}_i, \hat{\mathbf{u}}_i)$ , y el vector promedio  $\boldsymbol{\mu}_i$  para poder representar los potenciales de la región  $i$ -ésima (Sección 4.3),
- las matrices  $\mathbf{W}_i$  que indica la influencia que tiene la región  $i$ -ésima sobre los electrodos (Sección 4.4).



**Figura 4.10:** Representación de la reconstrucción de fuentes en una región. (a) Partiendo de una solución inicial, los conjuntos  $\mathcal{A}$  y  $\mathcal{B}$  indican las zonas estás los dipolos más intensos. (b) Se seleccionan algunos voxeles  $\mathcal{N}_1$ . (c) Si aún hay fuentes significativas alrededor de  $\mathcal{N}_1$ , se reajusta su tamaño para incluirlas. (d) Si se necesita, el algoritmo incluye otras zonas.

**Algoritmo 4.6:** Reconstrucción( $\Phi_i, \mathbf{K}_i, \epsilon_{max}, \tau, \lambda, a$ )

**Descr.** : Calcula el vector  $\mathbf{J}_i$  de fuentes en la región  $i$ -ésima.

**Entrada:** El potencial  $\Phi_i$  que genera la región, el máximo error relativo  $\epsilon_{max} \in (0, 1)$ , el parámetro de regularización  $\lambda$  y el tamaño mínimo  $a$  de las vecindades.

**Salida** : El vector  $\mathbf{J}_i = (j_1, \dots, j_n)$  de fuentes reconstruidas.

1. Calcular  $\mathbf{W} = \text{diag}(w_k \mathbf{I}_3)$  como en (4.36).
2. Inicializar  $\mathbf{M}_0$  como la matriz identidad,  $\epsilon = 1$ ,  $\mathcal{N} = \emptyset$  y  $t = 1$ .
- while**  $\epsilon > \epsilon_{max}$  **do**
  3. Resolver el problema
 
$$(\mathbf{q}_1 \cdots \mathbf{q}_s) = \arg \min_q \|\mathbf{K}_i \mathbf{W} \mathbf{q} - \Phi_i\|^2 + \lambda \|\mathbf{M}_{t-1} \mathbf{q}\|^2$$
  4. Calcular el centroide  $\mathbf{v}$  de los dipolos fuera de  $\mathcal{N}$  con magnitud  $> \tau \max_{k \notin \mathcal{N}} \|w_k \mathbf{q}_k\|$ .
  5. Definir  $\mathcal{N}_t$  como la vecindad del punto  $\mathbf{v}$  formada por los  $a$  voxeles más cercanos.
  6. Si  $\mathbf{v} \in \mathcal{N}_k$  para algún  $1 \leq k < t$ , duplicar el tamaño de  $\mathcal{N}_k$ .
  7. Redefinir  $\mathcal{N}$  como el conjunto de índices de los voxeles en  $\cup_{k=1}^t \mathcal{N}_k$ .
  8. Definir  $\mathbf{M}_t = \text{diag}(m_l \mathbf{I}_3)$ , con  $m_l = \begin{cases} 1 & \text{si } l \in \mathcal{N}, \\ 100 & \text{si no.} \end{cases}$
  9. Calcular  $\mathbf{q}_{\mathcal{N}} = (\mathbf{q}_{l_1}, \dots, \mathbf{q}_{l_p}) = \arg \min_q \|\mathbf{K}_{\mathcal{N}} \mathbf{W}_{\mathcal{N}} \mathbf{q} - \Phi_i\|^2$ .
  10. Calcular  $\epsilon = \|\mathbf{K}_{\mathcal{N}} \mathbf{W}_{\mathcal{N}} \mathbf{q}_{\mathcal{N}} - \Phi_i\| / \|\Phi_i\|$  y hacer  $t = t + 1$ .
- end**
11. Para  $l = 1, \dots, n$ , definir  $j_l = \begin{cases} w_l \mathbf{q}_l & \text{si } l \in \mathcal{N}, \\ 0 & \text{en caso contrario.} \end{cases}$   
con  $w_l$  definido como en (4.36).

Estos elementos dependen de la forma en que se haya realizado el agrupamiento de los voxeles de materia gris en regiones y del arreglo de electrodos utilizado, y si éstos se mantienen fijos, no hay que repetir los cálculos. El método RFBR se describe en el Algoritmo 4.7.

El algoritmo Algoritmo 4.7 es determinista. Cada vez que se ejecuta con los mismos datos de entrada se obtiene el mismo resultado. Sobre el paso 2 del algoritmo, se vuelve a recalcular el vector  $\mathbf{c}$  en vez de usar el vector que se obtiene en la última iteración de la etapa de selección (paso 6 del Algoritmo 4.5) porque éste se calcula usando las matrices de pesos  $\mathbf{M}$  que da más importancia a las mediciones en un subconjunto de electrodos. En cambio, en el problema del paso 2 de Algoritmo 4.7 no se introduce ese sesgo para que no afecte a los potenciales reconstruidos  $\Phi_i$ , que son los que determinan a las fuentes en cada región.

Para los pasos 1 y 2 se trabaja con combinaciones de modelos de la forma  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  en lugar de  $\mathbf{K}_i \mathbf{J}_i$ , donde  $\mathbf{K}_i$  es la matriz de lead field y  $\mathbf{J}_i$  la densidad de corriente en la región  $i$ -ésima. Cuando se trabaja directamente con  $\mathbf{J}_i$  tiene sentido exigir que  $\mathbf{J}_i$  sea raro o que sus componentes varíen suavemente de acuerdo a un sistema de vecindades, porque esas características se reflejan en la forma en que las fuentes se distribuyen en la región. Pero no tiene sentido imponerle esas características a las componentes del vector  $\mathbf{c}_i$ , porque no tiene un efecto directo sobre la distribución de fuentes. Por eso puede usarse la norma Euclidiana para definir la función objetivo para el cálculo del vector  $\mathbf{c}$ , porque no importa que  $\mathbf{c}$  no sea raro. Lo único que hay que considerar es que las componente de  $\mathbf{c}$

**Algoritmo 4.7:** Reconstrucción de Fuentes Basada en Regiones RFBR

**Descr.** : Calcula el vector  $\mathbf{J}$  de la discretización de la densidad de corriente a partir de las mediciones  $\Phi$  de potenciales en un instante de tiempo.

**Entrada:** El potencial  $\Phi$  de mediciones en los electrodos.

**Salida** : El vector  $\mathbf{J} = (\mathbf{J}_1, \mathbf{J}_2, \dots, \mathbf{J}_r)$ , donde  $\mathbf{J}_i$  son las fuentes en región  $i$ -ésima.

1. Determinar un subconjunto de regiones  $\mathcal{I} = \{i_1, i_2, \dots, i_s\}$  que pueden generar un potencial similar a  $\Phi$  con el Algoritmo 4.5:

$$[\mathcal{I}, \{\Phi_{i_j}\}] \leftarrow \text{Selección}(\Phi, \delta)$$

donde  $\Phi_{i_j}$  es el potencial que debe generar la región  $i_j$ .

2. Para cada  $i \in \mathcal{I}$ , reconstruir las fuentes  $\mathbf{J}_i$  con el Algoritmo 4.6:

$$\mathbf{J}_i \leftarrow \text{Reconstrucción}(\Phi_i, \mathbf{K}_i, \epsilon_{max}, \tau, \lambda, a)$$

tienen que estar acotadas, por lo que ya hemos explicado. Para resolver un problema de optimización cuadrático con restricciones de cota, como el del paso 2 del algoritmo, se puede aplicar el método de proyección de gradiente [Nocedal 99] o un método basado en conjuntos activos [Stark 95].

## 4.9 Discusión

Por la manera en que queda estructurado el método propuesto, descomponemos el cálculo de la solución inverso en dos partes. En la primera, se trabaja en el dominio de las mediciones para poder descomponer a los datos  $\Phi$  como una suma de potenciales  $\Phi_i$  generados por cada región, y la manera de resolver esta parte del problema es mediante un algoritmo de selección de modelos. Por ahora, el único criterio que estamos usando es que queremos una descomposición en la que la mayoría de los vectores  $\Phi_i$  sean cero, pero podríamos incorporar algunas otras características a estos vectores, relacionadas con su norma o la suavidad que deben tener para poder hacer un mejor filtrado al ruido. Es decir, se puede tratar de imponer más condiciones a los modelos  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  de cada región para mejorar el proceso de selección, y debido a que el número de variables es reducido, no debería de haber una gran repercusión en el costo computacional (para los experimentos cada vector  $\mathbf{c}_i$  es de dimensión 15, mientras que la dimensión de cada vector  $\mathbf{J}_i$  está entre 50 y 350).

La otra parte del algoritmo propuesto reconstruye las fuentes en cada región de forma independiente. Esto da flexibilidad al método para hacer el tipo de reconstrucciones que sean más convenientes. Nosotros proponemos una manera para obtener fuentes que se mantienen agrupadas dentro de la región, para que no queden distribuidas en forma arbitraria, pero se podría usar cualquier otro método de solución inversa. Debido a que en cada región sólo se opera con pocas variables, en comparación con el total de ellas, la solución en cada región puede obtenerse rápidamente.

De esta manera, estamos trabajando con dos tipos transformaciones; ambas mapean a las variables  $\mathbf{c}_i$  y  $\mathbf{J}_i$  en potenciales y están relacionados de la siguiente forma:

$$\Phi = \sum_{i=1}^r \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i + \epsilon, \quad (4.40)$$

$$\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i = \mathbf{K}_i \mathbf{J}_i \quad \text{para } i = 1, \dots, r. \quad (4.41)$$

Las variables  $\mathbf{c}_i$  representan los pesos de combinaciones lineales de ciertos patrones de potenciales que pueden ser producidos por cada región, y que son representados por los eigenvectores obtenidos de un conjunto de entrenamiento. Por ello, no se puede relacionar a las fuentes directamente con las variables  $\mathbf{c}_i$ , y esto nos da cierta libertad para trabajar de forma independiente en la descomposición (4.40) y luego en cada problema de reconstrucción (4.41), y no como en [Trujillo-Barreto 08] (Sección 2.8) o en el método IBF (Sección 2.7.2), en los que se introducen nuevas variables que quedan relacionadas directamente con la densidad de corriente  $\mathbf{J}$  mediante una transformación lineal. En el caso del método IBF la transformación es de la forma  $\mathbf{J} = \mathbf{B}\mathbf{x}$ , pero el procedimiento para obtener la matriz  $\mathbf{B}$  es más complicado que el que nosotros adoptamos para obtener las matrices  $\mathbf{E}_i$ , ya que para calcular  $\mathbf{B}$  se requiere una segmentación detallada de la materia gris, calcular de forma precisa los gradientes y establecer las conectividades entre los voxels.

A diferencia del método LAE (Sección 2.8), las regiones que usamos están predefinidas, y no se van construyendo con las fuentes seleccionadas. Esto permite establecer un marco de comparación de la actividad eléctrica entre sujetos. Por otro lado, aunque usemos un conjunto de regiones como las que se emplean en [Trujillo-Barreto 04], nuestro enfoque no requiere considerar todas las combinaciones de las regiones para establecer los posibles modelos de actividad eléctrica. Nuestros modelos son más simples, ya que únicamente están formados por una sola región, y posteriormente buscamos una manera de combinarlos. Aunque el método FINE también usa regiones, sólo lo hace para simplificar la búsqueda de las fuentes activas, que no pueden exceder al número de electrodos, aunque este método tendría ventaja sobre el que proponemos en el caso en que dichas fuentes están distribuidas en muchas regiones, porque en nuestro caso tratamos de seleccionar pocas de éstas.

La parte crítica del método propuesto es la primera etapa, porque es ahí donde se determinan las regiones en las que se va a realizar el proceso de reconstrucción de fuentes. Si la elección de regiones es errónea, se introduce un sesgo en la reconstrucción y no es posible recuperar las fuentes originales. También, aunque la elección de regiones sea correcta, la forma en el potencial dado  $\Phi$  se descompone para definir las contribuciones  $\Phi_i$  de cada región, influye en la reconstrucción. Sólo en los casos en los que hay una sola región y no hay ruido, la reconstrucción puede ser muy precisa. Es por ello que es muy importante que aun en el caso en que se seleccione una combinación incorrecta de regiones, al menos éstas sean vecinas de las regiones correctas, para que al momento de hacer la reconstrucción de fuentes, los dipolos no queden alejados de las verdaderas fuentes.

En la segunda etapa del método propuesto no se imponen las restricciones para reconstruir fuentes con las características las distribuciones de fuentes usadas para generar los eigenmodelos (Sección (4.2.1)). La razón de no hacerlo es porque esto hace que el método sea computacionalmente más costoso, y no lo hacen más preciso, ya que si una región errónea es seleccionada, no hay forma de que la reconstrucción de fuentes ayude a cambiar esa situación. Lo más que se puede esperar, en el caso en el que la región errónea sea vecina de la región deberíamos haber seleccionado, es que las fuentes reconstruidas queden lo más cerca posible de la frontera de la región correcta.

En el siguiente capítulo se evalúa el desempeño del método RFBR y se compara los resultados con los que se obtienen con otras propuestas.



Para aplicar el método propuesto se necesita un modelo de la cabeza, discretizar la materia gris en voxeles y agruparlos para formar un conjunto de regiones. Con los voxeles las regiones se define el modelo de fuentes distribuidas. Luego hay se fija un arreglo de electrodos y se calculan las matrices de lead field de cada región, y se generan los datos que necesita el método RFBR.

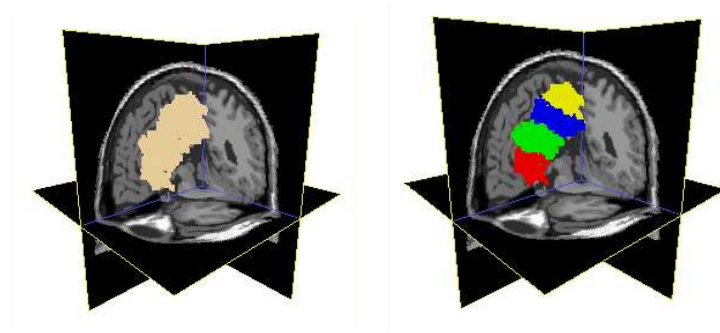
En las primeras secciones de este capítulo se describe la construcción del modelo de regiones que es utilizado para probar el desempeño del método propuesto con datos sintéticos. También se compara dicho método con algunos de los algoritmos descritos en el Capítulo 2. Al final también se muestran algunos resultados con datos reales.

## 5.1 Modelo de regiones anatómicas

Para facilitar la interpretación de la reconstrucción de fuentes, la materia gris se divide en regiones con algún significado. Lo ideal es usar una partición funcional, pero esto no está tan avanzado en humanos como lo está en animales. En algunos estudios tratan de localizar y de delinear las fronteras de las regiones cerebrales a partir de imágenes de resonancia magnética funcional [Cohen 08]. Otros enfoques que se siguen para hacer una parcelización de la corteza cerebral se basan en considerar las conexiones entre las regiones anatómicas [Guevara 08, Nanetti 09]. Hay varios problemas para definir un atlas que defina una partición del cerebro en regiones por su función [Brett 02], y por ello lo más común es definir la partición anatómica del cerebro. Una de ellas es la que definen las *áreas de Brodmann* [Brodmann 06], la cual está basada en la clasificación de las células cerebrales que toma en cuenta su tipo y la forma en que están distribuidas dentro de las capas de la corteza cerebral. Tiene sentido que una región constituida por células del mismo tipo realice ciertas funciones específicas. Cada una de estas áreas han sido estudiadas y les ha relacionado con ciertas funciones cerebrales.

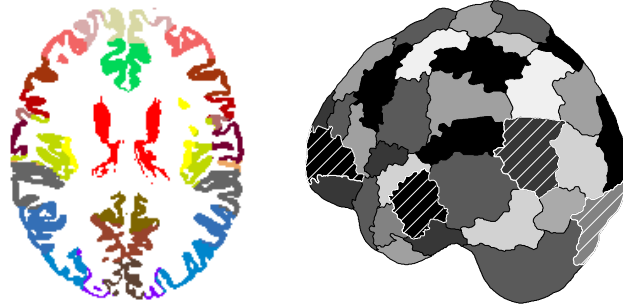
Para crear el modelo de regiones se usa el atlas anatómico de Montreal [Collins 98] y se etiquetan los voxeles de materia gris de acuerdo a las áreas de Brodmann. Los voxeles que pertenecen a la materia gris profunda y al cerebelo quedan asignados a alguna de las áreas, por lo que se crearon otras regiones adicionales. El modelo de regiones utilizado está basado en una subdivisión de las áreas de Brodmann, ya que la mayoría de éstas son extensas, y requerimos regiones más pequeñas para no aumentar el error de localización de las fuentes se selecciona una región de forma errónea. En la Figura 5.1 se muestra una de las áreas de Brodmann y la manera en que fue dividida.

Al final se obtuvieron 174 regiones, distribuidas como se indica en la Figura 5.2. Una región es superficial o profunda considerando su distancia a los electrodos. Las regiones profundas son más extensas porque no se espera que haya buena localización espacial en estas zonas.



**Figura 5.1:** A la derecha se muestra la división realizada al área de Brodmann mostrada a la izquierda.

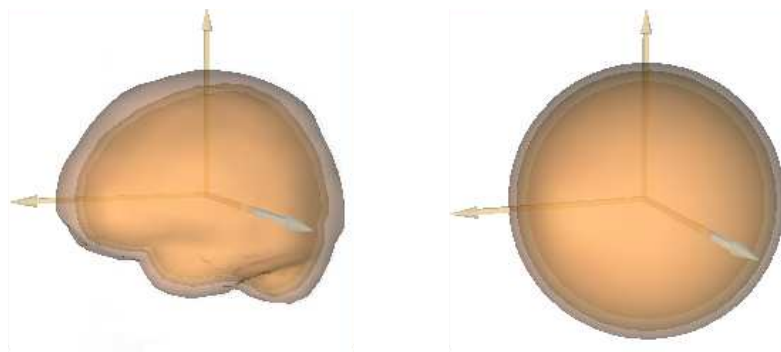
Tipo:	Cantidad
Superficiales:	48 por hemisferio
Profundas:	39 por hemisferio
<b>Total:</b>	<b>87 por hemisferio</b>



**Figura 5.2:** La tabla muestra la cantidad de regiones superficiales y profundas obtenidas. Las imágenes muestran el resultado de la partición.

## 5.2 Modelo de la cabeza para los experimentos sintéticos

Para realizar las comparaciones entre métodos con datos sintéticos se optó por usar el modelo de 4 esferas concéntricas, que permite calcular las entradas de la matriz de lead field mediante una expresión analítica [Zhang 95]. Esto facilita la reproducción de los resultados obtenidos y evitamos tener que establecer una discretización del volumen conductor o sus interfaces, pues esto introduce un error en cálculo de la matriz de lead field.



**Figura 5.3:** A la izquierda se muestran las superficies extraídas del atlas anatómico y a la derecha las superficies del modelo de esferas.

Para el modelo esférico de la cabeza usamos los valores promedio de las conductividades y los radios que aparecen en [Ferree 00], que son los siguientes:

Capa	Conductividad	Radio
Cerebro	0.250	8.0
líquido cefalorraquídeo	1.790	8.2
Cráneo	0.018	8.7
Cuero cabelludo	0.440	9.2

Queremos que el modelo de regiones sea parecido al del atlas anatómico y por ello deformamos al atlas de modo que las envolventes del cerebro, cráneo interior y de la cabeza queden próximas a las superficies correspondientes del modelo de esferas (Figura 5.3). Primero se calcula la transformación afín mejor ajusta a las envolventes a las superficies correspondientes del modelo de esferas (Figura 5.4(a)). Esta aproximación es burda y para mejorarla buscamos una transformación

$$T(x, y, z) = (u(x, y, z), v(x, y, z), w(x, y, z))^T,$$

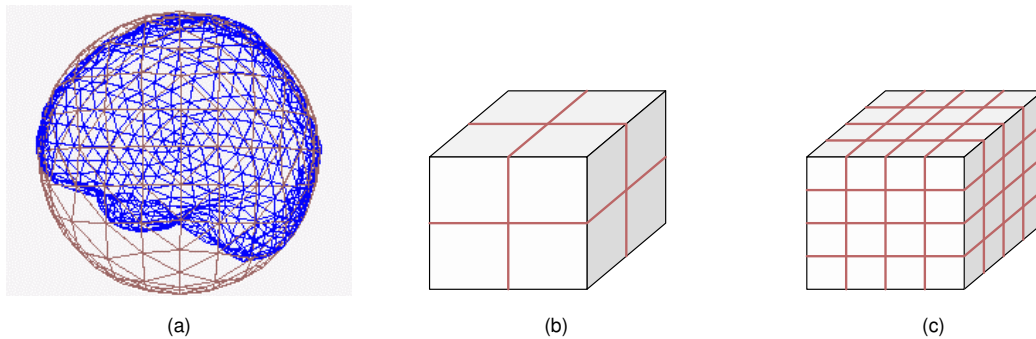
que produzca la deformación final. Cada componente de  $T$  se modela como una combinación lineal de b-splines cúbicos  $\beta_l(x, y, z)$ , por lo que se debe tener que

$$u(x, y, z) = x + \sum_{l=1}^n \alpha_l \beta_l(x, y, z), \quad v(x, y, z) = y + \sum_{l=1}^n \alpha_{l+n} \beta_l(x, y, z),$$

$$w(x, y, z) = z + \sum_{l=1}^n \alpha_{l+2n} \beta_l(x, y, z).$$

Los b-splines  $\beta_l(x, y, z)$  están distribuidos en una retícula regular que contiene al atlas. Para determinar los coeficientes  $\alpha_i$  no se usan los puntos  $\{(x_k, y_k, z_k)\}$  de las envolventes que están lejos de las superficies de las esferas (Figura 5.4(a)), para no deformar demasiado al cerebro. Si  $(x_k, y_k, z_k)$  es un punto de la envolvente que debe mapearse sobre la esfera de radio  $R_i$ , definimos

$$\begin{pmatrix} \hat{x}_k \\ \hat{y}_k \\ \hat{z}_k \end{pmatrix} = T(x_k, y_k, z_k) = \frac{R_i}{\sqrt{x_k^2 + y_k^2 + z_k^2}} \begin{pmatrix} x_k \\ y_k \\ z_k \end{pmatrix},$$



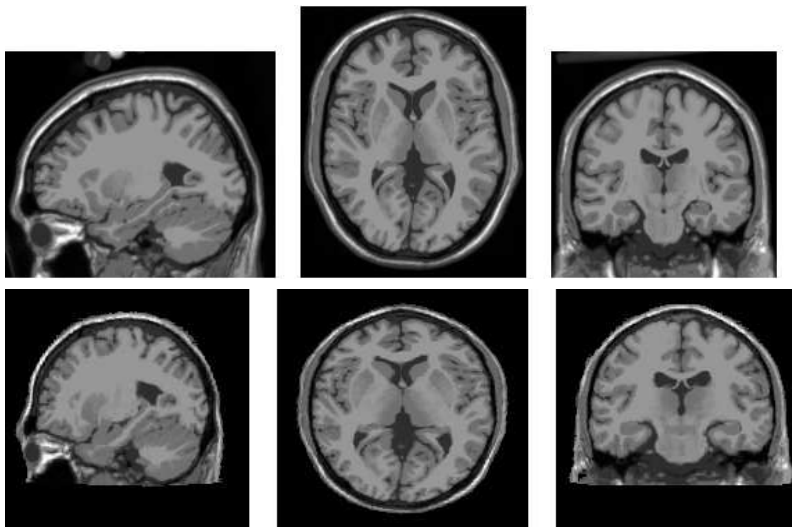
**Figura 5.4:** (a) Resultado obtenido al aplicar la transformación afín a la envolvente del cerebro, que hace que quede cerca de una de las esferas. (b) Retícula  $3 \times 3 \times 3$  para los nodos de los b-splines. (c) Retícula  $5 \times 5 \times 5$ . Cada b-spline es colocado en uno de los vértices de los cubos.

es decir,  $(\hat{x}_k, \hat{y}_k, \hat{z}_k)$  es la proyección radial de  $(x_k, y_k, z_k)$  sobre la esfera (i.e. el punto más cercano). Para cada componente de  $T$  resolvemos un problema de minimización para calcular los coeficientes  $\alpha_l$ . Por ejemplo, para determinar los coeficientes de  $u(x, y, z)$  minimizamos una función  $E$  que mide el error cuadrático entre  $u(x_k, y_k, z_k)$  y  $\hat{x}_k$ , la cual está dada por la siguiente expresión:

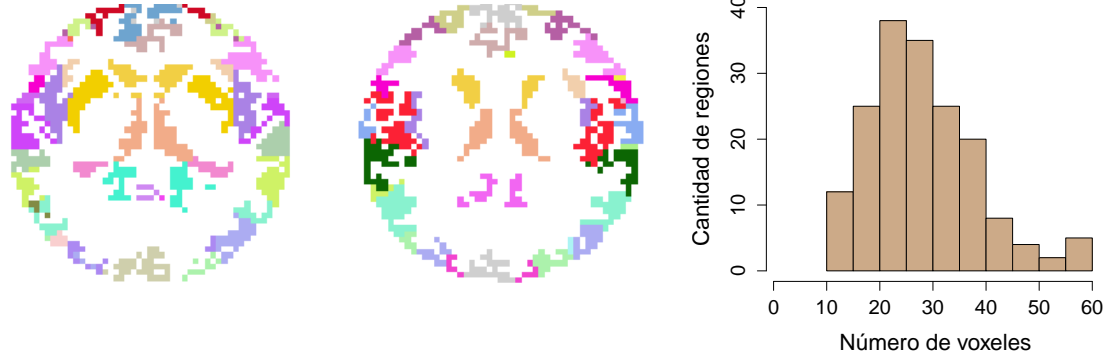
$$E = \sum_{k=1}^m [u(x_k, y_k, z_k) - \hat{x}_k]^2 + \lambda \iiint [u_{xx}^2 + u_{yy}^2 + u_{zz}^2 + 2u_{xy}^2 + 2u_{xz}^2 + 2u_{yz}^2] dx dy dz.$$

El término que tiene que ver con la integral triple controla la suavidad de la función  $u$ .

Queremos que la transformación  $T$  afecte a las estructuras internas del cerebro. Como sólo tenemos información en las interfaces para calcular las deformaciones, si la retícula en donde se encuentran ubicados los b-splines es fina, puede ocurrir que las deformaciones sólo se produzcan alrededor de las fronteras, sin afectar al interior. Se puede propagar la información hacia el interior del cerebro aumentando el valor de  $\lambda$ , pero esto afecta al ajuste en las fronteras. Para evitar esto, seguimos el enfoque usado en [González Vega 09] para deformar gradualmente la imagen. La idea es calcular una transformación  $T_1$  usando una retícula con  $3 \times 3 \times 3$  b-splines (Figura 5.4(b)) y aplicar  $T_1$  al atlas. Luego se considera un conjunto de b-splines distribuidos en una retícula de tamaño  $5 \times 5 \times 5$  (Figura 5.4(c)) y se calcula una transformación  $T_2$  que mapee a los puntos  $\{T_1(x_k, y_k, z_k)\}$  en el puntos sobre las esferas, y así se continúa hasta obtener el resultado deseado. Con este enfoque, la transformación  $T_1$  produce las deformaciones globales al modelo del atlas, que no sólo afectan a los puntos en las fronteras, sino también a los que están en el interior del cerebro, y las siguientes transformaciones  $T_i$  van produciendo cambios anatómicos cada vez más localizados en regiones alrededor de las fronteras. El resultado final se presenta en la Figura 5.5. Se observa que las deformaciones se producen también en el interior del cerebro, que era uno de los objetivos.



**Figura 5.5:** En la parte superior se muestran algunos cortes del atlas original. En la parte inferior se muestran las imágenes correspondientes en el atlas deformado.



**Figura 5.6:** Dos cortes axiales de una discretización del modelo deformado, donde los voxels están etiquetados de acuerdo a las regiones anatómicas. El histograma muestra la cantidad de regiones que tienen el número de voxels indicados en el eje horizontal, para una discretización de 4970 voxels de la materia gris.

Por otra parte, para medir el error de localización de fuentes hay que tomar en cuenta el tamaño de los voxels de la discretización del modelo. Resulta complicado hacer la conversión de distancias entre el atlas deformado y el original, porque la transformación aplicada es no lineal. Por eso, en adelante vamos a considerar al atlas deformado como si fuera la imagen original y que sus voxels son de tamaño  $1\text{mm} \times 1\text{mm} \times 1\text{mm}$ .

El atlas deformado tiene un total de 485827 voxels de materia gris, Para las pruebas usamos dos discretizaciones más burdas para el modelo de fuentes. En una de ellas los voxels son de tamaño  $100/19 \approx 5.26$  mm en cada dirección, lo que produce un modelo de fuentes con 4970 dipolos, que usado para las comparaciones con los métodos que computacionalmente son más costosos. En la otra discretización los voxels son  $100/38 \approx 2.63$  mm de tamaño en cada dirección, lo que produce un modelo de fuentes con 25 329 dipolos, que usado para comparar métodos que pueden trabajar directamente con las matrices  $E_i$ .

Los voxels de la discretización deben agruparse de acuerdo a las regiones anatómicas establecidas, y para ello se se mapean los etiquetas de las regiones del atlas original al modelo deformado, como se muestra en la Figura 5.6.

Se definió un arreglo de  $m = 120$  electrodos, que en forma esquemática se muestra en la Figura 5.7. Con esta información se calcula la matriz de lead field  $K_i$  para cada región, de modo que

$$\mathbf{K} = [\mathbf{K}_1 \mathbf{K}_2 \cdots \mathbf{K}_{174}],$$

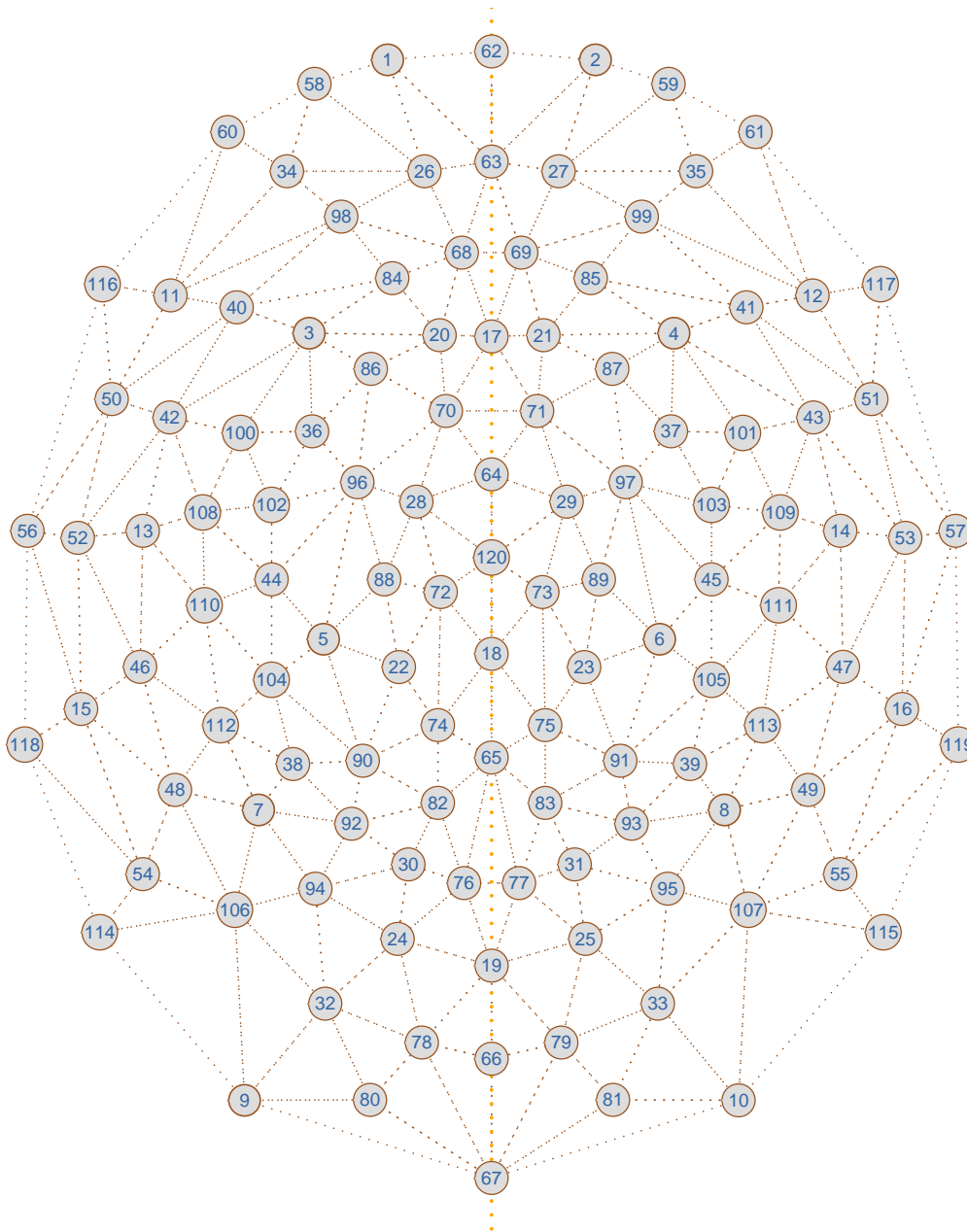
es la matriz de lead field de todo el cerebro. Los potenciales  $\Phi$  registrados en los electrodos son generados por una distribución de fuentes  $\mathbf{J}$ , es decir,  $\Phi = \mathbf{K}\mathbf{J}$ . En vez de usar  $\Phi$  en el problema inverso, es usual emplear al vector que resulta al restar a cada componente de  $\Phi$  el valor promedio de las mediciones para que éstas sean independientes del electrodo de referencia. Así, los potenciales se transforman usando la matriz de centrado

$$\mathbf{H} = \mathbf{I} - \frac{1}{m} \mathbf{1} \mathbf{1}^\top,$$

donde  $\mathbf{I}$  es la matriz identidad  $m \times m$  y  $\mathbf{1} \in \mathbb{R}^m$  tiene todas sus componentes son iguales a 1, por lo que  $\mathbf{1}^\top \mathbf{1}$  es la matriz con todas sus entradas iguales a 1. Así, se debe cumplir que

$$H\Phi = HKJ = [HK_1 \quad HK_2 \quad \cdots \quad HK_{174}]J.$$

En adelante, para no cambiar la notación utilizada en los capítulos anteriores, denotamos por  $K_i$  a la matriz  $HK_i$ . También denotamos por  $\Phi$  al potencial  $H\Phi$ . De esta forma no se modifican las expresiones del capítulo anterior.



**Figura 5.7:** Diagrama de la distribución de electrodos utilizados para hacer las pruebas. Los electrodos de la parte superior son los que se colocan en la parte frontal.

### 5.3 Obtención de los modelos $(\mathbf{E}_i, \mathbf{l}_i, \mathbf{u}_i)$

En cada región se generaron 50 000 configuraciones diferentes de fuentes, de acuerdo con el procedimiento descrito en la Sección 4.2.2. Aplicando la matriz de lead field de la región a estas densidades, se obtiene un conjunto de potenciales  $\{\Phi_l\}_{l=1}^{50000}$ , los cuales se normalizan y con esos datos se calculan las componentes principales para formar las matrices  $\mathbf{E}_i$ , el vector promedio  $\mu_i$ , y las cotas para las variables  $\mathbf{l}_i$  y  $\mathbf{u}_i$ , como se describió en la Sección 4.2.

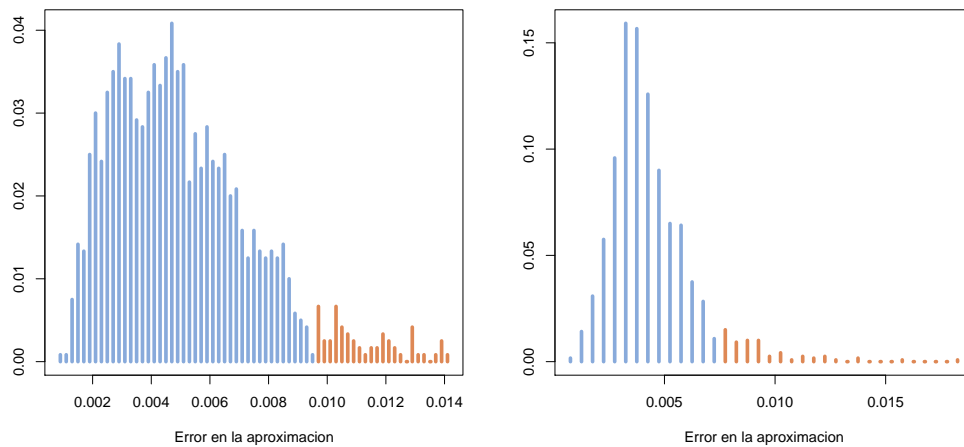
Para determinar el número de componentes principales que hay que seleccionar para formar las matrices  $\mathbf{E}_i$ , en cada región revisamos cuantos eigenvectores se necesitan para que el error relativo

$$\frac{\|\Phi_l - \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i\|}{\|\Phi_l\|} \quad (5.1)$$

sea menor que 0.01 en el 95% de la muestra de potenciales. Luego, el número de columnas de todas las matrices  $\mathbf{E}_i$  se elige como el número más grande de componentes principales que haya sido requerido para que el error relativo (5.1) sea menor a 0.01 en el 95% de los casos, para todas las regiones.

Para los dos modelos de fuentes que hemos definido, la que tiene 4970 dipolos y la que tiene 25 329 dipolos, es suficiente con elegir 15 componentes principales para que el criterio anterior se cumpla, de modo que las matrices  $\mathbf{E}_i$  son de tamaño  $120 \times 15$ . En la Figura 5.8 se muestra la distribución de los errores relativos en dos regiones diferentes. En general, los errores relativos varían entre 0 y 0.025, y considerando que los errores debidos al ruido en los datos son más grandes, el modelo  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  es una aproximación aceptable para los potenciales, al menos para el tipo de configuraciones de fuentes que consideramos factibles.

Nótese que si usamos la matriz de lead field total  $\mathbf{K}$  (ecuación (4.3)), aún para la discretización más burda tendríamos que calcular las  $3 \times 4970 = 14910$  componentes de los dipolos del modelo. En cambio, si se usa la matriz  $\mathbf{E}$  (ecuación (4.12)) sólo hay que trabajar con  $174 \times 15 = 2610$  variables, aunque con el esquema que proponemos tampoco hay que trabajar con todas estas variables de forma simultánea.



**Figura 5.8:** Distribución de los errores relativos (5.1) en dos regiones. Como referencia, la barras azules indican la cantidad de los datos que corresponden al 95% de la muestra, y éstos cumplen con estar por a abajo de 0.01 cuando se seleccionan tan solo 15 componentes principales.

## 5.4 Indicadores de desempeño de los métodos

Para comparar la solución obtenida por un método contra la verdadera configuración de fuentes que generó a los potenciales utilizamos los indicadores siguientes:

- **Resolución espacial:** Para medir el volumen que ocupan las fuentes de la solución inversa calculamos el valor  $l\beta_1\beta_2\beta_3$ , donde  $l$  es el número de dipolos  $j$  en la solución con magnitud mayor que  $\tau \max \|j\|$ , tomando el máximo sobre todos los dipolos en la solución; y  $\beta_1, \beta_2$  y  $\beta_3$  son las dimensiones de los voxels en la discretización del modelo de fuentes. El parámetro  $\tau$  se adecúa dependiendo del tipo de solución. Si la magnitudes de las fuentes varían suavemente, como con LORETA, fijamos  $\tau = 0.5$ , para que la medida coincida con el indicador FWHM (*full width at half maximum*) [Fuchs 99]. Para métodos que generan soluciones muy ralas, fijamos  $\tau = 0.1$ , porque en este caso hay muy pocos dipolos significativos y si se eliminan algunos de éstos el error relativo aumenta considerablemente, por lo que no deben ser despreciados.
- **Distancia de Hausdorff:** Para comparar dos conjuntos finitos de de puntos  $P$  y  $Q$ , se puede usar la distancia de Hausdorff que se define como

$$d_h(P, Q) = \max\left\{\max_{p \in P} \min_{q \in Q} \|p - q\|, \max_{q \in Q} \min_{p \in P} \|p - q\|\right\}.$$

En nuestro caso el conjunto  $P$  está formado por los voxels en donde hay dipolos  $j$  en la solución inversa con intensidad por arriba del umbral  $\tau \max \|j\|$ ; y  $Q$  está formado por los voxels en donde estaban ubicadas las fuentes que verdaderamente generaron a los potenciales.

- **Distancia ponderada:** Sea  $P$  el conjunto que definimos anteriormente. De acuerdo con el Algoritmo 4.3, en las distribuciones de fuentes simuladas hay uno o varios grupos de dipolos, siendo el centro la parte más intensa. Sea  $U = \{u_1, \dots, u_s\}$  el conjunto formado por esos centros. Entonces la distancia ponderada entre  $P$  y  $U$  se define como

$$d_p(P, U) = \sum_{i=1}^s \frac{1}{\sum_{p \in P} \psi(p, u_i)} \sum_{p \in P} \psi(p, u_i) \|p - u_i\|$$

donde

$$\psi(p, u_i) = \begin{cases} 1 & \text{si } s = 1, \\ \exp\left(-\frac{\|p - u_i\|^2}{2\sigma^2}\right) & \text{si } s > 1, \end{cases}$$

Esta distancia mide que tan lejos están las fuentes reconstruidas de los centros de actividad eléctrica  $u_i$ . Cuando hay más de un grupo, el factor  $\psi(p, u_i)$  decrece conforme aumenta la distancia entre  $p$  y  $u_i$ , de modo que puede despreciarse la contribución de los puntos  $p$  que están muy alejados de  $u_i$ . Puede verse que para que  $d_p(P, U)$  es pequeña si hay al menos un dipolo cerca de cada punto  $u_i$ .

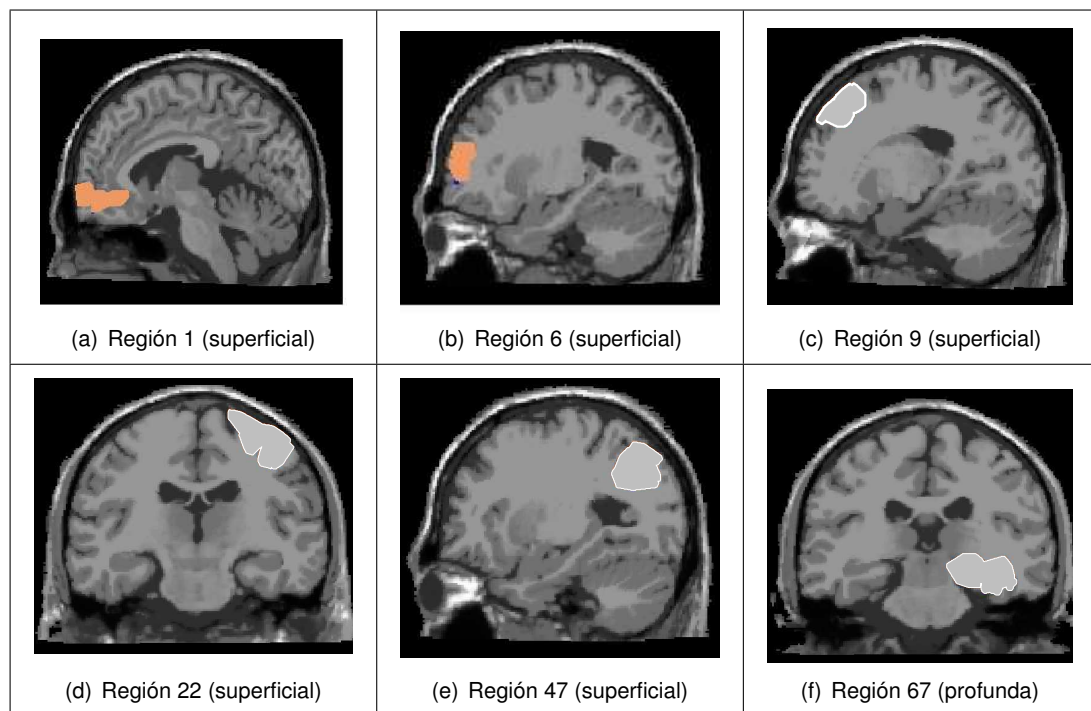
- **Minutos:** Es promedio de los minutos que tarda en resolver cada uno de los problemas del conjunto de prueba el método que estamos evaluando.



Para comparar los métodos de solución diseñamos un conjunto de casos de prueba en los que primero se selecciona un subconjunto de regiones  $\mathcal{I}$  y generamos diferentes configuraciones de dipolos, todos ellos ubicados en las regiones seleccionadas. Por eso tiene sentido analizar las regiones en donde se reconstruyeron las fuentes, y para ello usamos los indicadores siguientes:

- **Número de regiones:** Es el promedio de la cantidad de regiones en donde aparecen dipolos significativos en la solución inversa.
- **$k$  regiones correctas:** El parámetro  $k$  hace referencia a la cardinalidad del conjunto  $\mathcal{I}$ , es decir, es igual al número de regiones en donde estaban ubicados los verdaderos generadores de los potenciales. Este indicador es el porcentaje de los casos en que las fuentes reconstruidas estuvieron ubicadas en las regiones que contienen a los generadores, y sólo en esas. Es decir, es el porcentaje de casos en que las regiones activas en la solución inversa conciden con las regiones activas en la solución verdadera.
- **Al menos  $k$  regiones correctas:** En este caso el parámetro  $k$  es un número entre 1 y la cardinalidad del conjunto  $\mathcal{I}$ . Este indicador corresponde al porcentaje de los casos en que al menos  $k$  de las regiones que queremos recuperar aparecen como regiones activas en la solución inversa.

Algunas de las regiones que fueron seleccionadas para realizar los experimentos con datos sintéticos se muestran en la Figura 5.9. Dentro de ellas se colocan diferentes configuraciones de fuentes que generan los potenciales para los casos de prueba.



**Figura 5.9:** Vistas de algunas de las regiones usadas en los experimentos con datos sintéticos. Todas se encuentran ubicadas en el hemisferio izquierdo.

## 5.5 Comparación con métodos que calculan directamente soluciones de fuentes distribuidas

Para comparar el método propuesto con otros enfoques, seleccionamos algunas regiones de la partición, y en ellas generamos 50 diferentes configuraciones de dipolos. Para cada una de ellas se calculan los potenciales, y de esta forma obtenemos un conjunto de datos de prueba  $\{\Phi_l\}_{l=1}^{50}$ . Para cada potencial  $\Phi_l$  se resuelve el problema inverso con los siguientes métodos:

- MCE
- FVR
- sLORETA
- RFBR-sL
- RFBR (método propuesto)

La implementación en Matlab de los dos primeros métodos fue adquirida del sitio Web del autor del método FVR, <http://swt.cs.tu-berlin.de/~haufe>. El cuarto método es una versión de RBSR que usa a sLORETA para la etapa de reconstrucción de fuentes, y el quinto es el algoritmo RBSR completo. Esto es para ver si hay una ventaja en la forma que proponemos para hacer la reconstrucción de fuentes y para ejemplificar que en esa etapa podemos usar otros enfoques. Los últimos tres métodos también se programaron en Matlab para comparar el tiempo de ejecución, usando una computadora con procesador Intel Pentium 4 a 3 GHz con 2 Gb de memoria.

El método FVR es costoso computacionalmente, por lo que no se puede usar un modelo de fuentes de alta resolución. Tampoco es conveniente que la discretización sólo contenga a los voxeles ubicados en materia gris porque hay casos en que el programa no encuentra solución al problema de optimización. Esto se debe a la forma en que calculan la aproximación del Laplaciano, que toma en cuenta el número de vecinos de cada voxel, por lo que este número varía e inclusive puede ser cero para los voxeles que están desconectados de acuerdo al sistema de vecindades utilizado.

Por lo anterior, para comparar las soluciones de los cinco métodos, se usó una discretización en la que los voxeles son de tamaño  $100/19 \approx 5.26$  mm en cada dirección. En total, el modelo de fuentes está formado por 6350 dipolos, de los cuales 4970 están localizados en materia gris.

Por la forma en que están implementados, FVR y MCE hacen uso del conocimiento de la relación señal a ruido (SNR) de modo que producen una solución  $J$  tal que el error relativo

$$\frac{\|KJ - \Phi\|}{\|\Phi\|}$$

es igual al recíproco del valor SNR. sLORETA se implementó de manera que propone un valor pequeño del parámetro de regularización  $\lambda$  y se resuelve el problema (2.21). Si la solución produce un error relativo menor que el valor esperado (dado por la relación señal a ruido), se incrementa el valor de  $\lambda$  y se repite el proceso hasta que el error relativo se aproximadamente igual al valor esperado.

El método RFBR también se hace uso del valor de la relación señal a ruido para fijar el valor del parámetro  $\delta$  del Algoritmo 4.7, que determina la cantidad de regiones que aparecen activas en la solución inversa, pero no se garantiza que el error relativo sea igual a  $1/\text{SNR}$ . Para las pruebas fijamos  $\delta = 0.025 + 1/\text{SNR}$ , donde 0.025 es el valor más grande del error relativo que se observó debido a al modelo  $E_i c_i$ , y que debe estar presente aunque no haya ruido.

El umbral  $\tau$  que determina las fuentes que son significativas obtener los indicadores se fijó como 0.5 para sLORETA mientras que para para el resto de los métodos se tomó 0.1.

### 5.5.1 Potenciales generados por la región superficial 9

Consideremos el caso en que los generadores están ubicados en la región 9 (Figura 5.9(c)), que es superficial. Por su ubicación, esta región influye en varios electrodos de la cabeza, lo que facilita la localización de fuentes.

En la Tabla 5.1 se muestra las estadísticas obtenidas para cada método cuando los potenciales están libres de ruido. En la mayoría de los indicadores los métodos tipo RFBR tienen el mejor desempeño, ya que en sus soluciones sólo aparece una región activa y ésta es en donde están los generadores de los potenciales. El que le sigue en términos de regiones es MCE. En las soluciones de sLORETA aparece la región 9 en todos los casos, pero además hay otras ocho regiones que también tienen actividad, y esto afecta a los indicadores de distancia.

Sin ruido	sLORETA	MCE	FVR	RFBR-sL	RFBR
Resolución espacial:	18285.02	465.08	451.65	2081.94	778.54
Número de regiones:	9.56	2.01	1.87	1.00	1.00
Dist. de Hausdorff:	22.72	15.73	16.94	6.68	9.71
Dist. ponderada:	14.20	12.87	13.27	6.44	4.66
Al menos 1 región correcta:	1.00	0.94	0.83	1.00	1.00
1 región correcta:	0.00	0.29	0.26	1.00	1.00
Minutos:	0.10	2.72	111.44	0.10	0.11

**Tabla 5.1:** Estadísticas de los indicadores para datos sin ruido generados por la región 9.

En general, el método RFBR tiene buen desempeño cuando no hay ruido en los datos. Si a los datos se les agrega ruido, de manera que la relación señal a ruido sea  $SNR=5$ , entonces se obtienen las estadísticas mostradas en la Tabla 5.2. La región 9 aparece con mayor frecuencia en las soluciones de las otras propuestas que estamos evaluando, pero en todos esos casos vienen acompañadas por otras regiones que también tienen actividad eléctrica significativa, y por ello los indicadores de regiones y distancia no los favorecen. Todos los métodos fueron afectados por la presencia de ruido, pero sLORETA fue el más afectado.

SNR=5	sLORETA	MCE	FVR	RFBR-sL	RFBR
Resolución espacial:	52768.63	402.39	348.45	2099.43	2469.75
Número de regiones:	19.82	1.92	1.55	1.00	1.00
Dist. de Hausdorff:	31.67	18.91	20.18	11.42	10.85
Dist. ponderada:	20.15	14.22	13.55	10.07	10.77
Al menos 1 región correcta:	1.00	0.96	0.95	0.94	0.94
1 región correcta:	0.00	0.39	0.53	0.94	0.94
Minutos:	0.17	2.96	108.94	0.12	0.12

**Tabla 5.2:** Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por la región 9.

Observando los tiempos, FVR tarda en promedio casi una hora para obtener el resultado usando un modelo de fuentes de menor resolución que el que empleamos con RFBR. Con o sin ruido, no es claro que RFBR-sL sea mejor que RFBR, porque no se observa que de manera consistente los indicadores favorezcan a alguno.

### 5.5.2 Potenciales generados por la región profunda 67

En la Figura 5.9(f) se muestra la región profunda 67. La Tabla 5.3 muestra los valores promedio de los indicadores de desempeño obtenidos para el caso en que los potenciales tienen ruido con  $SNR = 5$ . MCE genera las soluciones más ralas en términos de fuentes, pero RFBR lo hace en términos de regiones, y mientras que MCE y FVR no son capaces de localizar fuentes en la región 67, RFBR sí consigue detectar actividad en esta región en algunos casos. La región 67 aparece frecuentemente en las soluciones de sLORETA, junto con otras 28 regiones, por lo que no es fácil distinguirla. Por eso la resolución espacial de este método es muy grande.

SNR=5	sLORETA	MCE	FVR	RFBR-sL	RFBR
Resolución espacial:	98743.26	798.95	2087.77	2510.57	2256.89
Número de regiones:	29.58	4.14	10.48	1.08	1.08
Dist. de Hausdorff:	41.06	48.68	68.03	20.48	22.12
Dist. ponderada:	23.26	41.70	46.68	15.43	18.27
Al menos 1 región correcta:	1.00	0.00	0.00	0.44	0.44
1 región correcta:	0.00	0.00	0.00	0.38	0.38
Minutos:	0.22	2.72	103.87	0.13	0.13

**Tabla 5.3:** Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por la región 67.

### 5.5.3 Potenciales generados por las regiones superficiales 9 y 47

En el caso en que los potenciales son generados por fuentes ubicadas en dos regiones superficiales (Figuras 5.9(c) y 5.9(e)), y se les agrega ruido con  $SNR = 5$ , se obtienen los resultados de la Tabla 5.4. En las soluciones de los métodos RFBR, sLORETA y FVR siempre aparecen fuentes en alguna de las regiones que queremos recuperar. Nuevamente las soluciones más ralas en términos de regiones corresponden a RFBR-sL y RFBR, que generalmente están formadas por dos regiones activas y en el 90% de los casos son las regiones correctas.

SNR=5	sLORETA	MCE	FVR	RFBR-sL	RFBR
Resolución espacial:	16553.43	750.22	743.55	4881.18	2283.13
Número de regiones:	9.04	3.54	3.30	2.04	2.04
Dist. de Hausdorff:	49.16	23.35	30.41	14.28	14.28
Dist. ponderada:	67.87	35.87	38.28	25.34	24.14
Al menos 1 región correcta:	1.00	0.98	1.00	1.00	1.00
Al menos 2 regiones correctas:	0.36	0.86	0.82	0.92	0.92
2 regiones correctas:	0.00	0.22	0.32	0.90	0.90
Minutos:	0.19	3.08	106.11	0.16	0.17

**Tabla 5.4:** Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por las regiones 9 y 47.

### 5.5.4 Potenciales generados por la región superficial 9 y la región profunda 67

Hemos visto que FVR y MCE no tienen buen desempeño cuando los generadores de los potenciales eléctricos se encuentran localizados en una región profunda. El caso que ahora consideramos es en el que las fuentes de corriente que generan a los datos están ubicadas en una región superficial y

en una región profunda en el mismo hemisferio (Figuras 5.9(c) y 5.9(f)). La actividad eléctrica en la región superficial debe dificultar la localización de las fuentes en la región profunda, por lo que sólo podemos esperar que FVR y MCE puedan recuperar las fuentes en la región 9, pero el objetivo de este experimento es ver el comportamiento del método RFBR.

En la Tabla 5.5 se muestran los resultados cuando los datos tienen ruido. Las soluciones de FVR siempre tienen fuentes en alguna de las regiones que queremos localizar, pero nunca en ambas, y debe tratarse de la región superficial. Las soluciones más ralas en términos de regiones se obtienen con RFBR, que generalmente encuentra dos regiones activas, aunque en muy pocos casos éstas coinciden con las regiones 9 y 67.

Si tomamos en cuenta que la distancia ponderada mide la distancia a los centros de actividad de los generadores, vemos que hay un amplio margen entre el resultado obtenido con los métodos basados en regiones y los otros, y esto indica que aunque no se recuperen las dos regiones correctas, en las soluciones de RFBR-sL y RFBR debe haber una región que no está tan alejada de la región 67.

SNR=5	sLORETA	MCE	FVR	RFBR-sL	RFBR
Resolución espacial:	15678.67	519.03	490.84	4484.62	2286.05
Número de regiones:	8.12	2.70	2.30	1.92	1.92
Dist. de Hausdorff:	54.16	58.22	63.53	46.87	47.80
Dist. ponderada:	76.92	70.68	75.87	57.20	58.21
Al menos 1 región correcta:	1.00	0.90	0.97	1.00	1.00
Al menos 2 regiones correctas:	0.00	0.00	0.00	0.04	0.04
2 regiones correctas:	0.00	0.00	0.00	0.04	0.04
Minutos:	0.20	2.73	104.52	0.16	0.16

**Tabla 5.5:** Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por las regiones 9 y 67.

### 5.5.5 Discusión sobre los resultados obtenidos

De los resultados anteriores vemos que no hay una clara ventaja entre las soluciones de RBSR y RBSR-sL. En algunos casos los indicadores favorecen a uno de ellos, pero no es consistente, ya que al cambiar de experimento, también puede cambiar el indicador que antes los favorecía. De cualquier forma, en la mayoría de los experimentos, la ventaja que tiene uno sobre otro es marginal. Esto muestra que, al menos para los indicadores que estamos utilizando, la forma en que se realiza la reconstrucción de fuentes no es tan importante como localizar a las regiones correctas. Revisando las tablas anteriores, vemos que los valores promedio de los indicadores de distancia son menores, y con cierto margen, para los métodos basados en regiones que para los otros.

Hay que notar que sLORETA tuvo el desempeño más bajo, pero al usarlo bajo un esquema basado en regiones los resultados mejoran considerablemente. Aunque no podemos establecer que la forma que proponemos para hacer las reconstrucciones de fuentes tenga una ventaja significativa, queda claro que sí podemos mejorar los resultados de un método que ya haya sido reportado.

De acuerdo con los indicadores de distancia, MCE tiene mejor desempeño que FVR, y tomando en cuenta el tiempo de cómputo, es preferible usar MCE.

En cuanto a la rapidez de los algoritmos, RBSR y RBSR-sL resultan ser los más rápidos, pero hay que tener en cuenta que este tiempo va en aumento si se requieren más regiones para explicar los potenciales. En cambio, sLORETA, MCE y FVR no se ven afectados por esto.

## 5.6 Comparación con métodos que utilizan el modelo de regiones

Las pruebas anteriores muestran algunas cualidades que tiene RFBR, y se observa que los otros métodos están en desventaja por no contar con un modelo de regiones, pero eso es sólo una parte de la ayuda, lo demás depende del propio diseño del algoritmo. Para comprobarlo, adaptamos dos métodos para que calculen las soluciones del problema inverso usando primero el modelo de regiones y las matrices  $E_i$ , en lugar de las matrices de lead field  $K_i$ , para identificar a las regiones activas, y luego calculen las fuentes en las regiones seleccionadas. De esta forma, la comparación de los resultados obtenidos entre este tipo de métodos es directa en términos de regiones, ya que no necesitamos especificar un umbral para determinar cuales son las fuentes significativas, y a partir de su ubicación se identifican a las regiones activas.

Hay pocos algoritmos reportados en la literatura que trabajan con variables agrupadas, y no han sido aplicados para resolver el problema inverso de EEG. Uno de ellos es el método *Group Least Angle Regression Selection* (groupLAR). Es una extensión del método LAR (Algoritmo 2.7) para variables agrupadas [Yuan 06], en el que los bloques de variables se van escogiendo gradualmente. Su adaptación al problema inverso de EEG se describe en el Algoritmo 5.1. Los pasos del 1 al 6 son prácticamente los mismos del algoritmo original. La condición de paro del ciclo es que lo que modificamos para poder terminar cuando el error relativo sea menor que la tolerancia dada, de modo que en la solución sólo aparezcan las regiones que son necesarias. Este es el mismo criterio que utiliza el algoritmo RFBR. Los pasos 8 y 9 se agregan al algoritmo original para obtener la reconstrucción de fuentes. Las principales diferencias entre groupLAR y RFBR son

- RFBR actualiza el residual considerando todos los modelos que han sido seleccionados hasta la iteración actual, mientras que groupLAR solo toma en cuenta al último modelo seleccionado.
- El criterio de selección de las regiones en ambos métodos es diferente. RFBR elige a las regiones que pueden reproducir los potenciales más intensos en los electrodos donde la región tiene mayor influencia. GroupLAR selecciona la región por la magnitud de las proyecciones del residual sobre el espacio generado por las columnas de la matriz  $E_i$ .

El otro método que adaptamos es el Algoritmo 3.1, que llamamos *groupFOCUSS*, y únicamente reemplazamos la matriz  $K$  por la matriz  $E = [E_1 \ \dots \ E_{174}]$ , de modo que en lugar de calcular  $J$  en el paso 4, se calcula el vector  $c$  tal que  $Ec$  es aproximadamente igual a  $\Phi$ . A este algoritmo se le agregan los pasos para obtener la reconstrucción de fuentes, que serían idénticos a los pasos 8 y 9 del algoritmo de groupLAR. De este modo, el algoritmo groupFOCUSS aplica una estrategia diferente para obtener las regiones activas. En lugar de ir seleccionando gradualmente las regiones, como lo hace groupLAR o RFBR, en cada iteración trabaja con la matriz  $E$  completa y a partir de los pesos que introduce en el problema es como consigue que las soluciones van haciendo ralas. Al final las regiones activas quedan determinadas por los vectores  $c_i$  que son diferentes de cero.

Los algoritmos fueron implementados en Matlab. Como groupLAR, groupFOCUSS y RFBR producen soluciones ralas en términos de regiones, la comparación entre ellos es justa, y los indicadores de distancia proporcionan la información de que tan cerca están las regiones activas en la solución respecto del sitio en donde estaban los generadores de los datos, pero no dan información sobre que tan variable fue la selección de regiones al ver los resultados de todos los casos de prueba. Lo ideal es obtener la misma configuración de regiones cuando los potenciales son generados por fuentes que cambian de intensidad, orientación y posición, pero permanecen dentro del mismo conjunto de regiones. Esto podría usarse para definir un patrón de actividad eléctrica. Como el error de localización

**Algoritmo 5.1:** group LAR (Group Least Angle Regression Selection)**Entrada:** El potencial  $\Phi$  y el error relativo máximo  $\epsilon_{max}$ .**Salida :** El vector  $\mathbf{J} = (\mathbf{J}_1, \mathbf{J}_2, \dots, \mathbf{J}_r)$ , donde  $\mathbf{J}_i$  son las fuentes en región  $i$ -ésima.

1. Fijar  $k = 1$ ,  $\mathbf{c}^0 = \mathbf{0}$ ,  $\mathbf{r}^0 = \Phi$  y  $\epsilon = 1$ .
2. Hacer  $\mathcal{I}_1 = \{l_1\}$ , donde  $l_1 = \arg \max_l \|\mathbf{E}_l^\top \mathbf{r}^{k-1}\|^2$ .
- while**  $\epsilon > \epsilon_{max}$  **do**
3. Calcular la dirección actual  $\boldsymbol{\gamma} = (\gamma_1, \dots, \gamma_r)$  donde  $\gamma_i = \begin{cases} (\mathbf{E}_i^\top \mathbf{E}_i)^{-1} \mathbf{E}_i^\top \mathbf{r}^k & \text{si } i \in \mathcal{I}_k, \\ \mathbf{0} & \text{si no.} \end{cases}$
4. Para cada  $l \notin \mathcal{I}_k$ , calcular  $\alpha_l \in [0, 1]$  tal que
 
$$\|\mathbf{E}_l^\top (\mathbf{r}^{k-1} - \alpha_l \mathbf{E} \boldsymbol{\gamma})\|^2 = \|\mathbf{E}_l^\top (\mathbf{r}^{k-1} - \alpha_l \mathbf{E} \boldsymbol{\gamma})\|^2,$$
 donde  $l' \in \mathcal{I}_k$  es elegido de forma arbitraria.
5. Si  $\mathcal{I}_k \neq \{1, \dots, r\}$ , hacer  $\alpha = \alpha_{l^*} := \min_{l \notin \mathcal{I}_k} \alpha_l$  y  $\mathcal{I}_{k+1} = \mathcal{I}_k \cup \{l^*\}$ . Si no, fijamos  $\alpha = 1$ .
6. Actualizar  $\mathbf{c}^k = \mathbf{c}^{k-1} + \alpha \boldsymbol{\gamma}$ ,  $\mathbf{r}^k = \Phi - \mathbf{E} \mathbf{c}^k$  y  $k = k + 1$ .
7. Calcular el error relativo  $\epsilon = \|\mathbf{r}^k\| / \|\Phi\|$ .
- end**
8. Si  $\mathbf{c}^{k-1} = (\mathbf{c}_1, \mathbf{c}_2, \dots, \mathbf{c}_r)$ , para cada  $i = 1, \dots, r$  calcular  $\Phi_i = \begin{cases} \mathbf{E}_i \mathbf{c}_i & \text{si } i \in \mathcal{I}_k, \\ \mathbf{0} & \text{si no.} \end{cases}$
9. Para cada  $i = 1, 2, \dots, r$ , reconstruir las fuentes  $\mathbf{J}_i$  con el Algoritmo 4.6:

$$\mathbf{J}_i \leftarrow \text{Reconstrucción}(\Phi_i, \mathbf{K}_i, \epsilon_{max}, \tau, \lambda, a)$$

no es cero, lo anterior no va a ocurrir, y por eso es interesante revisar si es posible identificar un patrón de actividad eléctrica consistente con el experimento. Para ello en cada experimento resolvemos los 50 problemas inversos de prueba, y calculamos la frecuencia con que cada región aparece con actividad eléctrica en todas las soluciones. Lo que debería ocurrir es que las regiones con mayor frecuencia deben coincidir con las que verdaderamente generaron los datos, y si aparecen otras regiones frecuentemente, éstas deberían ser cercanas a las correctas.

Por lo anterior, en las siguientes pruebas se agregan las gráficas de frecuencia de las regiones activas, que son representadas como puntos en el plano, de modo que si dos de estos puntos están cerca, las regiones correspondientes también lo están. Algunas de estas gráficas se presentan, por ejemplo, en la 5.10. Cada columna está formada por una pareja de gráficas asociadas a un método. La gráfica superior indica la frecuencia de las regiones activas superficiales, y la inferior muestra la frecuencia de las regiones activas profundas. El color asignado indica la frecuencia de aparición de la región correspondiente en las soluciones obtenidas en la siguiente escala



El valor mínimo es cero y corresponde al color blanco. El valor máximo  $v_{max}$  se le asigna el color negro. Para comparar los resultados entre los métodos que vamos a evaluar, fijamos  $v_{max}$  como el valor más grande de las frecuencias máximas de aparición de las regiones de cada método, y para no saturar las gráficas, sólo se indican las regiones que aparecieron al menos un 10% del total de casos.

A continuación se muestran los resultados obtenidos con los métodos groupLAR, groupFocuss y RFBR. No usamos RBSR-sL porque ya establecimos que no hay gran diferencia con RBSR. En cada experimento se selecciona una o varias regiones, se colocan fuentes en ellas y se calculan los potenciales de prueba, para obtener 50 vectores diferentes de potenciales. Se resuelven los problemas inversos correspondientes y obtenemos las estadísticas de los indicadores. Como las reconstrucciones se hacen sobre el mismo modelo de fuentes, cambiamos el indicador que mide la resolución espacial por el promedio de dipolos en la solución. Además, usamos el modelo formado por 25 329 dipolos, es decir, en el que cada voxel es de tamaño  $100/38 \approx 2.63$  mm en cada dirección, para mostrar que el método propuesto puede obtener buenos resultados en un modelo de mayor resolución.

### 5.6.1 Potenciales generados por la región superficial 1

Los generadores están la región 1 (5.9(a)), que por su ubicación, las fuentes en esta área no afectan a muchos electrodos, y eso dificulta su localización. Para datos sin ruido se obtienen los resultados de la Tabla 5.6. GroupLAR y RFBR se comportan de forma similar, mientras que groupFOCUSS tiene un desempeño más bajo. En la Figura 5.10 se muestra la frecuencia de las regiones obtenidas en los 50 casos, y puede verse que los errores con groupFOCUSS no son graves.

Sin ruido	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:	8.88	10.88	5.80
Número de regiones:	1.00	1.20	1.00
Dist. de Hausdorff:	6.39	8.46	5.12
Dist. ponderada:	4.23	5.97	2.64
Al menos 1 región correcta:	1.00	0.66	1.00
1 región correcta:	1.00	0.60	1.00
Minutos:	0.02	0.27	0.08

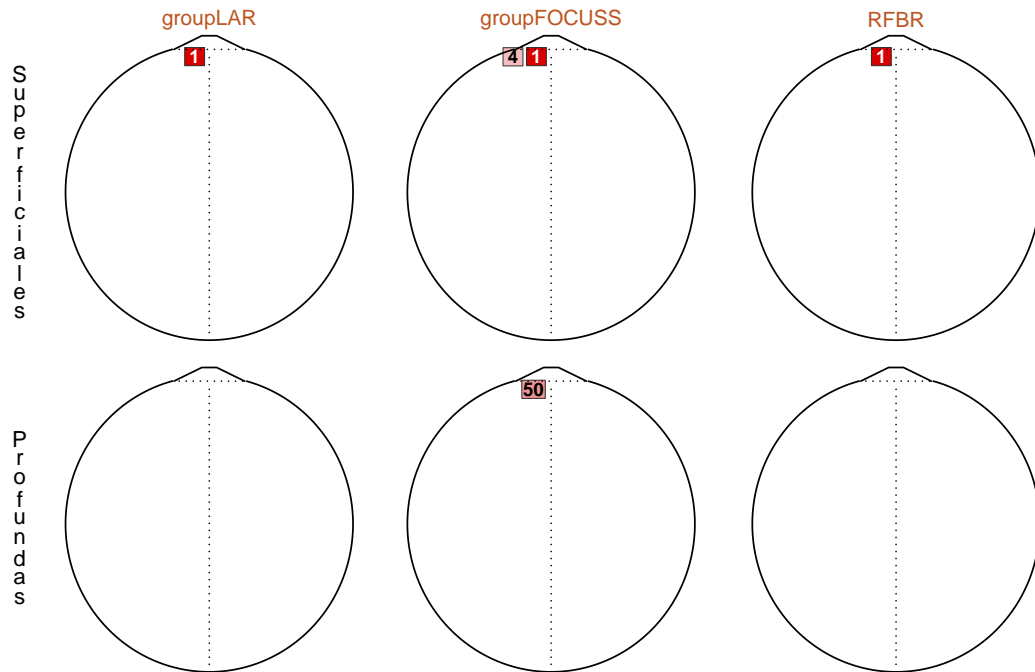
**Tabla 5.6:** Estadísticas de los indicadores para datos sin ruido generados por la región 1.

Para datos con ruido (SNR=5), se obtienen los indicadores de la Tabla 5.7. El desempeño de groupLAR y groupFOCUSS decae más que el de RFBR. En la Figura 5.11 se ve que las soluciones de groupFOCUSS tienen la mayor variabilidad. En la implementación de este algoritmo se tienen dos condiciones de paro del proceso iterativo, una que considera que el error relativo sea menor que una tolerancia dada y otra que considera un número máximo de iteraciones, En varias ocasiones groupFOCUSS terminó por el máximo número de iteraciones. Si se hubiera dejado iterar más, podría desaparecer al menos una región de la solución, pero esto no hace que la dispersión disminuya significativamente, pues en promedio hay 4 regiones activas y en el mapa aparecen 7 regiones frecuentes.

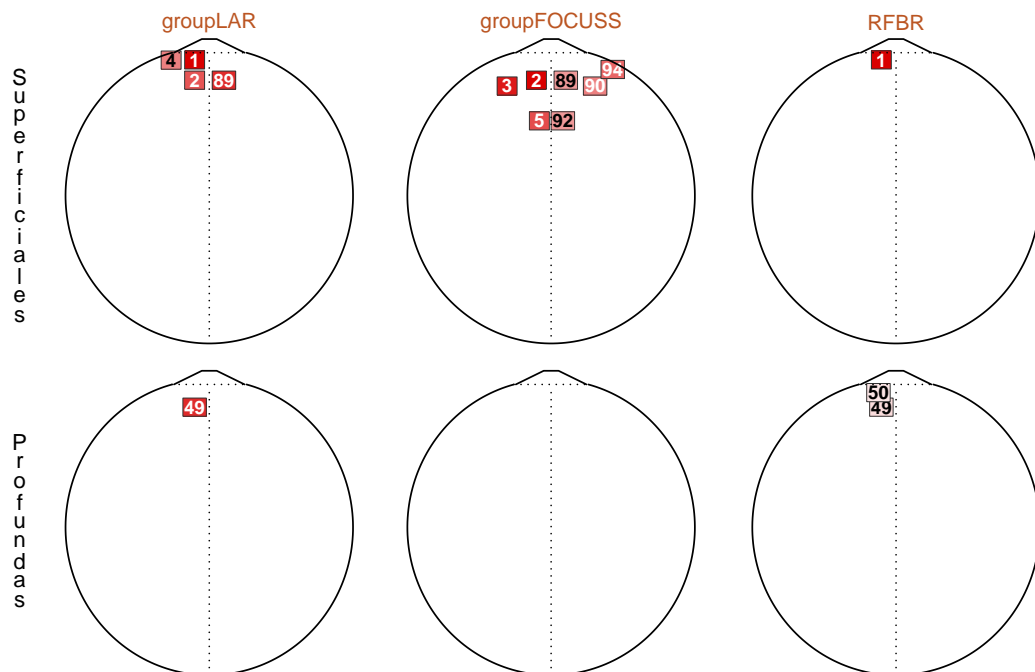
SNR=5	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:	24.66	238.40	106.42
Número de regiones:	1.02	3.56	1.02
Dist. de Hausdorff:	18.98	87.74	21.14
Dist. ponderada:	16.32	54.83	12.78
Al menos 1 región correcta:	0.16	0.04	0.62
1 región correcta:	0.16	0.02	0.62
Minutos:	0.03	0.25	0.11

**Tabla 5.7:** Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por la región 1.





**Figura 5.10:** Caso en que no hay ruido en los potenciales generados por la región 1.



**Figura 5.11:** Caso en que hay ruido en los potenciales generados por la región 1 (SNR=5).

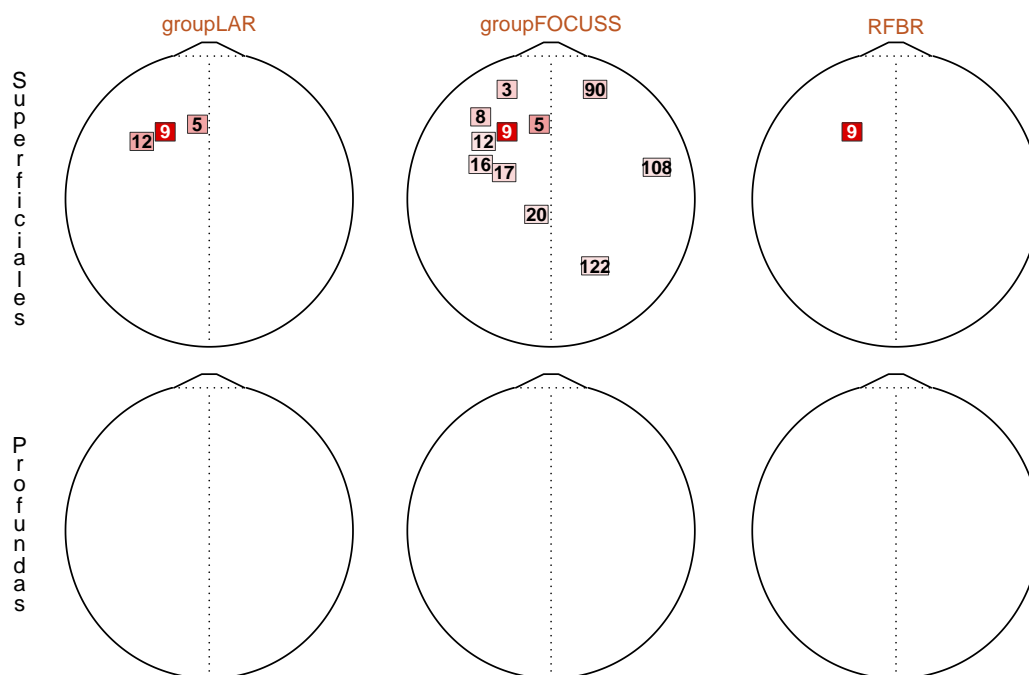
En general, el desempeño de los métodos es mejor cuando no hay ruido, pero como esto no es lo usual, sólo se muestran los resultados obtenidos cuando los datos están contaminados con ruido.

### 5.6.2 Potenciales generados por la región superficial 9

En el caso en que los potenciales de prueba son generados por fuentes en la región 9 (Figura 5.9(c)), que por su posición y por ser superficial influye en varios electrodos, debe ser más fácil recuperarla. Al resolver los 50 casos de prueba con ruido con los tres métodos se obtienen los indicadores de la Tabla 5.8. En los indicadores que miden distancia, groupLAR obtiene un mejor resultado que RFBR, lo cual resulta interesante porque este último localiza a la región correcta con mayor frecuencia y ambos métodos obtienen soluciones con una sola región activa, aunque las soluciones con groupLAR tienen menos fuentes, y esto es lo que marca la diferencia. En las gráficas de la Figura 5.12 puede verse que nuevamente groupFOCUSS es el que más se ve afectado por el ruido, aunque la región 9 es una de las más frecuentes en sus soluciones, y su frecuencia es más alta que en las soluciones con groupLAR. Los resultados con RFBR y groupLAR son mejores que los obtenidos con sLORETA, MCE o FVR y puede entenderse al ver las gráficas de la Figura 5.13.

SNR=5	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:	19.14	306.78	126.62
Número de regiones:	1.00	4.46	1.00
Dist. de Hausdorff:	12.27	88.81	18.15
Dist. ponderada:	9.49	52.90	11.19
Al menos 1 región correcta:	0.44	0.56	0.86
1 región correcta:	0.44	0.08	0.86
Minutos:	0.03	0.32	0.13

**Tabla 5.8:** Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por la región 9.



**Figura 5.12:** Caso en que hay ruido en los potenciales generados por la región 9 (SNR=5).

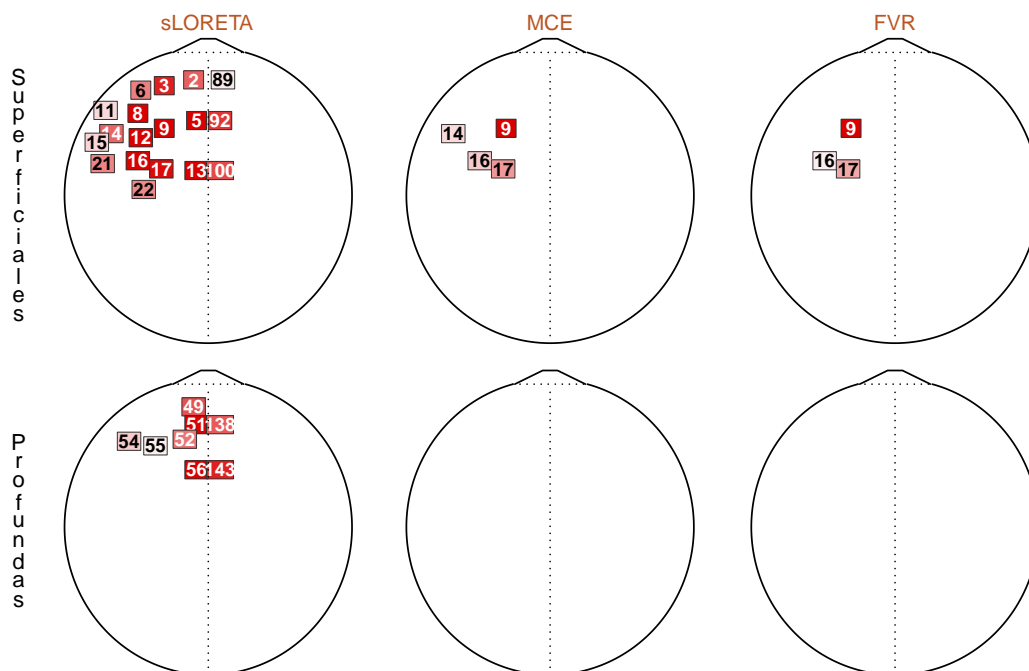


Figura 5.13: Caso en que hay ruido en los potenciales generados por la región 9.

### 5.6.3 Potenciales generados por la región profunda 67

Cuando los generadores están en la región 67 (Figura 5.9(f)), por ser profunda es más difícil localizarlos. Para datos con ruido se obtienen los resultados de la Tabla 5.9. GroupLAR produce las soluciones más ralas tanto en términos de fuentes como de regiones. Los tres algoritmos son afectados por el ruido, pero groupFOCUSS es el más sensible. De acuerdo con la Figura 5.14, groupFOCUSS explica los datos con regiones superficiales en la mayoría de los casos y éstas varían demasiado. Para RFBR y groupLAR sus soluciones prácticamente sólo involucran a fuentes en regiones profundas, aunque es más frecuente localizar la región 67 con RFBR que con groupLAR.

También en este caso los resultados con RFBR y groupLAR son mejores que los obtenidos con sLORETA, MCE o FVR. Esto se entiende al comparar las gráficas de las Figuras 5.14 y 5.15. En general esto es lo que ocurre cuando los potenciales son generados por fuentes en una sola región.

SNR=5	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:	70.02	252.42	147.06
Número de regiones:	1.14	4.04	1.40
Dist. de Hausdorff:	29.56	76.17	27.96
Dist. ponderada:	25.71	57.87	18.73
Al menos 1 región correcta:	0.04	0.00	0.44
1 región correcta:	0.02	0.00	0.30
Minutos:	0.04	0.37	0.19

Tabla 5.9: Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por la región 67.

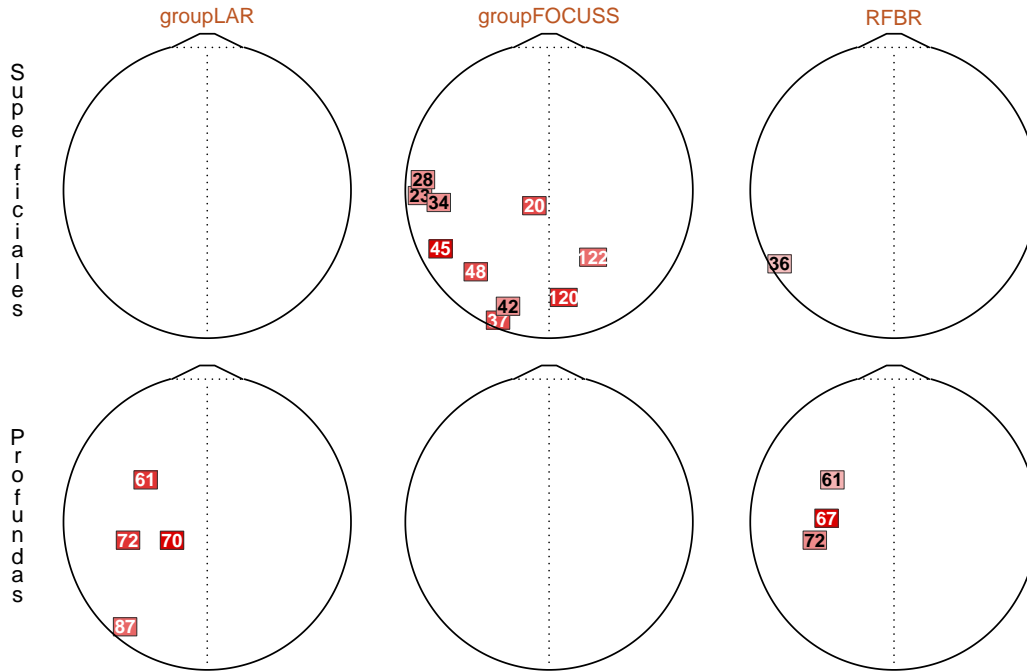


Figura 5.14: Caso en que hay ruido en los potenciales generados por la región 67 (SNR=5).

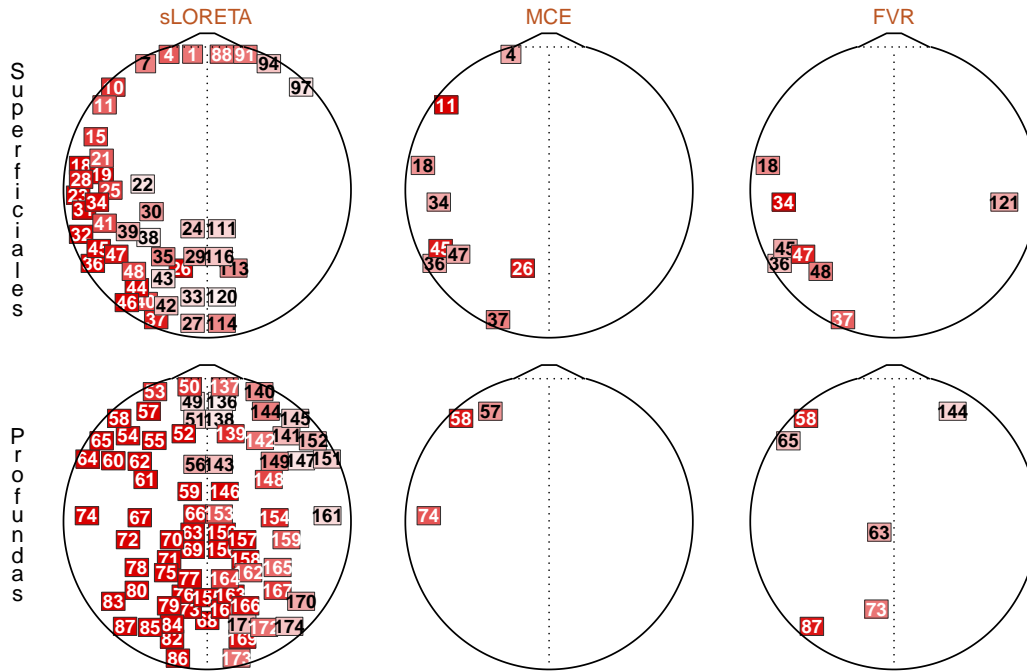


Figura 5.15: Caso en que hay ruido en los potenciales generados por la región 67 (SNR=5).

### 5.6.4 Potenciales generados por las regiones superficiales 9 y 47

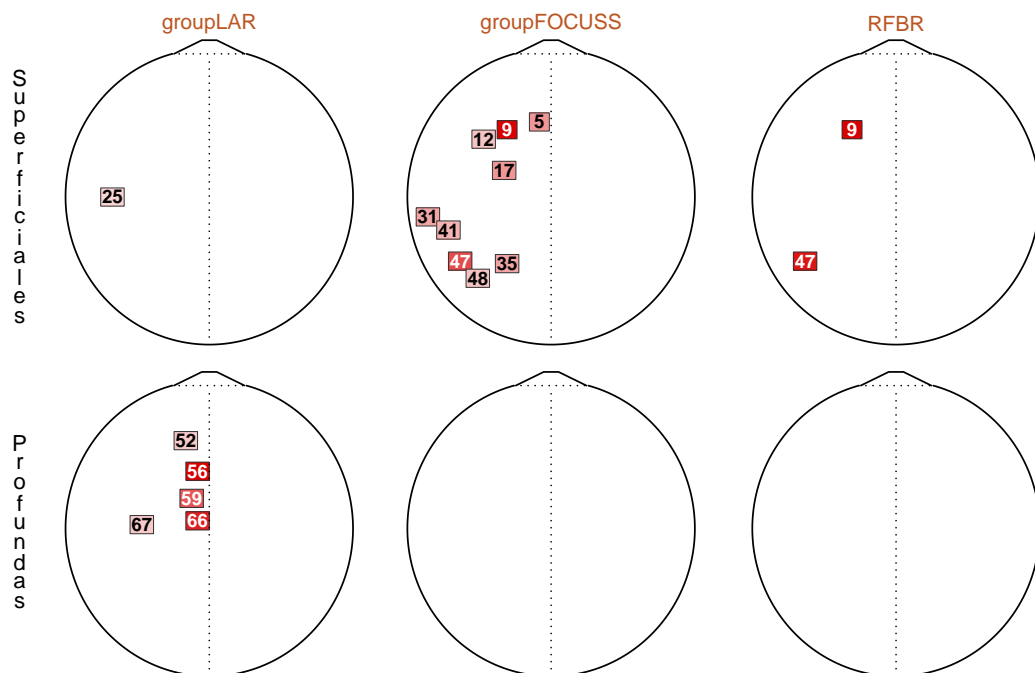
En este caso los generadores están en las regiones 9 y 47 (Figuras 5.9(c) y 5.9(e)), ambas son superficiales y están en el mismo hemisferio.

Para los datos con ruido se obtiene los resultados de la Tabla 5.10, y RFBR es el que obtiene las soluciones más ralas en términos de regiones y fuentes, y recupera la configuración de regiones con mayor frecuencia. En la Figura 5.16 se ve que groupFOCUSS continúa comportándose mejor que groupLAR, aunque a pesar de que en sus soluciones haya menos de cuatro regiones, la variabilidad de estas configuraciones es grande.

SNR=5	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:	211.92	225.30	61.10
Número de regiones:	2.44	3.60	2.00
Dist. de Hausdorff:	52.37	53.41	13.68
Dist. ponderada:	87.36	51.47	25.08
Al menos 1 región correcta:	0.00	0.56	1.00
Al menos 2 regiones correctas:	0.00	0.10	0.92
2 regiones correctas:	0.00	0.02	0.92
Minutos:	0.13	0.31	0.19

**Tabla 5.10:** Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por las regiones 9 y 47.

De acuerdo con la Tabla 5.4, en este caso ni groupLAR ni groupFOCUSS superan los resultados que se obtuvieron con MCE o FVR, aunque en la Figura 5.17 se ve que la variabilidad de las regiones en las soluciones de FVR es alta.



**Figura 5.16:** Caso en que hay ruido en los potenciales generados por las regiones 9 y 47 (SNR=5).

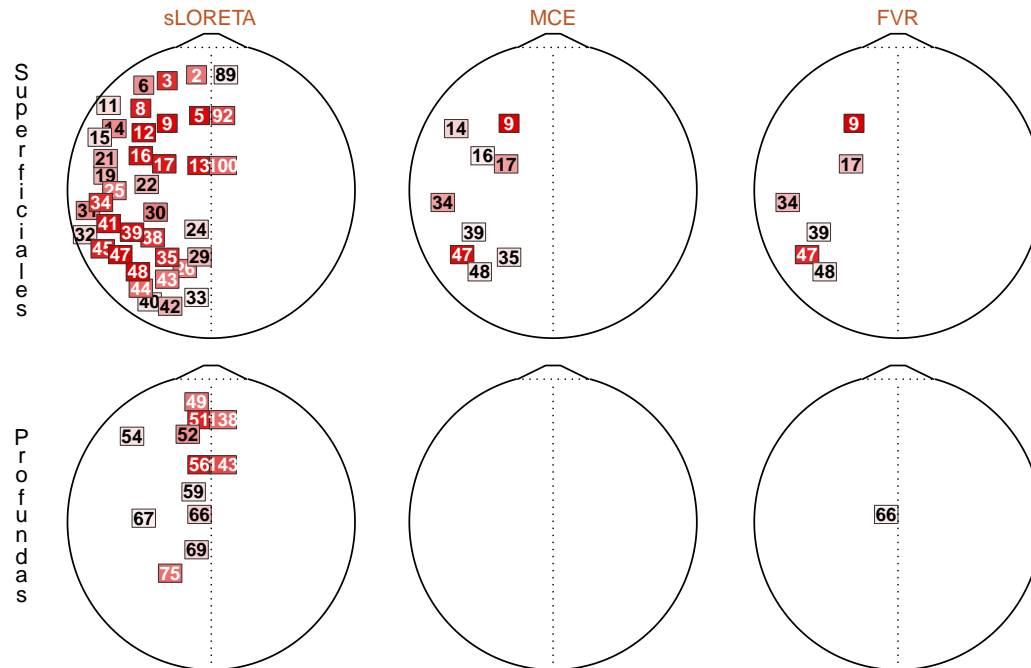


Figura 5.17: Caso en que hay ruido en los potenciales generados por las regiones 9 y 47.

### 5.6.5 Potenciales generados por actividad en la región superficial 9 y la región profunda 67

Consideremos el caso en que los datos de prueba son generados por fuentes ubicadas la región superficial 9 y en la región profunda 67. Esta última debe ser más difícil de recuperar, sobre todo por la presencia de las fuentes superficiales. En la Tabla 5.11 se muestran los resultados para datos con ruido. RFBR encuentra dos regiones activas y una de ellas coincide con alguna de las que queremos recuperar. De la Figura 5.18 se ve se recupera la región superficial, mientras que la otra generalmente es profunda y puede estar alejada de la región 67. Las soluciones de groupFOCUSS aparecen regiones superficiales, mientras que groupLAR explica los datos con regiones profundas, pero éstas explican principalmente los potenciales generados por la región 9.

	SNR=5	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:		107.58	216.58	69.74
Número de regiones:		1.38	3.22	2.10
Dist. de Hausdorff:		50.17	62.86	37.68
Dist. ponderada:		80.56	71.47	49.78
Al menos 1 región correcta:		0.02	0.52	0.96
Al menos 2 regiones correctas:		0.00	0.00	0.14
2 regiones correctas:		0.00	0.00	0.12
Minutos:		0.05	0.31	0.20

Tabla 5.11: Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por las regiones 9 y 67.

Comparando las gráficas de la Figura 5.13 y de la Figura 5.19 se observa que sí hubo cambios

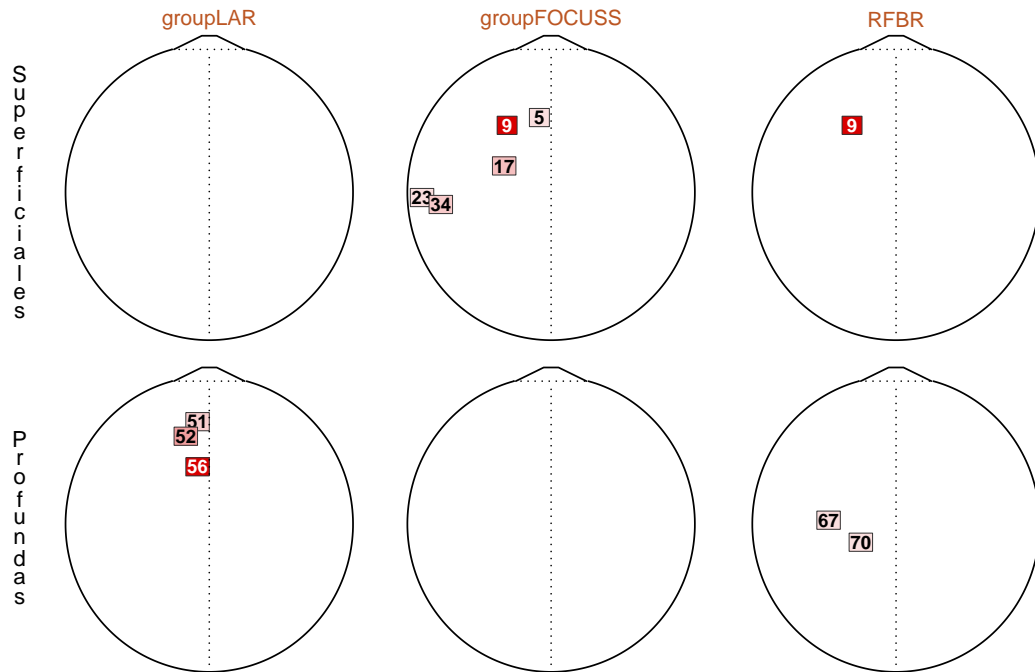


Figura 5.18: Caso en que hay ruido en los potenciales generados por las regiones 9 y 67.

en las soluciones de FVR y MCE. La variabilidad de las regiones aumenta y aparecen más regiones superficiales en zonas en donde antes no había actividad.

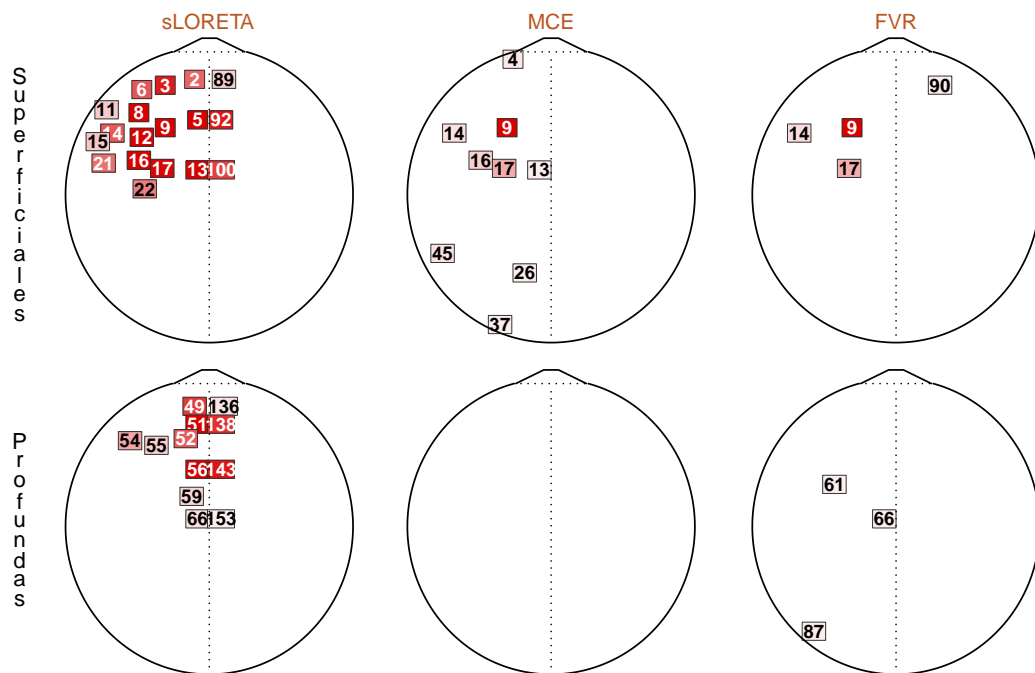


Figura 5.19: Caso en que hay ruido en los potenciales generados por las regiones 9 y 67.

### 5.6.6 Potenciales generados por las regiones superficiales 6, 9 y 47

Los generadores están localizados en tres regiones superficiales en el mismo hemisferio, para dificultar el experimento. De acuerdo con la Tabla 5.12 es complicado recuperar las tres regiones con cualquiera de los métodos. Las soluciones de RFBR tienen menos de tres regiones, y eso afecta al indicador que mide la recuperación de las tres regiones. Sin embargo, en la Figura 5.20 se observa claramente que las regiones con mayor frecuencia son las que queremos recuperar. GroupLAR favorece a las regiones profundas e intermedias entre las regiones correctas.

SNR=5	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:	178.52	289.64	88.06
Número de regiones:	2.26	4.12	2.80
Dist. de Hausdorff:	46.22	59.60	19.50
Dist. ponderada:	112.87	93.43	69.79
Al menos 1 región correcta:	0.18	0.50	0.90
Al menos 2 regiones correctas:	0.00	0.06	0.74
Al menos 3 regiones correctas:	0.00	0.00	0.34
3 regiones correctas:	0.00	0.00	0.30
Minutos:	0.09	0.31	0.22

Tabla 5.12: Estadísticas de los indicadores para datos con ruido generados por las regiones 6, 9 y 47.

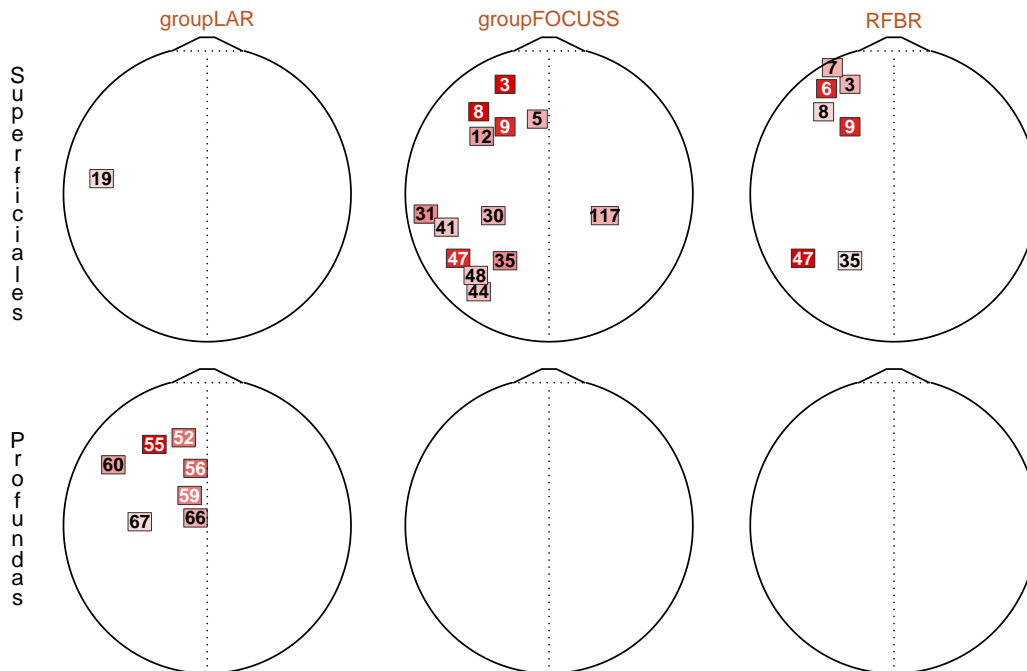


Figura 5.20: Caso en que hay ruido en los potenciales generados por las regiones 6,9 y 47.



### 5.6.7 Potenciales generados por las regiones superficiales 9, 22 y 47

Consideramos un caso en que los generadores están en tres regiones superficiales más separadas. Cuando se agrega ruido a los potenciales, la Tabla 5.13 muestra los resultados. Nuevamente RBFR recupera menos de tres regiones en la mayoría de los casos, y eso afecta a sus indicadores, aunque como puede verse en la Figura 5.21 las regiones que aparecen con mayor frecuencia en sus soluciones coinciden con las regiones que queremos recuperar. También se observa que la variabilidad de las regiones en las soluciones de groupFOCUSS es alta, pero la mayoría de éstas permanecen cerca de las regiones que queremos recobrar.

SNR=5	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:	178.52	289.64	83.90
Número de regiones:	2.26	4.12	2.60
Dist. de Hausdorff:	46.22	59.60	24.97
Dist. ponderada:	112.87	93.43	75.83
Al menos 1 región correcta:	0.18	0.50	0.74
Al menos 2 regiones correctas:	0.00	0.06	0.32
Al menos 3 regiones correctas:	0.00	0.00	0.04
3 regiones correctas:	0.00	0.00	0.04
Minutos:	0.05	0.15	0.16

Tabla 5.13: Estadísticas para datos con ruido generados por las regiones 9, 22 y 47.

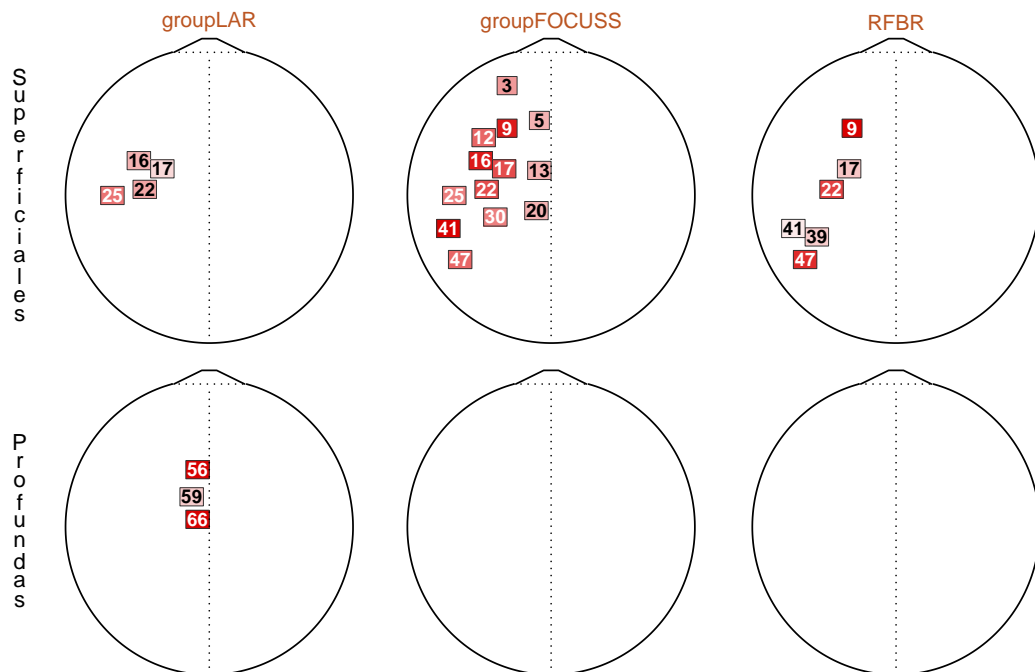


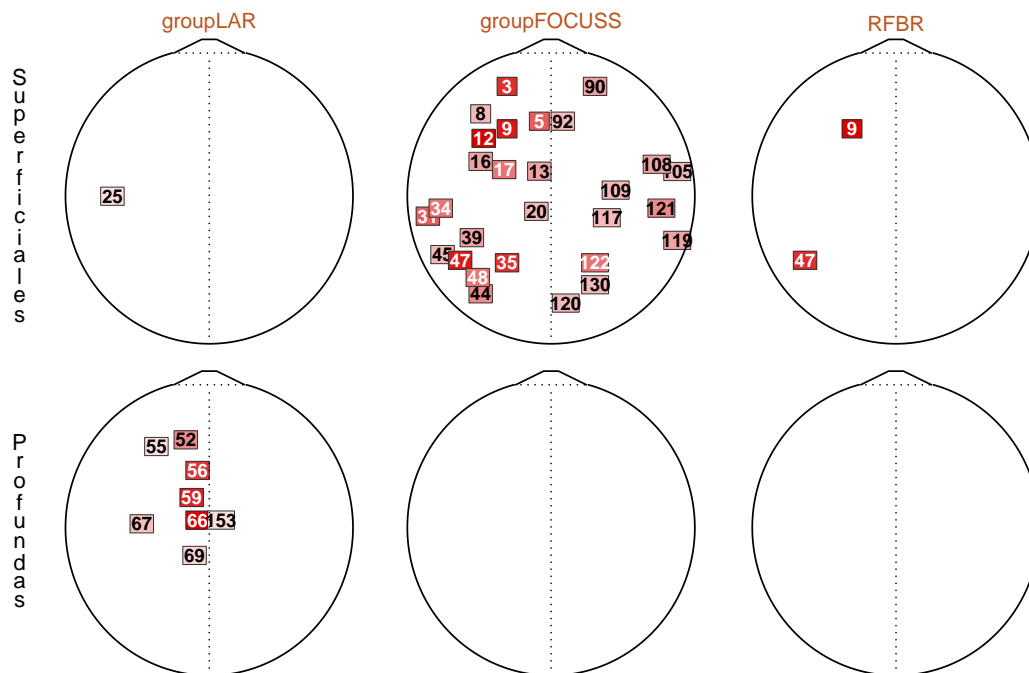
Figura 5.21: Caso en que hay ruido en los potenciales generados por las regiones 9, 22 y 47.

### 5.6.8 Potenciales generados por las regiones 9, 47 y 154

Los generadores están localizados en dos regiones superficiales, la 9 y la 47, en el hemisferio izquierdo y en una región profunda en el hemisferio derecho, que se corresponde con la región 67. Los resultados se muestran en la Tabla 5.14 y en la Figura 5.22. Los métodos no pueden recuperar las tres regiones simultáneamente. Específicamente la región profunda no se puede recuperar debido a la actividad en las regiones superficiales.

SNR=5	groupLAR	groupFOCUSS	RFBR
Núm. total de dipolos:	247.72	433.86	89.14
Número de regiones:	2.52	6.52	2.84
Dist. de Hausdorff:	52.81	59.81	50.53
Dist. ponderada:	146.40	121.30	89.37
Al menos 1 región correcta:	0.00	0.44	1.00
Al menos 2 regiones correctas:	0.00	0.04	0.80
Al menos 3 regiones correctas:	0.00	0.00	0.00
3 regiones correctas:	0.00	0.00	0.00
Minutos:	0.12	0.40	0.23

**Tabla 5.14:** Estadísticas para datos con ruido generados por las regiones 9, 47 y 154.



**Figura 5.22:** Caso en que hay ruido en los potenciales generados por las regiones 9, 47 y 154.

### 5.6.9 Caso en el que los generadores están en un regiones vecinas

Hasta el momento hemos mostrado el comportamiento del método RFBR cuando los generadores de los potenciales se encuentran en regiones que no son adyacentes. Como RFBR implícitamente está diseñado para encontrar soluciones con pocas regiones activas, si los generadores están en regiones vecinas, sólo se podrán recuperar algunas de éstas debido a la redundancia de información. Por ejemplo, si los generadores se encuentran en las regiones superficiales 5, 8, 9 y 12 (Figura 5.23), al resolver los 50 casos de prueba se obtienen los indicadores y el mapa de frecuencias de la Figura 5.24.

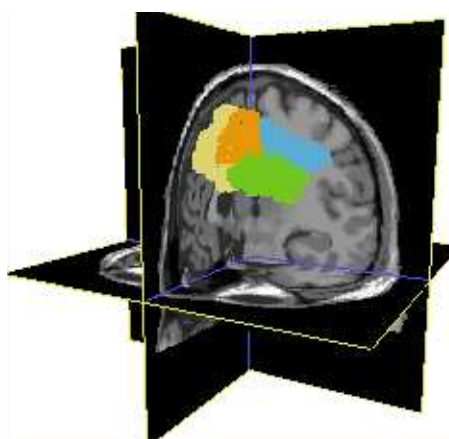


Figura 5.23: Regiones superficiales seleccionadas.

	SNR=5	RFBR
Núm. total de dipolos:		87.80
Número de regiones:		1.90
Dist. de Hausdorff:		19.99
Dist. ponderada:		58.14
Al menos 1 región correcta:		0.98
Al menos 2 regiones correctas:		0.28
Al menos 3 regiones correctas:		0.00
3 regiones correctas:		0.00
Minutos:		0.24

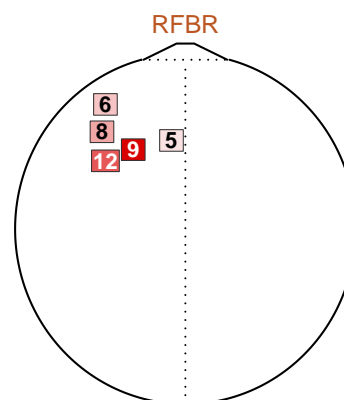


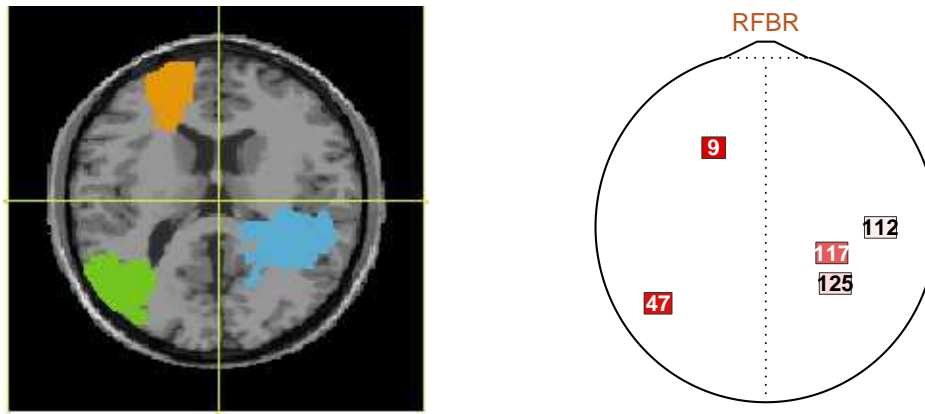
Figura 5.24: Indicadores y mapa de frecuencias de las regiones activas.

En promedio se obtienen dos regiones activas en cada solución, y una de ellas coincide con alguna de las que queremos recuperar. En ningún caso se pudo recuperar al menos tres de ellas. Del mapa de frecuencias se observa que no siempre se obtuvo la misma pareja.

### 5.6.10 Desempeño de RFBR cuando se desconoce el nivel de ruido

En las comparaciones anteriores la relación señal a ruido es conocida y se usa para resolver los problemas inversos de prueba con cada métodos que evaluamos. RFBR usa esa información para fijar el valor del parámetro  $\delta$  en el Algoritmo 4.7, utilizado en la condición de paro de la etapa de selección de regiones, haciendo  $\delta = 0.025 + 1/\text{SNR}$ . A continuación vemos el comportamiento de RFBR cuando se usa un valor diferente a la verdadera relación señal a ruido.

Para realizar las pruebas, los potenciales son generados por fuentes ubicadas en las regiones superficiales 9, 47 y 117. Se generan 50 potenciales de prueba y se les agrega ruido de manera que  $\text{SNR} = 6$ . En la Figura 5.25 se muestran las regiones y el mapa de frecuencia de las regiones activas que aparecen en las soluciones de RFBR.

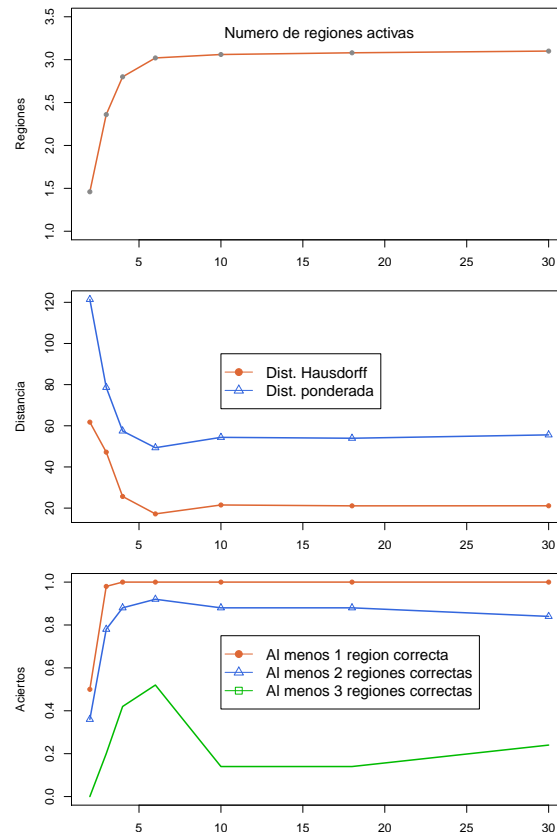


**Figura 5.25:** Regiones seleccionadas para el experimento y el mapa de frecuencias de regiones activas.

Los 50 casos de prueba son resueltos usando diferentes valores de la relación señal a ruido. En la Figura 5.26 se presentan los valores promedio de algunos de los indicadores. El eje horizontal indica el valor SNR utilizado para resolver los casos de prueba. La gráfica superior muestra el número promedio de regiones activas en las soluciones. Aun cuando el valor SNR supuesto es grande, se sigue obtenido el número correcto de regiones. Cuando se usa  $\text{SNR} = 30$ , el algoritmo debería terminar cuando el error relativo sea menor que 0.583, pero como sólo hay tres regiones en la solución, el error relativo promedio es 0.27. Para reducirlo, debería haber más regiones en la solución, pero no se agregan más por la condición que hace no se acepten más regiones si al incorporarla el error relativo aumenta. En cambio, cuando se acepta un valor SNR menor que el verdadero, el número de regiones en la solución disminuye porque con una o dos de ellas es suficiente para alcanzar la precisión indicada. El número de regiones en la solución afecta al resto de los indicadores. La gráfica central de la Figura 5.26 muestra que los indicadores de distancia se mantienen en mismo rango mientras hay tres regiones en la solución. En la gráfica inferior se observa un comportamiento similar, aunque el indicador mejora conforme el valor SNR utilizado se aproxima al verdadero valor.

Concluimos que cuando se desconoce el valor de la relación señal a ruido, no es tan grave si se selecciona un valor más grande que el correcto, pero lo conveniente es usar un valor cercano.

Estos experimentos muestran que el método propuesto no es tan sensible al valor de la relación señal a ruido que se use. Las últimas pruebas del método RFBR tienen que ver con la reconstrucción de fuentes con datos reales, en los que desconocemos el valor de relación señal a ruido. A partir



**Figura 5.26:** Comportamiento del método RFBR cuando se usan diferentes niveles de ruido. El eje horizontal de cada gráfica indica la relación señal a ruido que se usó en el método.

de los experimentos sintéticos podemos suponer que los errores de localización que obtengamos se deberán a las limitaciones del método propuesto, y no por desconocer el valor SNR correcto.

### 5.6.11 Discusión de los resultados de los experimentos

Cuando los generadores están en una sola región, aunque sea profunda, los métodos con mejor desempeño son groupLAR y RFBR, aunque si las mediciones tienen ruido, RFBR es más robusto que groupLAR. El resto de los métodos obtienen soluciones en las que hay más de una región activa. En los casos en que RFBR se equivoca, generalmente se obtiene una región vecina a la correcta. GroupFOCUSS explica los datos mediante fuentes que están dispersas en varias regiones superficiales.

Cuando los generadores se encuentran localizados en más de una región, en las soluciones de groupLAR aparecen regiones profundas o que se encuentran entre las correctas, y esto introduce errores graves en la reconstrucción de fuentes. Esto ocurre por el criterio de selección de variables, que por estar basado en correlación, favorece a las regiones profundas porque éstas pueden afectar a más electrodos que una región superficial. Por el contrario, groupFOCUSS generalmente explica los datos con varias regiones superficiales, más de las necesarias. Esto dificulta la obtención de un patrón de actividad eléctrica bien definido, aunque usualmente las regiones que con mayor frecuencia son las que contienen a los generadores. Con RFBR se pueden obtener patrones de actividad eléctrica más

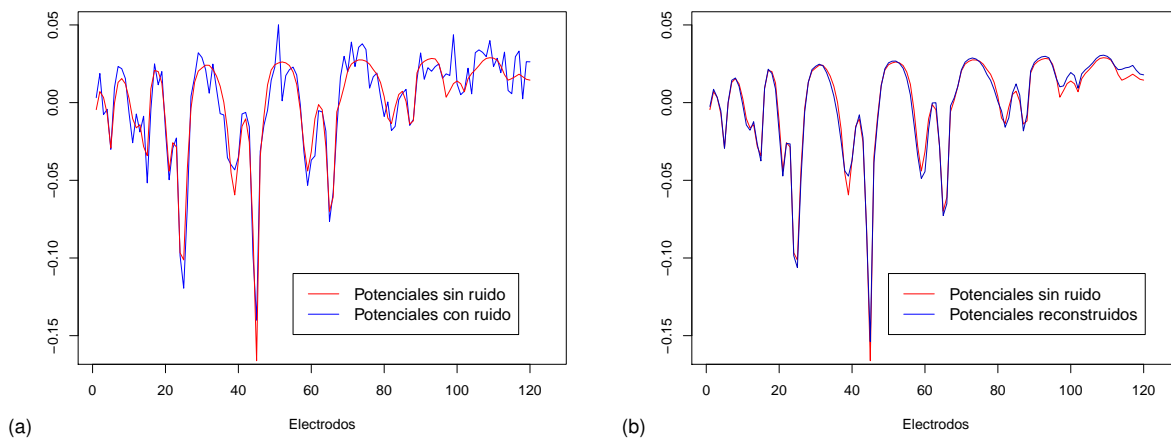
sencillos y precisos. Cuando los generadores están ubicados en varias regiones adyacentes, RFBR sólo se puede recuperar algunas ellas, pues está diseñado para encontrar soluciones con pocas regiones activas. En ese sentido, hay que considerar a las regiones que aparecen en las soluciones de RFBR como representantes de la actividad eléctrica de áreas más extensas.

En general, el desempeño de RFBR va disminuyendo conforme aumenta el número de regiones que se tienen que recuperar, pero esto ocurre con cualquier método que calcula soluciones ralas.

Sobre el tiempo de cómputo, groupLAR fue el algoritmo más rápido en la mayoría de los experimentos, pero sólo funciona bien para el caso de recuperar una sola región activa. RFBR es el que le sigue en rapidez. Hay que mencionar que conforme aumenta el número de regiones que se tienen que recuperar, RFBR tarda más. Los resultados muestran la utilidad que tienen los modelos  $(\mathbf{E}_i, \mathbf{l}_i, \mathbf{u}_i)$  para generar soluciones ralas del problema inverso en términos de regiones. Algo que no se ilustró en las pruebas realizadas es que si las cotas  $\mathbf{l}_i$  y  $\mathbf{u}_i$  están bien estimadas, los potenciales que se pueden representar con el modelo  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  son suaves, pues los potenciales usados para obtener la matrices  $\mathbf{E}_i$  tenían esa propiedad. Así, aunque los datos  $\Phi$  tengan ruido, la aproximación  $\mathbf{E} \mathbf{c}$  lo filtra. Por ejemplo, en la Figura 5.27(a) se muestran los potenciales sin ruido  $\hat{\Phi}$  en los electrodos cuando hay actividad en las regiones 9 y 47; y también se muestra el potencial  $\Phi = \hat{\Phi} + \epsilon$  contaminado con ruido, que es usado para resolver el problema inverso. En la Figura 5.27(b) se muestra el potencial reconstruido usando la aproximación  $\mathbf{E}_9 \mathbf{c}_9 + \mathbf{E}_{47} \mathbf{c}_{47}$ , que se obtiene al resolver el problema

$$\min_c \|\mathbf{E}_9 \mathbf{c}_9 + \mathbf{E}_{47} \mathbf{c}_{47} - \Phi\|^2 \quad \text{sujeto a} \quad \mathbf{l}_i \leq \mathbf{c}_i \leq \mathbf{u}_i,$$

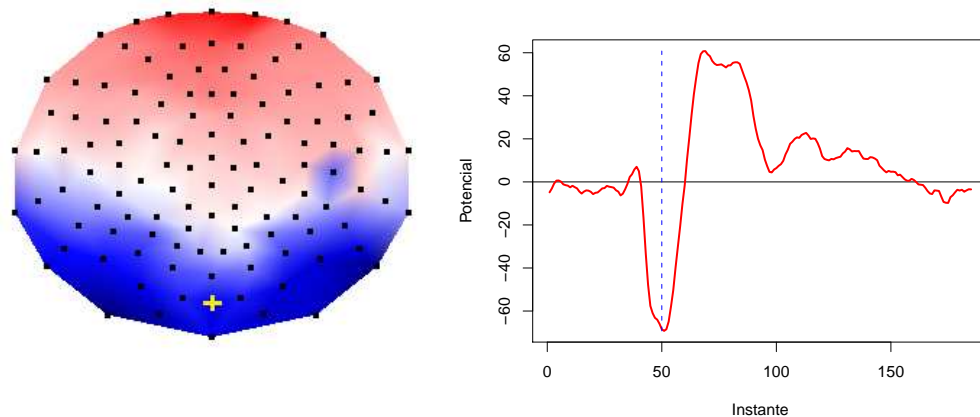
para  $i = 9, 47$ . Las cotas se estimaron de acuerdo con el algoritmo de selección de regiones. Hay algunos errores, pero en general es buena aproximación a los datos sin ruido, que son desconocidos para el algoritmo. Una alternativa es usar las matrices  $\mathbf{K}_i$  para calcular la aproximación de los datos una vez que se han seleccionado las regiones, pero la matriz del sistema que hay que resolver está mal condicionada, por lo que hay que introducir un término de regularización y dar un valor del parámetro de regularización. Si se subestima ese valor, se aproximan a los datos y al ruido. Si se sobreestima, se reconstruye un potencial muy suave que no corresponde a  $\hat{\Phi}$ . En cualquier caso se introducen errores que afectan a la reconstrucción de fuentes.



**Figura 5.27:** (a) Datos sin ruido y con ruido, donde SNR=3. (b) Los potenciales reconstruidos (línea azul) que aproximan a los datos con ruido, se asemejan a los datos sin ruido (línea roja).

## 5.7 Experimentos con datos reales

Los datos provienen de un experimento con potenciales evocados visuales. La frecuencia de muestreo utilizada fue 200 Hz. Se tomaron 185 muestras en cada repetición, y 230 repeticiones del estímulo visual. Para el instante de tiempo indicado por un especialista, los potenciales registrados en cada repetición del experimento se promedian y el resultado se usa como entrada para el problema inverso (Figura 5.28). No se cuenta con una imagen estructural de la cabeza del sujeto de prueba, por lo que se usa el modelo del atlas para resolver el problema. Otro inconveniente es que no se tiene la información sobre la posición de electrodos cuando se tomaron los datos. El arreglo de electrodos utilizado consta de 120 sensores y es similar al que se usó para las pruebas con los datos sintéticos.

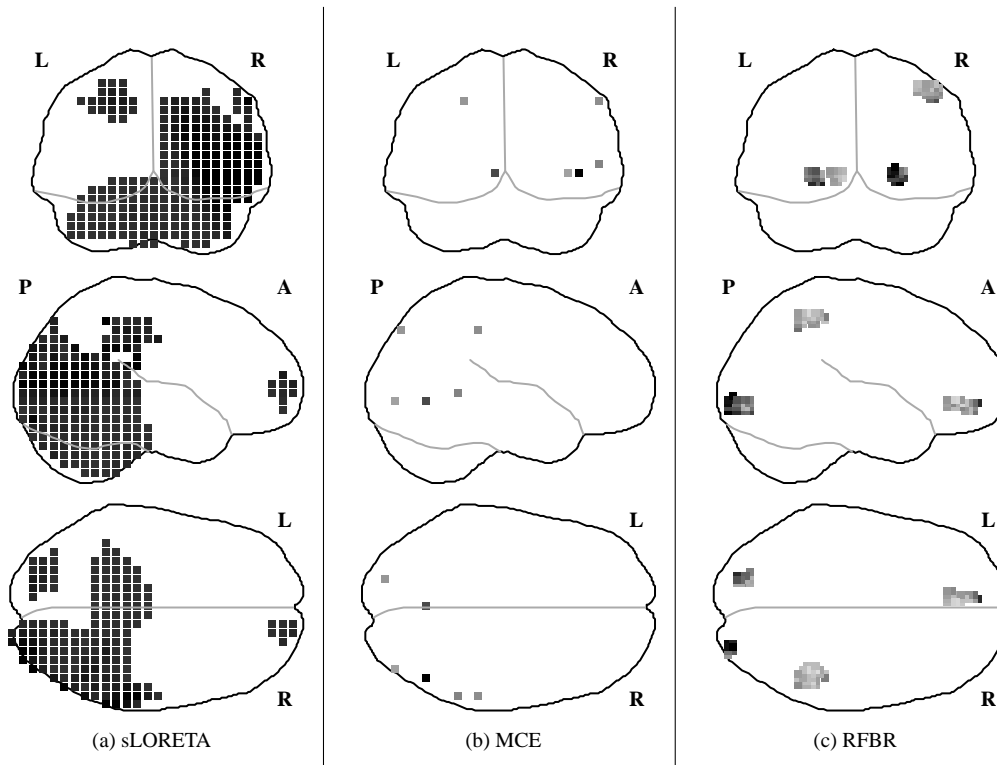


**Figura 5.28:** A la izquierda se muestra la distribución de los potenciales sobre la cabeza en el instante  $t = 50$ . La gráfica de la derecha muestra la variación de los potenciales en el tiempo en el electrodo marcado.

Para resolver el problema inverso con los datos de los potenciales evocados, se usó la información que podemos extraer del atlas anatómico de Montreal sin deformar, para definir el modelo de la cabeza y el de fuentes, aunque es claro que al usar un modelo general se introducen errores en las soluciones.

Se construyó un modelo realista de la cabeza usando las envolventes del cerebro, cráneo y cabeza en el atlas anatómico original. Se discretizó la materia gris para obtener un modelo de fuentes constituido por 47892 dipolos, los cuales son etiquetados de acuerdo a las regiones que previamente habíamos definido. Para calcular la matriz de lead field asociada a cada región se usó el método de elementos en la frontera implementado en la librería BEMlibrary [Stenroos 07]. Con esa información, repetimos el proceso para generar los modelos  $(\mathbf{E}_i, \mathbf{l}_i, \mathbf{u}_i)$ .

Como en este caso no se conoce la verdadera configuración de generadores, no podemos medir el error de localización. Sin embargo, como los datos provienen de un estímulo visual, debemos esperar que la solución inversa muestre actividad en la zona de la corteza visual. En la Figura 5.29 se muestran las soluciones obtenidas con sLORETA, MCE y RFBR, considerando que la relación señal a ruido es  $SNR = 6.5$ . Los tres métodos muestran actividad en la parte occipital, aunque sLORETA muestra actividad en muchas más regiones del cerebro. RFBR encuentra una solución con cuatro regiones activas. Las primeras dos regiones el algoritmo selecciona son occipitales, cada una en un hemisferio, y eso indica que éstas son las regiones más importantes. La tercera región que selecciona es frontal y se explica su presencia al ver los potenciales en esa zona en la Figura 5.28, los cuales son intensos y que no pueden ser producto de la actividad eléctrica en la parte occipital de la cabeza.



**Figura 5.29:** De izquierda a derecha se muestran las vistas sagital, coronal (occipital) y axial de las soluciones obtenidas con sLORETA, MCE y RFBR para los datos obtenidos del experimento con potenciales evocados visuales en el instante  $t = 50$ .

La última región que se selecciona está en la parte superior del hemisferio derecho, que podría no aparecer en la solución si se elige un valor más bajo de la relación señal a ruido.

Con respecto a MCE, las fuentes que reconstruye están dispersas y la mayoría están en el hemisferio derecho, alejadas de la corteza visual. Algunas de ellas están cerca de la última región que aparece en la solución de RFBR, lo que indica que esas fuentes son necesarias para explicar los potenciales en los electrodos cercanos a esa zona. La solución que encuentra no muestra que los generadores de los potenciales estuvieran localizados en la corteza visual.

Se intentó usar FVR para calcular la solución, pero la implementación del autor indica que no se puede hallar una solución que satisfaga las restricciones.

De las tres soluciones calculadas, la que proporciona RFBR es a la que se le puede dar una explicación más simple. Es cierto que por los errores que comete el propio método, más los errores que se introdujeron al considerar un modelo general, no podemos asegurar que las regiones recuperadas sean las correctas, pero por el comportamiento observado en los experimentos sintéticos sabemos que las regiones que obtenemos con RFBR se mantienen cerca de ellas. Por otra parte, como RFBR obtiene soluciones con pocas regiones activas, puede ocurrir que los verdaderos generadores estén distribuidos en zonas más extensas de las que el método indica, como se ilustró en el último experimento de la sección anterior. Es decir, en el mejor de los casos las regiones activas obtenidas con RFBR deben estar contenidas dentro de la zona en donde estuvieron localizados los verdaderos generadores de los potenciales.



Se ha presentado un método que calcula una solución  $\mathbf{J}$  del problema inverso de EEG en un instante de tiempo, llamado *Reconstrucción de Fuentes Basada en Regiones* (RFBR), tal que los dipolos de  $\mathbf{J}$  están agrupados y distribuidos en pocas regiones anatómicas. Para poder aplicar este método es necesario hacer una partición de la materia gris en regiones anatómicas y definir un modelo de fuentes distribuidas en el que los dipolos se agrupan de acuerdo a las regiones establecidas. Luego, hay que caracterizar los potenciales que generan las fuentes que cumplen ciertas condiciones de dirección y magnitud en cada región. A partir de una muestra de esos potenciales se obtiene un modelo lineal con restricciones que permite representarlos usando una cantidad de parámetros menor que el número de dipolos asociados a la región, y que éstos no forman parte de ese modelo.

El esquema de solución del método RFBR consta de dos etapas. En la primera se determina un conjunto de regiones tales que al combinar los modelos de potenciales asociados a éstas es posible reproducir los datos, dentro de una cierta tolerancia dada. Para cada región se establece el potencial que debe producir. En la segunda etapa del proceso se realiza la reconstrucción de fuentes en las regiones seleccionadas, a partir del potencial asociado a cada una de éstas.

A continuación se dan las conclusiones del trabajo realizado, se mencionan algunos experimentos que faltan por realizar y se presentan algunas ideas que hay que explorar para extender el trabajo.

### 6.1 Conclusiones

Los experimentos realizados muestran que los modelos  $(\mathbf{E}_i, \mathbf{l}_i, \mathbf{u}_i)$  obtenidos permiten representar los potenciales que son generados usando las matrices de lead field  $\mathbf{K}_i$ , cuando la estimación de las cotas  $\mathbf{l}_i$  y  $\mathbf{u}_i$  es adecuada. Estos modelos son usados para transformar el problema inverso de EEG de localización de fuentes en otro problema inverso que consiste en que dado un vector  $\Phi$  de mediciones de potenciales en un instante de tiempo, determinar los potenciales  $\Phi_i$  que cada región produce por su actividad eléctrica, de modo que

$$\Phi \approx \Phi_1 + \Phi_2 + \cdots + \Phi_r = \mathbf{E}_1 \mathbf{c}_1 + \mathbf{E}_1 \mathbf{c}_2 + \cdots + \mathbf{E}_1 \mathbf{c}_r.$$

La ventaja de usar los modelos sucedáneos es que reducen de forma significativa el número de variables que hay que calcular. Además, como las columnas de las matrices  $\mathbf{E}_i$  tienen la misma norma, no hay un sesgo que haga que se expliquen los datos por medio de regiones superficiales, como ocurre con las matrices de lead field  $\mathbf{K}_i$ . Por otra parte, sin las cotas  $\mathbf{l}_i$  y  $\mathbf{u}_i$  se tendría que determinar el número de eigenvectores que hay que seleccionar para formar las matrices  $\mathbf{E}_i$ , de manera que el modelo  $\mathbf{E}_i \mathbf{c}_i$  aproxime bien a los potenciales generados por la región  $i$ -ésima y, al

mismo tiempo, que no explique los datos generados por otras regiones, ya que esto complica la selección de los modelos. Las cotas reducen esta posibilidad, al menos entre regiones que no son adyacentes. En general, los modelos  $(\mathbf{E}_i, \mathbf{l}_i, \mathbf{u}_i)$  permiten obtener una aproximación de los datos sin ruido, lo cual ayuda al proceso de reconstrucción de fuentes.

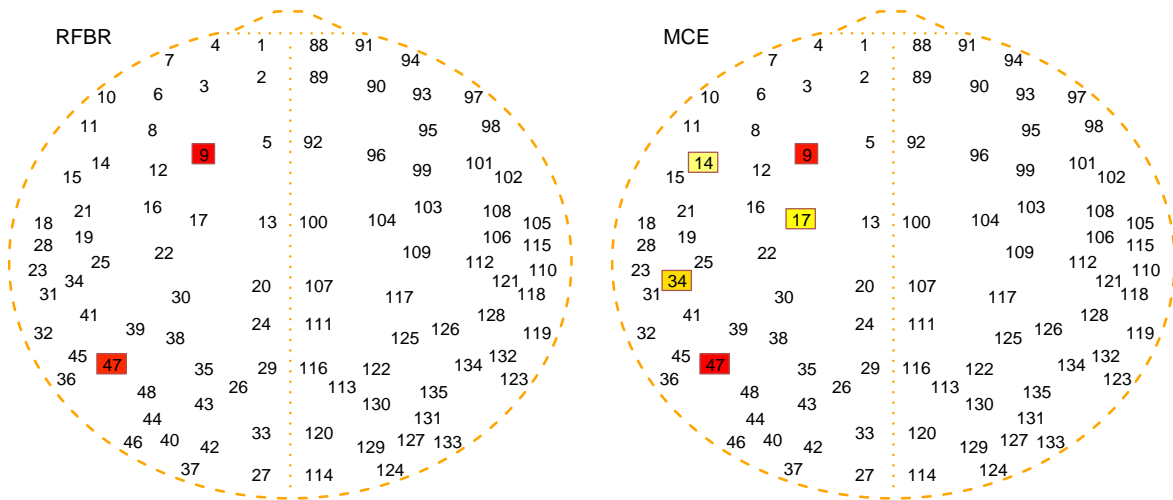
Las pruebas con los datos sintéticos indican que el esquema propuesto de separar el problema en dos etapas, la de selección de regiones y la de reconstrucción de potenciales, fue exitoso. Aunque todavía se tienen algunos problemas para recuperar ciertas configuraciones de fuentes, esto es intrínseco del problema, ya que todos los métodos evaluados presentaron errores, y no podemos adjudicarlo a la metodología propuesta. Como ocurre con todos los métodos, RFBR sólo puede recuperar el tipo de soluciones para el cual fue diseñado.

A partir de las pruebas realizadas con datos sintéticos observamos que el método RFBR puede realizar reconstrucciones de fuentes que son ralas en términos de regiones. A continuación se detallan algunas características del método propuesto.

- C1.** Si los generadores de los potenciales están ubicados en una sola región, RFBR puede localizar la región correcta en más de un 90% de los casos en los que los potenciales no tienen ruido, y en más de un 75% cuando la relación señal a ruido es  $\text{SNR}=5$ . Esto es independiente de que se trate de una región superficial o profunda, en las cuales la mayoría de los métodos evaluados tienen problemas de localización.
- C2.** Cuando los generadores están distribuidos en dos regiones, las soluciones de RFBR usualmente tienen sólo dos regiones activas, aunque sólo en el 80% de los casos una de ellas corresponde a una de las regiones que queremos recuperar. En los casos en que el método se equivoca, lo hace seleccionando una región que es vecina de las que contienen a los generadores de los potenciales.
- C3.** En general, cuando los generadores están distribuidos en tres o más regiones, el desempeño del método RFBR va disminuyendo, aunque mantiene su característica de obtener regiones que son cercanas a las que queremos recuperar.
- C4.** Cuando una parte de los generadores de los potenciales están localizados en una región profunda, RFBR puede incorporar en sus soluciones alguna región profunda, que aunque no sea la correcta, nos indica que hay actividad que no es producida en la superficie.
- C5.** Cuando los generadores están ubicados en  $s$  regiones que no son vecinas, el número de regiones activas en la solución de RFBR generalmente coincide con  $s$ . El resto de los métodos evaluados usualmente obtienen soluciones con más regiones activas, y algunas de ellas están muy alejadas de las que realmente contienen a los generadores.
- C6.** El esquema de solución permite hacer reconstrucciones de fuentes usando discretizaciones de mayor resolución espacial que las que usan los otros métodos evaluados, sin que el tiempo de cómputo de la solución se incremente de forma considerable.
- C7.** En la medida en que aumenta el nivel de ruido en los datos el desempeño de RFBR disminuye porque con mayor frecuencia selecciona regiones que son vecinas de las que queremos recuperar. Aun así, los indicadores que miden la distancia entre las fuentes reconstruidas y los generadores muestran que RFBR hace mejores reconstrucciones que los otros métodos evaluados. No es indispensable conocer el verdadero valor de la relación señal a ruido, ya que las soluciones no cambian radicalmente si se utilizan otros valores.

- C8.** En los casos en que los generadores varían dentro de un conjunto fijo de regiones, la variabilidad de las regiones activas en la solución del problema inverso es menor para RFBR que para los otros métodos evaluados. Esto facilita la obtención de patrones de actividad eléctrica.
- C9.** El tiempo de cómputo que requiere RFBR para calcular un resultado va aumentando conforme se van incorporando más regiones a la solución. Comparado con sLORETA, MCE y FVR, nuestra propuesta resulta ser la más rápida. RFBR no es tan rápido como groupLAR, pero sí es más preciso.

Respecto al punto C8, los mapas que muestran la frecuencia de aparición de las regiones en las soluciones inversas son más claros y precisos para RFBR que para los otros métodos. Ciertamente para MCE y FVR las regiones más frecuentes conciden con los sitios en donde estaban ubicados los generadores de los potenciales, pero también aparecen otras regiones que, sin información a priori, no hay una justificación para ignorarlas. Para eliminar algunas de éstas del mapa de regiones frecuentes, se podría tomar como referencia el número de regiones que en promedio aparecen en las soluciones, y seleccionar esa cantidad del conjunto de las regiones más frecuentes para definir el patrón de actividad. Si hacemos esto, por ejemplo, para el experimento en que los generadores estaban en las regiones 9 y 47, con  $SNR=5$ , la Tabla 5.4 indica que debemos tomar las 5 de las regiones más frecuentes para MCE, mientras que para RFBR sólo dos. En la Figura 6.1 se muestran los patrones de actividad obtenidos para RFBR y MCE. Aunque el mapa de MCE tiene una mejora respecto al mostrado en la Figura 5.17, no es tan sencillo y preciso como el que RFBR. Por estas características, concluimos que RFBR facilita la definición de patrones de actividad eléctrica, y puesto que las regiones fueron definidas a partir de una división de las áreas de Brodmann, se le puede dar una interpretación a dichos patrones con base en el conocimiento que ya se tiene sobre estas áreas.



**Figura 6.1:** Patrones de actividad eléctrica generados a partir de las soluciones de RFBR y MCE.

Como está implícito en el método RFBR que las soluciones involucren a pocas regiones activas, una deficiencia de éste es que si los generadores se encuentran distribuidos en varias regiones vecinas, lo más probable es que sólo se recuperen algunas de ellas, pero no todo el conjunto. De ser posible, RFBR tratará de explicar los datos mediante una sola de estas regiones. En ese sentido, hay que considerar a las regiones que aparecen activas en las soluciones de RFBR como si fueran repre-

sentantes de zonas más extensas en donde se produjo la actividad eléctrica cerebral que generó a las mediciones. Esta es la misma interpretación que se debe hacer para las soluciones ralas en términos de fuentes, como las que genera MCE, en las que cada dipolo no representa la actividad en el punto en donde está localizado, sino en una vecindad cuya extensión es desconocida.

Aunque no se reporta en este documento, se realizaron pruebas con diferentes particiones de la materia gris, que van de 110 a 174 regiones. En todos los casos se obtuvo resultados similares. El único requerimiento es que las regiones tengan cierta regularidad. Se optó por el modelo con más regiones porque éstas son más menos extensas y eso reduce los grados de libertad al hacer la reconstrucción de fuentes. Sobre esto último, se propuso una forma sencilla para calcular las fuentes en las regiones seleccionadas, que permite que éstas quedan agrupadas. En las pruebas no se hizo énfasis en esta etapa del método porque se pueden marcar diferencias entre los métodos al comparar las regiones que están activas de acuerdo a las soluciones. Por otra parte, una ventaja del esquema propuesto es que se puede utilizar cualquier método de solución inversa para reconstruir las fuentes en las regiones seleccionadas. De esta forma, podemos combinar el método propuesto con otros algoritmos para producir soluciones en las que todas tendrán en común que son ralas en términos de regiones, y que dentro de cada región las fuentes tengan otras propiedades, y que pueden calcularse sin demasiados costos porque cada región se trabaja de forma independiente.

En resumen, RFBR es un método que puede calcular soluciones ralas del problema inverso de EEG que tienen menor error de localización que los otros métodos evaluados, en los casos en que las mediciones tienen ruido y que los generadores se encuentran distribuidos en pocas regiones anatómicas. Bajo ciertas circunstancias se pueden localizar fuentes profundas que los otros métodos no pueden hallar. No es un método que requiera demasiados recursos computacionales. RFBR está dentro de los métodos más rápidos, y en esta categoría RFBR es el más preciso. Debido a que las soluciones de RFBR no varían demasiado al modificar algunas condiciones sobre la cantidad de ruido en los datos y la posición de los generadores dentro de las regiones, como sí ocurre con el resto de los métodos evaluados, puede ser útil en la construcción de patrones de actividad eléctrica.

### 6.1.1 Discusión

En general, hemos comparado dos enfoques diferentes para generar soluciones ralas del problema inverso. En uno de ellos se trabaja con todas las variables del problema de forma simultánea y lo que se busca es que, al aplicar algún criterio, la mayoría de éstas se les asigne un valor cero. Ejemplos de esto son los algoritmos tipo FOCUSS, que de manera iterativa van cambiando los pesos de las variables para ir eliminando información. Otros métodos como MCE y FVR imponen una restricción que implica que la solución sea rala, que usualmente tiene que ver con minimizar algún tipo de norma. El punto es que estos algoritmos son más costosos por tener que trabajar con todas las variables, y no se pueden usar discretizaciones muy finas sin que se incrementan considerablemente los requerimientos computacionales. En los métodos iterativos tipo FOCUSS no se tiene demasiado control sobre la forma en que los pesos se asignan y por eso es que al cambiar las condiciones del problema, como cambiar los generadores de los potenciales pero manteniéndolos dentro de la misma región, se obtiene una solución diferente. Los otros métodos que minimizan alguna norma  $L_p$  consiguen soluciones ralas, que en general involucran a más regiones de las necesarias, y lo que debe tomarse en cuenta es que aunque una solución tenga la propiedad de mínima norma  $L_p$ , eso no implica que tenga un error de localización bajo. No hay una relación directa entre localización y mínima norma, a menos que la configuración de los generadores tenga esa propiedad, pero no hay ninguna justificación fisiológica de eso ocurra. Además, hay que tomar en cuenta que todo esto es dependiente

de la discretización que se haga para el modelo de fuentes distribuidas. Posiblemente algunas de las discrepancias que se encuentran entre los resultados reportados con algún método y los que se obtienen cuando se hace la implementación de ese algoritmo se deban a que se utiliza un número diferente de fuentes, localizadas en posiciones distintas, y, por tanto, se trabaja con una matriz de lead field diferente, por lo que tiene que haber un cambio en las soluciones, y se debería estudiar el efecto que tienen las modificaciones en el modelo de fuentes sobre las soluciones.

El otro enfoque que analizamos es en el que se van seleccionando las variables que son significativas, de modo que gradualmente se van incorporando a la solución. La ventaja que tiene este enfoque es que los algoritmos son más rápidos y para el caso en que los generadores se encuentran en una sola región, se obtienen los mejores resultados. El problema se origina cuando los generadores están en más de una región, y por eso es que se tuvo que agregar varios elementos al diseño de RFBR para que no se comportara como groupLAR. Una característica de RFBR es que toma en cuenta que cada región influye en forma diferente en los electrodos, y sólo trata de ajustar bien a los datos en ciertos sitios. En cierta forma, RFBR hace uso del conocimiento de la distribución espacial de los electrodos y su relación con el modelo de regiones. Como groupLAR es un método de propósito general, no contempla que las mediciones estén relacionadas de alguna manera con los bloques de variables, y por eso trata a todos los datos por igual, lo que provoca que comente errores graves cuando es aplicado en el problema inverso de EEG. La compensación que hacen las matrices  $W_i$  de RFBR permite que se puedan obtener soluciones en las que las regiones activas se encuentran cerca de los sitios en donde están localizados los generadores. Siguiendo este enfoque de selección de modelos, se tiene más control que cuando se trabaja con todas las variables y se trata de ir reduciendo la información. Además, la secuencia en la que van apareciendo las regiones no indica la relevancia que cada una de éstas tienen. Si se quisiera, se podría hacer una reconstrucción de fuentes en la que los dipolos más intensos queden en la primera región seleccionada, y que sus magnitudes vayan disminuyendo de acuerdo con la secuencia de selección de regiones. Así, al visualizar los resultados se podría determinar cuáles son las fuentes que podrían desaparecer de la solución si se elige un valor de tolerancia  $\delta$  más grande.

## 6.2 Trabajo futuro

Para los experimentos con datos sintéticos hemos considerado que contamos con un modelo de la cabeza del sujeto al que se le toman las mediciones, pero en muchos casos no se dispone de esta información por lo que se tiene que usar un modelo estándar de la cabeza, tal y como se hizo en el experimento con datos reales. Hay algunos trabajos en los que se estudia la influencia que tiene las variaciones en el modelo de la cabeza en el cálculo de las soluciones inversas al utilizar un modelo estándar y se ha reportado que sí hay cambios [von Ellenrieder 09]. Por ello es necesario realizar pruebas sobre el comportamiento del método cuando los potenciales son generados usando un modelo de la cabeza de un individuo particular, pero el problema inverso es resuelto usando el modelo del atlas anatómico, para obtener una estimación del efecto que tiene la variabilidad anatómica entre sujetos en los resultados de RFBR.

De igual forma, se tienen que hacer pruebas de sensibilidad de los resultados cuando hay incertidumbre en la posición de los electrodos y que también hay que tomarlo en cuenta si se quiere resolver el problema inverso en un modelo estándar. Por otra parte, durante el desarrollo del trabajo se probaron diferentes configuraciones de electrodos, pero todas tenían más de 110 electrodos, lo cual es usual para las simulaciones, pero en la práctica se realizan estudios con 32 y 64 canales, así

que también se necesita conocer las limitaciones que tiene el método cuando se reduce el número de electrodos. En esta situación, es de esperar que baje el desempeño del método en la localización de fuentes, y por ello se podrían utilizar regiones más grandes. También en las pruebas realizadas se considera que se pueden utilizar las mediciones en todos los electrodos, cuando en la práctica ocurre que es necesario eliminar algunos de éstos por la cantidad de ruido que tienen. Para que el método propuesto pueda trabajar en estas condiciones, se tiene contemplados dos opciones. Una es interpolar los datos para reemplazar las mediciones en los electrodos que registraron ruido, lo cual puede funcionar si éstos están rodeados por sensores que no hay que descartar y se cuenta con muchos canales. La otra opción es modificar las matrices  $\mathbf{W}_i$  para que le asignen un peso cero a los electrodos que registraron ruido. Esto último es más general, pero se tienen que hacer pruebas para ver como afecta esa modificación a los resultados.

Para poder mejorar el tiempo de cómputo en los casos en los que se tienen que recuperar varias regiones, una idea que se quiere explorar tiene que ver con utilizar modelos de regiones de diferente resolución espacial, uno de baja resolución con pocas regiones, y otro de alta resolución que corresponda a una parcelización más fina de la materia gris. El objetivo sería hacer una selección preliminar de regiones en el modelo de baja resolución, y utilizar ese resultado para definir un subconjunto de regiones en el modelo de alta resolución tal que pudiera contener a las regiones que queremos localizar, y aplicar nuevamente el proceso de selección de regiones, pero trabajando únicamente con las regiones en el subconjunto, evitando que se tengan que considerar las regiones que tienen pocas posibilidades de ser seleccionadas.

De los experimentos realizados vemos que en la mayoría de los casos en que el método propuesto se equivoca, lo hace seleccionando una región que es vecina de la que queremos recuperar. Para mejorar los resultados, se necesita contar con un indicador de la incertidumbre que se tiene al seleccionar una región. Si la incertidumbre es alta para seleccionar una de dos regiones que son vecinas, una opción sería agregar ambas regiones al conjunto de regiones activas. Con esta determinación se reduce la variabilidad de las regiones activas en las soluciones y se aumenta la posibilidad de que los generadores de los potenciales queden contenidos en la solución. El inconveniente es que si se agregan los modelos de potenciales de las dos regiones, cuando sólo se requiere uno, esto puede afectar la selección de las siguientes regiones. Para evitar esto sería necesario definir una manera de fusionar los dos modelos de potenciales de las regiones vecinas en uno solo, y utilizar ese nuevo modelo en los cálculos subsecuentes. Hay que analizar cual es la mejor forma de hacer esto. Para la reconstrucción de fuentes en regiones vecinas en donde se tiene gran incertidumbre en la selección de alguna de ellas, hay que determinar si lo mejor es calcular los dipolos considerando las regiones en conjunto, y no por separado, o hacer que las fuentes reconstruidas queden cerca de la frontera entre éstas. En general, lo que hay que resolver es como pasar de la solución rala a otra que involucra más regiones cuando en el proceso de selección se encontró que había varias opciones con posibilidades casi idénticas.

Otra tarea que es importante realizar es extender el método RFBR al dominio espacio–temporal. Esto se puede hacer de forma directa, siguiendo algunas de las propuestas, como en [Phillips 02b], en donde ahora los datos para el problema inverso están dados por una matriz

$$\Phi = [ \Phi^{(t_0)} \quad \Phi^{(t_0+1)} \quad \dots \quad \Phi^{(t_0+p-1)} ] \quad (6.1)$$

donde cada columna  $\Phi^{(t_0+j)}$  es un vector formado por las mediciones de los potenciales en los electrodos en el instante de tiempo  $t_0 + j$ . Así,  $\Phi$  contiene a los registros de los potenciales en  $p$  instantes de tiempo consecutivos. En nuestro caso, se tiene que resolver el problema

$$\Phi = EC + \epsilon, \quad (6.2)$$

donde  $\epsilon$  es la matriz que representa al ruido y  $C = [c^{(t_0)} \ c^{(t_0+1)} \ \dots \ c^{(t_0+p-1)}]$  es una matriz formada por los variables que resuelven el problema inverso en el instante de tiempo  $t_0 + j$ ,

$$\Phi^{(t_0+j)} \approx E c^{(t_0+j)}.$$

Para resolver el problema (6.2), lo usual es agregar un término de regularización que evita que dos vectores consecutivos,  $c^{(t_0+j)}$  y  $c^{(t_0+j+1)}$ , tomen valores que discrepen demasiado. El supuesto que se hace es que la actividad cerebral no cambia bruscamente de un instante de tiempo a otro, y por eso la solución  $c^{(t_0+j)}$  no puede ser muy diferente a  $c^{(t_0+j+1)}$ . Lo que hay que analizar es el tipo de regularización que es más conveniente para garantizar transiciones suaves de un instante a otro en términos de regiones.

Finalmente se requiere diseñar algún experimento con datos reales en el que se tengan varias repeticiones de varios sujetos. Como estos casos se desconoce la ubicación de los generadores, no se puede cuantificar el error de localización, pero lo que se podría probar es si es posible obtener algún patrón de actividad eléctrica que sea de utilidad para los especialistas. Lo ideal sería contar dos poblaciones de individuos, una formada por sujetos normales y otra con sujetos que tengan alguna condición particular. El objetivo sería probar que con el método propuesto se puede obtener un patrón que caracterice la actividad eléctrica de los sujetos de cada población. Para ello se necesita que las soluciones inversas no varíen demasiado entre los individuos. Para que estos patrones sean de utilidad, debería de haber alguna diferencia entre los patrones de cada población. Esto permitiría identificar a si un sujeto es normal o no. Aunque se podrían diseñar algunos datos sintéticos para probar lo anterior mediante simulaciones, es mejor hacerlo con datos reales para poder mostrar una aplicación del método.





---

# Referencias

- [An 07] Kwang-Ok An, Chang-Hwan Im, Ki-Young Jung, Ji-Hwan Park & Hyun-Kyo Jung. *Estimation of brain electrical sources using multilevel source space model*. IEEE Transactions on Magnetics, vol. 43, no. 4, pages 1697–1700, 2007.
- [Atcherson 06] Samuel R. Atcherson, Herbert Jay Gould, Monique A. Pousson & Tina M. PRout. *Long-term stability of N1 sources using low-resolution electromagnetic tomography*. Brain Topography, vol. 19, no. 1/2, pages 11–20, 2006.
- [Baillet 01] Sylvain Baillet, John C. Mosher & Richard M. Leahy. *Electromagnetic brain mapping*. IEEE Signal Processing Magazine, vol. 18, no. 6, pages 14–30, November 2001.
- [Binongo 03] José Nilo G Binongo. *Who wrote the 15th Book of Oz? An application of multivariate analysis to authorship attribution*. Chance, vol. 16, no. 2, pages 9–17, 2003.
- [Black 96] Michael J. Black & Anand Rangarajan. *On the Unification of Line Processes, Outlier Rejection, and Robust Statistics with Applications in Early Vision*. International Journal of Computer Vision, vol. 19, no. 1, pages 57–91, 1996.
- [Brett 02] M. Brett, I.S. Johnsrude & A.M. Owen. *The problem of functional localization in the human brain*. Nat. Rev. Neurosci., vol. 3, no. 3, pages 243–249, March 2002.
- [Brodmann 06] K. Brodmann. Brodmann's localisation in the cerebral cortex. Springer-Verlag, third edition, 2006. (Translated by Garey, Laurence J.).
- [Cadima 96] Jorge F.C.L Cadima & Ian T. Jolliffe. *Size- and shape- related principal component analysis*. Biometrics, vol. 52, no. 2, pages 710–716, June 1996.
- [Candès 07] E. J. Candès, M. Wakin & S. Boyd. *Enhancing sparsity by reweighted  $l_1$  minimization*. J. Fourier Anal. Appl., vol. 14, pages 877–905, 2007.
- [Candès 08] Emmanuel J. Candès & Michael B. Wakin. *An introduction to compressive sampling (A sensing/sampling paradigm that goes against the common knowledge in data acquisition)*. IEEE Signal Processing Magazine, vol. 25, no. 2, pages 21–30, 2008.
- [Cao 06a] N. Cao, I.S. Yetik, A. Nehorai, C. H. Muravchik & J. Haueisen. *Estimating parametric line-Source models with electroencephalography*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 53, no. 11, pages 2156–2165, Nov. 2006.
- [Cao 06b] N. Cao, I.S. Yetik, A. Nehorai, C. H. Muravchik & J. Haueisen. *Parametric Surface-Source Modeling and Estimation With Electroencephalography*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 53, no. 12, Part 1, pages 2414–2424, Dic. 2006.
- [Charbonnier 97] Pierre Charbonnier, Laure Blanc-Feraud, Gilles Aubert & Michel Barlaud. *Deterministic edge-preserving regularization in computer imagining*. IEEE Transactions on Image Processing, vol. 6, no. 2, pages 298–311, February 1997.

- [Chartrand 08] Rick Chartrand & Wotao Yin. *Iteratively reweighted algorithms for compressive sensing*. In 33rd International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP), 2008.
- [Cohen 08] Alexander L. Cohen, Damien A. Fair, Nico U.F. Dosenbach, Francis M. Miezin, Donna Dierker, David C. Van Essen, Bradley L. Schlaggar & Steven E. Petersen. *Defining functional areas in individual human brains using resting functional connectivity MRI*. *NeuroImage*, vol. 41, pages 45–57, 2008.
- [Coleman 86] Thomas F. Coleman & Alex Pothén. *The null space problem I: Complexity*. *SIAM J. Alg. Discr. Meth.*, vol. 7, no. 4, pages 527–537, October 1986.
- [Coleman 87] Thomas F. Coleman & Alex Pothén. *The null space problem II: Algorithms*. *SIAM J. Alg. Discr. Meth.*, vol. 8, no. 4, pages 544–563, October 1987.
- [Collins 98] D.L. Collins, A.P. Zijdenbos, V. Kollokian, J.G. Sled, N.J. Kabani, C.J. Holmes & A.C. Evans. *Design and Construction of a Realistic Digital Brain Phantom*. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17, no. 3, pages 463–468, June 1998.
- [Congedo 04] Marco Congedo, Joel F. Lubar & David Joffe. *Low-Resolution Electromagnetic Tomography Neurofeedback*. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 12, no. 4, pages 387–397, 2004.
- [Cuffin 98] B. Neil Cuffin. *EEG dipole source localization: using inverse solutions for determining source locations*. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, vol. 17, no. 5, pages 118–122, Sept-Oct 1998.
- [Cuffin 01] B. Neil Cuffin, Donald L. Schomer, John R. Ives & Howard Blume. *Experimental test of EEG source localization accuracy in spherical head models*. *Clinical Neurophysiology*, vol. 112, pages 46–51, 2001.
- [de Munck 88] Jan C. de Munck, Bob W. van Dijk & Henk Spekreijse. *Mathematical dipoles are adequate to describe realistic generators of human brain activity*. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 35, no. 11, pages 960–966, November 1988.
- [Dien 98] Joseph Dien. *Addressing Misallocation of Variance in Principal Components Analysis of Event-Related Potentials*. *Brain Topography*, vol. 11, no. 1, pages 43–55, September 1998.
- [Ding 05] Lei Ding, Yuan Lai & Bin He. *Low resolution brain electromagnetic tomography in a realistic geometry head model: a simulation study*. *Physics in Medicine and Biology*, vol. 50, pages 45–56, 2005.
- [Ding 06a] Lei Ding & Bin He. *Three-dimensional subspace FINE Approach in a realistic geometry inhomogeneous head model*. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, no. 9, pages 1732–1739, september 2006.
- [Ding 06b] Lei Ding, Gregory A. Worrell, Terrence D. Lagerlund & Bin He. *3D source localization of interictal spikes in epilepsy with MRI lesions*. *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, pages 4047–4062, 2006.
- [Donoho 06] David L. Donoho, Yaakov Tsaig, Iddo Drori & Jean-luc Starck. *Sparse solution of underdetermined linear equations by stagewise orthogonal matching pursuit*. preprint (<http://stat.stanford.edu/~idrori/StOMP.pdf>), March 2006.
- [Eskola 99] Hannu Eskola. *Utilization of MRI information in EEG studies*. *International Journal of Bioelectromagnetism*, vol. 1, no. 1, pages 54–61, 1999.

- [Faugeras 99] O. Faugeras, F. Clément, R. Deriche, R. Keriven, T. Papadopoulo, J. Roberts, T. Viéville, F. Devernay, J. Gomes, G. Hermosillo, P. Kornprobst & D. Lingrand. *The Inverse EEG and MEG Problems: The Adjoint State Approach I: The Continuous Case*. Rapport technique Research Report 3673, INRIA, June 1999.
- [Ferree 00] T.C. Ferree, K.J. Eriksen & D.M. Tucker. *Regional head tissue conductivity estimation for improved EEG analysis*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 47, no. 12, pages 1584–1592, 2000.
- [Fisher 87] N.I. Fisher, T. Lewis & B.J.J. Embleton. *Statistical analysis of spherical data*. Springer, August 1987.
- [Flor-Henry 04] Pierre Flor-Henry, John C. Lind & Zoltan J. Koles. *A source imaging (low resolution electromagnetic tomography) study of the EEGs from unmedicated males with depression*. Psychiatry Research: Neuroimaging, vol. 130, pages 191–207, 2004.
- [Fuchs 99] M. Fuchs, M. Wagner, T. Köhler & H. A. Wischmann. *Linear and nonlinear current density reconstructions*. Journal of Clinical Neurophysiology, vol. 16, no. 3, pages 267–295, 1999.
- [Fuchs 01] Manfred Fuchs, Michael Wagner & Jörn Kastner. *Boundary element method volume conductor models for EEG source reconstruction*. Clinical Neurophysiology, vol. 112, pages 1400–1407, 2001.
- [Fuchs 04] M. Fuchs, M. R. Ford, S. Sands & H. L. Lew. *Overview of dipole source localization*. Physical medicine and rehabilitation clinics of North America, vol. 15, pages 251–262, 2004.
- [Gavit 01] Laurence Gavit, Sylvain Baillet, Jean-François Mangin, Jérémie Pescatore & Line Garnero. *A multiresolution framework to MEG/EEG source imaging*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 48, no. 10, pages 1080–1087, October 2001.
- [Gençer 99] Nevzat G. Gençer & I. Oğuz Tanzer. *Forward problem solution of electromagnetic source imaging using a new BEM formulation with high-order elements*. Physics in Medicine and Biology, vol. 44, no. 9, pages 2275–2287, 1999.
- [George 00] Edward I. George. *The variable selection problem*. Journal of the American Statistical Association, vol. 95, no. 452, pages 1304–1308, December 2000.
- [González Vega 09] Arturo González Vega. *Metodología para el Análisis Morfométrico de Imágenes Cerebrales: Aportes en Segmentación, Registro, Normalización y Análisis Espacial*. PhD thesis, Centro de Investigación en Matemáticas, A.C., 2009.
- [Goodall 91] Collin Goodall. *Procrustes methods in the statistical analysis of shape*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), vol. 53, no. 2, pages 285–339, 1991.
- [Gorodnitsky 95] I. F. Gorodnitsky, J. S. George & B. D. Rao. *Neuromagnetic source imaging with FOCUSS: a recursive weighted minimum norm algorithm*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol. 95, pages 231–251, 1995.
- [Gorodnitsky 97] Irina F. Gorodnitsky & Bhaskar D. Rao. *Sparse signal reconstruction from limited data using FOCUSS: a recursive weighted norm minimization algorithm*. IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 45, no. 3, pages 600–616, March 1997.
- [Gotman 03] Jean Gotman. *Noninvasive methods for evaluating the localization and propagation of epileptic activity*. Epilepsia, vol. 44, pages 21–29, 2003.
- [Grave de Peralta 98] Rolando Grave de Peralta & Sara L. Gonzalez Andino. *A critical analysis of linear inverse solutions to the neuroelectromagnetic inverse problem*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 45, no. 4, pages 440–448, 1998.

- [Grech 08] R. Grech, T. Cassar, J. Muscat, K. Camilleri, S.G. Fabri, M. Zervakis, P. Xanthopoulos, V. Sakkalis & B. Vanrumste. *Review on solving the inverse problem in EEG source analysis*. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, vol. 5, 2008.
- [Guevara 08] P. Guevara, M. Perrin, P. Cathier, Y. Cointepas, D. Riviere, C. Poupon & J.-F. Mangin. *Connectivity-based parcellation of the cortical surface using q-ball imaging*. In 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, pages 903–906. IEEE, May 2008.
- [Hastie 01] T. Hastie, R. Tibshirani & J. H. Friedman. The elements of statistical learning. Springer, August 2001.
- [Hastie 08] T. Hastie, R. Tibshirani & J. H. Friedman. The elements of statistical learning. data mining, inference and prediction. Series in Statistics. Springer, second edition, August 2008.
- [Haufe 08] Stephan Haufe, Vadim V. Nikulin, Andreas Ziehe, Klaus-Robert Müller & Guido Nolte. *Combining sparsity and rotational invariance in EEG/MEG source reconstruction*. NeuroImage, vol. 42, pages 726–738, 2008.
- [Hauk 04] Olaf Hauk. *Keep it simple: a case for using classical minimum norm estimation in the analysis of EEG and MEG data*. NeuroImage, vol. 21, pages 1612–1621, 2004.
- [Hesterberg 08] Tim Hesterberg, Nam Hee Choi, Lukas Meier & Chris Fraley. *Least angle and  $L_1$  penalized regression: a review*. Statistics Surveys, vol. 2, pages 61–93, 2008.
- [Im 06] Chang-Hwan Im & Soo Yeol Lee. *A technique to consider mismatches between fMRI and EEG/MEG sources for fMRI-constrained EEG/MEG source imaging: a preliminary simulation study*. Physics in Medicine and Biology, vol. 51, pages 6005–6021, 2006.
- [Im 07a] Chang-Hwan Im, Hyun-Kyo Jung, Ki-Young Jung & Soo Yeol Lee. *Reconstruction of Continuous and focalized brain functional source images from electroencephalography*. IEEE Transactions on Magnetics, vol. 43, no. 4, pages 1709–1712, 2007.
- [Im 07b] Chang-Hwan Im, Chany Lee, Kwang-Ok An, Hyun-Kyo Jung, Ki-Young Jung & Soo Yeol Lee. *Precise estimation of brain electrical sources using anatomically constrained area source (ACAS) localization*. IEEE Transactions on Magnetics, vol. 43, no. 4, pages 1713–1716, 2007.
- [Jaušovec 03] Norbert Jaušovec & Ksenija Jaušovec. *Spatiotemporal brain activity related to intelligence: a low resolution brain electromagnetic tomography study*. Cognitive Brain Research, vol. 16, pages 267–272, 2003.
- [Johnson 95] Christopher R. Johnson. *Numerical methods for bioelectric field problems*. In J. P. Bronzino, editeur, The Biomedical Engineering Handbook, volume I, chapitre 12, pages 1–20. CRC Press – IEEE Press, 1995.
- [Jolliffe 86] I. T. Jolliffe. Principal component analysis. Springer-Verlag, 1986.
- [Kamoussi 05] Baharan Kamoussi, Zhongming Liu & Bin He. *An EEG inverse solution based brain-computer interface*. IJBEM, vol. 7, no. 2, pages 292–294, 2005.
- [Khateb 99] A. Khateb, J.M. Annoni, T. Landis, A.J. Pegna, M.C. Custodi, E. Fonteneau, S.M. Morand & C.M. Michel. *Spatio-temporal analysis of electric brain activity during semantic and phonological word processing*. International Journal of Psychophysiology, vol. 32, pages 215–231, 1999.
- [Kiebel 00] Stefan J. Kiebel, Rainer Goebel & Karl J. Friston. *Anatomically informed basis functions*. NeuroImage, vol. 11, no. 6, pages 656–667, 2000.
- [Koles 98] Zoltan J. Koles. *Trends in EEG source localization*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, no. 106, pages 127–137, 1998.

- [Lehmann 06] Dietrich Lehmann, Pascal L. Faber, L.R.R. Gianotti, Kieko Kochi & R.D. Pascual-Marqui. *Coherence and phase locking in the scalp EEG and between LORETA model sources, and microstates as putative mechanisms of brain temporo-spatial functional organization*. Journal of Physiology - Paris, vol. 99, pages 29–36, 2006.
- [Leonardis 00] Aleš Leonardis & Horst Bischof. *Robust recognition using eigenimages*. Computer Vision and Image Understanding, vol. 78, pages 99–118, 2000.
- [Liu 04] Hesheng Liu, Xiaorong Gao, Paul H. Schimpf, Fusheng Yang & Shangkai Gao. *A recursive algorithm for the three-dimensional imaging of brain electric activity: Shrinking LORETA-FOCUSS*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 51, no. 10, pages 1794–1802, October 2004.
- [Liu 05] Hesheng Liu, Paul H. Schimpf, Guoya Dong, Xiaorong Gao, Fusheng Yang & Shangkai Gao. *Standardized shrinking LORETA-FOCUSS (SSLOFO): a new algorithm for spatio-temporal EEG source reconstruction*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 52, no. 10, pages 1681–1691, Oct. 2005.
- [Liu 06a] Tiejun Liu & Dezhong Yao. *Removal of the ocular artifacts from EEG data using a cascaded spatio-temporal processing*. Computer Methods and Programs in Biomedicine, vol. 83, pages 95–103, 2006.
- [Liu 06b] Zhongming Liu, Lei Ding & Bin He. *Integration of EEG/MEG with MRI and fMRI*. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, vol. 25, no. 4, pages 46–53, July-Aug 2006.
- [Lubar 03] Joel F. Lubar, Marco Congedo & John H. Askew. *Low-resolution electromagnetic tomography (LORETA) of cerebral activity in chronic depressive disorder*. International Journal of Psychophysiology, vol. 49, pages 175–185, 2003.
- [Lugger 98] K. Lugger, D. Flotzinger, A. Schiögl, M. Pregenzer & G. Pfurtscheller. *Feature extraction for on-line EEG classification using principal component and linear discriminants*. Med. Biol. Eng. Comput., vol. 36, pages 309–314, 1998.
- [Maeno 04] Takashi Maeno, Klevest Gjini, Keiji Iramina, Fumio Eto & Shoogo Ueno. *Event-related potential P2 derived from visual attention to the hemi-space. Source localization with LORETA*. International Congress Series, vol. 1270, pages 262–265, 2004.
- [Malmivuo 95] J. Malmivuo & Plonsey R. Bioelectromagnetism: Principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields. New York: Oxford University Press, 1995.
- [Mardia 00] Kanti V. Mardia & Peter E. Jupp. Directional statistics. Wiley Series in Probability and Statistics. Wiley-Interscience Publication, 2000.
- [Marzetti 08] Laura Marzetti, Cosimo Del Gratta & Guido Nolte. *Understanding brain connectivity from EEG data by identifying systems composed of interacting sources*. NeuroImage, vol. 42, no. 1, pages 87–98, 2008.
- [Matsuura 95] Kanta Matsuura & Yoichi Okabe. *Selective minimum-norm solution of the biomagnetic inverse problem*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 42, no. 6, pages 608–615, 1995.
- [Matsuura 97] Kanta Matsuura & Yoichi Okabe. *A robust reconstruction of sparse biomagnetic sources*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 44, no. 8, pages 720–726, 1997.
- [Mattout 03] Jérémie Mattout, Mélanie Péligrini-Issac, Anne Bellio, Jean Daunizeau & Habib Benali. *Localization Estimation Algorithm (LEA): A Supervised Prior-Based Approach for Solving the EEG/MEG Inverse Problem*. In C.J. Taylor & J.A. Noble, editors, Proc. Information Processing in Medical Imaging Conf., Lecture Notes in Computer Science, pages 536–547. Springer, 2003.

- [Michel 04] Christoph M. Michel, Micah M. Murray, Göran Lantz, Sara Gonzalez, Laurent Spinelli & Rolando Grave de Peralta. *EEG source imaging*. Clinical Neurophysiology, vol. 115, pages 2195–2222, 2004.
- [Mirkovic 03] Natasa Mirkovic, Malek Adjouadi, Yaylali Ilker & Prasanna Jayakar. *3-D source localization of epileptic foci integrating EEG and MRI data*. Brain Topography, vol. 16, no. 2, pages 111–119, 2003.
- [Mosher 92] J.C Mosher, P.S. Lewis & R.M. Leahy. *Multiple dipole modelling and localization from spatio-temporal MEG data*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 39, pages 541–557, 1992.
- [Mosher 99a] J.C Mosher & R.M. Leahy. *Source localization using Recursively Applied and Projected (RAP) MUSIC*. IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 47, no. 2, pages 332–340, February 1999.
- [Mosher 99b] J.C Mosher, R.M. Leahy & P.S. Lewis. *EEG and MEG: forward solutions for inverse methods*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 46, no. 3, pages 245–259, 1999.
- [Nanetti 09] Luca Nanetti, Leonardo Cerliani, Valeria Gazzola, Remco Renken & Christian Keysers. *Group analyses of connectivity-based cortical parcellation using repeated k-means clustering*. NeuroImage, vol. 47, no. 4, pages 1666–1677, October 2009.
- [Natarajan 95] B.K. Natarajan. *Sparse Approximate Solutions to Linear Systems*. SIAM Journal on Computing, vol. 24, no. 2, pages 227–234, April 1995.
- [Nocedal 99] Jorge Nocedal & Stephen J. Wright. Numerical optimization. Series In Operations Research And Financial Engineering. Springer, second edition, 1999.
- [Nunez 06] Paul L. Nunez & Ramesh Srinivasan. Electric fields of the brain: the neurophysics of eeg. Oxford University Press, second edition, 2006.
- [Pae 03] J.S. Pae, J.S. Kwon, T. Youn, H.J. Park, B. Kim M.S. abd Lee & K.S. Park. *LORETA imaging of P300 in schizophrenia with individual MRI and 128-channel EEG*. NeuroImage, vol. 20, pages 1552–1560, 2003.
- [Pascual-Marqui 94] Roberto D. Pascual-Marqui, Christoph M. Michel & Dietrich Lehmann. *Low resolution electromagnetic tomography: a new mwthod for localizing electrical activity in the brain*. International Journal of Psychophysiology, vol. 18, pages 49–65, 1994.
- [Pascual-Marqui 99] Roberto D. Pascual-Marqui. *Review of Methods for Solving the EEG Inverse Problem*. International Journal of Bioelectromagnetism, vol. 1, pages 75–86, 1999.
- [Pascual-Marqui 02] Roberto D. Pascual-Marqui. *Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details*. Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology, vol. 24, pages 5–12, 2002.
- [Phillips 02a] Christophe Phillips, Michael D. Rugg & Karl J. Friston. *Anatomically informed basis functions for EEG source localization: combining functional and anatomical constraints*. NeuroImage, vol. 16, pages 678–695, 2002.
- [Phillips 02b] D. Phillips, M.D. Rugg & K.J. Friston. *Systematic Regularization of Linear Inverse Solutions of the EEG Source Localization Problem*. NeuroImage, vol. 17, pages 287–301, 2002.
- [Press 92] William H. Press, William T. Vetterling, Saul A. Teukolsky & Brian P. Flannery. Numerical recipes in C: the art of scientific computing. Cambridge University Press, second edition, 1992.

- [Richards 04] John E. Richards. *Recovering dipole sources from scalp-recorded event-related potentials using component analysis: principal component analysis and independent component analysis*. International Journal of Psychophysiology, vol. 54, pages 201–220, 2004.
- [Schimpf 02] Paul H. Schimpf, Ceon Ramon & Jens Haueisen. *Dipole models for the EEG and MEG*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 49, no. 5, pages 409–418, May 2002.
- [Schimpf 05] Paul H. Schimpf, Hesheng Liu, Ceon Ramon & Jens Haueisen. *Efficient electromagnetic source imaging with adaptive standardized LORETA/FOCUSS*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 52, no. 5, pages 901–908, May 2005.
- [Stark 95] P.B. Stark & R.L. Parker. *Bounded-variable least-squares: an algorithm and applications*. Computational Statistics, vol. 10, pages 129–141, 1995.
- [Stenroos 07] M. Stenroos, V. Mäntynen & J. Nenonen. *A Matlab library for solving quasi-static volume conduction problems using the boundary element method*. Computer Methods and Programs in Biomedicine, vol. 88, pages 256–263, 2007.
- [Tarantola 05] Albert Tarantola. *Inverse problem theory and methods for model parameter estimation*. SIAM, second edition, 2005.
- [Toth 07] Marton Toth, Attila Kiss, Peter Kosztolanyi & Istvan Kondakor. *Diurnal alterations of brain electrical activity in healthy adults: a LORETA study*. Brain Topography, vol. 20, pages 63–76, 2007.
- [Towle 93] Vernon L. Towle, José Bolaños, Diane Suarez, Kim Tan, Robert Grzeszczuk, David N. Levin, Raif Cakmur, Samuel A. Frank & Jean-Paul Spire. *The spatial location of EEG electrodes: locating the best-fitting sphere relative to cortical anatomy*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol. 86, no. 1, pages 1–6, January 1993.
- [Tropp 07] Joel A. Tropp & Anna C. Gilbert. *Signal recovery from random measurements via Orthogonal Matching Pursuit*. IEEE Transactions on Information Theory, vol. 53, no. 12, pages 4655–4666, Dec. 2007.
- [Trujillo-Barreto 04] Nelson J. Trujillo-Barreto, Eduardo Aubert-Vázquez & Pedro A. Valdés-Sosa. *Bayesian model averaging in EEG/MEG imaging*. NeuroImage, vol. 21, no. 6, pages 1300–1319, 2004.
- [Trujillo-Barreto 08] N.J. Trujillo-Barreto, E. Aubert-Vázquez & W.D Penny. *Bayesian M/EEG source reconstruction with spatio-temporal priors*. NeuroImage, vol. 39, pages 318–335, 2008.
- [Valdes-Sosa 00] P. Valdes-Sosa, F. Marti, F. Garcia & R. Casanova. *Variable Resolution Electric-Magnetic Tomography*. In Cheryl J. Aine, Yoshio Okada, Gerhard Stroink, Stephen J. Swithenby & Charles C. Wood, editors, Proceedings of the 10th International Conference on Biomagnetism. Springer-Verlag, July 2000.
- [Vogel 02] Curtis R. Vogel. *Computational methods for inverse problems*. Número 23 in Frontiers in Applied Mathematics Series. SIAM, 2002.
- [von Ellenrieder 09] Nicolás von Ellenrieder, Carlos H. Muravchik & Michael Wagner. *Effect of head shape variations among individuals on the EEG/MEG forward and inverse problems*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 56, no. 3, pages 587–597, March 2009.
- [Wagner 04] Michael Wagner, Manfred Fuchs & Jörn Kastner. *Evaluation of sLORETA in the presence of noise and multiple sources*. Brain Topography, vol. 16, no. 4, pages 277–280, 2004.
- [Wang 92] J.-Z. Wang, S.J. Williamson & L. Kaufman. *Magnetic source images determined by a lead-field analysis: the unique minimum-norm least-squares estimation*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 39, no. 7, pages 665–675, July 1992.

- [Winterer 01] G. Winterer, C. Mulert, S. Mientus, J. Gallinat, P. Schlattmann, H. Dorn & W.M. Hermann. *P300 and LORETA: Comparison of normal subjects and schizophrenic patients*. Brain Topography, vol. 13, no. 4, pages 299–313, 2001.
- [Wolter 04] C. H. Wolter, L. Grasedyck & W. Hackbusck. *Efficient computation of lead field bases and influence matrix for the FEM-bases and MEG-based inverse problem*. Inverse Problems, vol. 20, pages 1099–1116, 2004.
- [Wolters 07] C. H. Wolters. *The finite element method in EEG/MEG source analysis*. SIAM Review, vol. 40, no. 2, March 2007.
- [Xu 04] Xiao-Liang Xu, Bobby Xu & Bin He. *An alternative subspace approach to EEG dipole source localization*. Phys. Med. Biol., vol. 49, pages 327–343, 2004.
- [Xu 07] Peng Xu, Yin Tian, Huafu Chen & Dezhong Yao. *Lp norm iterative sparse solution for EEG source localization*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 54, no. 3, pages 400–409, 2007.
- [Xu 08] Peng Xu, Yin Tian, Xu Lei, Xiao Hu & Dezhong Yao. *Equivalent charge source model based iterative maximum neighbor weight for sparse EEG source localization*. Annals of Biomedical Engineering, vol. 36, no. 12, pages 2051–2067, Dec. 2008.
- [Yan 91] Y. Yan, P. L. Nunez & R. T. Hart. *Finite-element model of the human head: scalp potentials due to dipole sources*. Medical & Biological Engineering & Computing, vol. 29, pages 475–481, 1991.
- [Yao 00] Dezhong Yao. *Electric potential produced by a dipole in a Homogeneous conducting sphere*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 47, no. 7, pages 964–966, July 2000.
- [Yuan 06] Ming Yuan & Yi Lin. *Model Selection and Estimation in Regression with Grouped Variables*. Journal of the Royal Statistical Society, Series B, vol. 68, no. 1, pages 49–67, 2006.
- [Zhang 95] Zhi Zhang. *A fast method to compute surface potentials generated by dipoles within multilayer anisotropic spheres*. Physics in Medicine and Biology, vol. 40, pages 335–349, 1995.
- [Zumsteg 06] Dominik Zumsteg, Danielle M. Andrade & Richard A. Wennberg. *Source localization of small sharp spikes: Low resolution electromagnetic tomography (LORETA) reveals two distinct cortical sources*. Clinical Neurophysiology, vol. 117, pages 1380–1387, 2006.