



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL
INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

UNIDAD MONTERREY

**EIGENCANCELACIÓN DE FUENTES INTERFERENTES DE ACTIVIDAD
CEREBRAL A TRAVÉS DE MÉTRICAS CROSESPECTRALES**

Tesis que presenta

Eduardo Jiménez Cruz

para obtener el grado de Maestro en Ciencias en

Ingeniería y Física Biomédicas

Director de Tesis:

Dr. David Gutiérrez Ruiz

Apodaca, Nuevo León

Agosto, 2018

Dedicatorias y Agradecimientos

A la Dra. Dania Gutiérrez Ruiz,

Por todo el apoyo brindado a lo largo de la maestría, por su tiempo, por la confianza, comprensión, y en especial por darme la oportunidad de desarrollar mi tesis y adquirir conocimientos bajo su tutela.

A mis sinodales,

Por la orientación, el seguimiento y la supervisión de este trabajo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT),

Por el financiamiento brindado durante la realización de este posgrado y la culminación de este trabajo de tesis.

Al CINVESTAV Unidad Monterrey,

Por las facilidades brindadas que me permitieron realizar mis estudios y concluirlos satisfactoriamente, también agradezco a su personal administrativo especialmente a Aidee Silva y a Cassandra Escareño quienes me ayudaron en los trámites durante mi estancia de manera eficiente.

A mis padres, Jorge y Claudia,

Por apoyarme en todo momento, por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida, pero sobre todo que a pesar de la distancia siempre estuvieron a mi lado para saber cómo estaba. Las palabras nunca serán suficientes para testimoniar mi aprecio y amor por ellos.

A mi hermana, Arantza,

Por confiar y creer en mí, por su apoyo incondicional, por ser parte importante de mi vida, por llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado a pesar de la distancia. Y aunque no suelo ser muy expresivo, las palabras nunca serán suficientes para manifestar el amor que te tengo.

A mi novio, J.,

Por haberme tenido la paciencia necesaria, por motivarme a seguir adelante, por confiar y creer en mí, por apoyarme de manera incondicional, por cuidarme siempre, gracias por ser mi compañero en éste viaje pero sobre todo por haber hecho el papel de una familia durante mi estancia.

A mis amigos,

Por todos los momentos que pasamos juntos, por ser quienes me apoyaron durante mi formación profesional, por ser parte significativa de mi vida, gracias por su apoyo, comprensión y sobre todo amistad.

A mis padres, hermana y novio, por su apoyo, comprensión y amor.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

Eduardo Jiménez Cruz

Índice General

1. Introducción	1
2. Hipótesis	8
3. Objetivos	9
3.1. Objetivo General	9
3.2. Objetivos Particulares	9
4. Metodología	10
4.1. Modelo de Mediciones	10
4.2. Modelo Geométrico	13
4.3. Filtros Espaciales	15
4.3.1. Filtro Espacial LCMV	15
4.3.2. Filtro Espacial MAI	17
4.4. Método Propuesto	18
5. Resultados	21
5.1. Tres Dipolos No Correlacionados	21
5.2. Dos Dipolos Independientes y Uno Correlacionado	30
6. Discusión	33
7. Conclusiones y Trabajo Futuro	35

Índice de Figuras

1.	Neurona y sus partes. Tomado de www.educaycrea.com/2015/11/esquema-resumen-del-sistema-nervioso-del-hombre/	1
2.	Contribución de las corrientes sinápticas excitadoras e inhibitoras: (a) El EPSP se asocia con un sumidero de corriente activo en el sitio sináptico y una fuente pasiva a lo largo de la dendrita y el soma. (b) El IPSP se asocia con una fuente de corriente activa en el sitio sináptico y un sumidero pasivo a lo largo de la dendrita y el soma. Imagen modificada de [7].	3
3.	Modelo del volumen conductor.	14
4.	Estructura del cancelador de lobulos laterales generalizado, donde Y_k es la matriz espacio-temporal que contiene los datos, W_h es la solución homogénea del filtro, C_{\perp} corresponde a la matriz de bloqueo, $R_{X_0}^-$ es la pseudoinversa de la autocorrelación de las señales no deseadas y $C_{\perp}^T \hat{R} W_h$ corresponde a la crosscorrelación de las señales del espacio del ruido con el espacio de mediciones.	19
5.	Magnitud de las componentes cartesianas de los dipolos.	23
6.	Modelo del cerebro (vista superior) en el que se muestran las posiciones de las fuentes reales (puntos rojos) y otras posiciones candidatas (puntos azules) que componen las ROIs.	25
7.	Suma de cuadrados promedio para alta SMNR, donde en el eje horizontal tenemos el rango de la matriz de cros-covarianza de los datos, las barras azules corresponden a una alta SBNR, mientras que las barras rojas corresponden a una baja SBNR y las barras de error indican la desviación estándar de SS para 100 ensayos independientes.	26

8.	Desviación estándar del sesgo máximo para alta SMNR, donde en el eje horizontal tenemos el rango de la matriz de covarianza de los datos, las barras azules corresponden a una alta SBNR, mientras que las barras rojas corresponden a una baja SBNR.	27
9.	Suma de cuadrados promedio para baja SMNR, donde en el eje horizontal tenemos el rango de la matriz de covarianza de los datos, las barras azules corresponden a una alta SBNR, mientras que las barras rojas corresponden a una baja SBNR y las barras de error indican la desviación estándar de SS para 100 ensayos independientes.	28
10.	Desviación estándar del sesgo máximo para baja SMNR, donde en el eje horizontal tenemos el rango de la matriz de covarianza de los datos, las barras azules corresponden a una alta SBNR, mientras que las barras rojas corresponden a una baja SBNR.	29
11.	Suma de cuadrados promedio para diferentes SBNR y SMNR, donde en el eje horizontal tenemos las diferentes combinaciones de SBNR con SMNR, las barras azules corresponden al método MAI, mientras que las barras rojas y verdes corresponden a nuestro método usando $J = 5$ y $J = 9$ CSM respectivamente, y las barras de error indican la desviación estándar de SS para 100 ensayos independientes.	31
12.	Desviación estándar del sesgo máximo para diferentes SBNR y SMNR, donde en el eje horizontal tendremos las diferentes combinaciones de SBNR con SMNR, las barras azules corresponden al método MAI, mientras que las barras rojas y verdes corresponden a nuestro método usando $J = 5$ y $J = 9$ CSM respectivamente.	32

Índice de Tablas

1.	Combinaciones de SMNR y SBNR	24
2.	Combinaciones de SMNR y SBNR para fuentes en región occipital . . .	32

Abreviaturas

BEM	Boundary Elements Method
BN	Biological Noise
CRB	Cramér–Rao Bound
CSM	Cross-Spectral Metrics
ECD	Equivalent Current Dipole
EEG	Electroencefalografía
EP	Evoked Potential
EPSP	Excitatory Post-Synaptic Potential
ERP	Event-Related Potential
GSC	Generalized Sidelobe Canceler
IPSP	Inhibitory Post-Synaptic Potential
LCMV	Linearly Constrained Minimum Variance
MAI	Multi-Source Activity Index
MEG	Magnetoencefalografía
MN	Measurement Noise
MRI	Magnetic Resonance Imaging
ROI	Regions-Of-Interest
SBNR	Signal-to-Biological Noise Ratio

SINR	Signal to Interference-Plus-Noise Ratio
SMNR	Signal-to-Measurement Noise Ratio
SNC	Sistema Nervioso Central
SNR	Signal to Noise Ratio
SQUID	Super-Quantum Interference Device

Resumen

En esta tesis consideramos el problema de la localización de fuentes de actividad cerebral a partir de mediciones de electroencefalografía (EEG) usando técnicas de filtrado espacial. Específicamente, proponemos una extensión de rango reducido del índice de actividad de múltiples fuentes (MAI), que a su vez es una extensión del índice de actividad neuronal clásico al caso de múltiples fuentes. Es bien sabido que la localización de las fuentes a través de MAI no funciona bien bajo la presencia de una alta actividad de fondo, principalmente debido al mal acondicionamiento de las matrices de medición y covarianza de ruido. Por esta razón, proponemos un índice alternativo en el que la matriz de croskovarianza de las mediciones de las fuentes de interés y las fuentes de interferencia de ruido se aproxima a través de sus métricas crosespectrales más altas. Con este enfoque, la croskovarianza solo tiene en cuenta los componentes propios con mayor afinidad a las fuentes cerebrales principales y deja fuera otra actividad de fondo. Nuestras simulaciones nos permitieron obtener el rango óptimo para la selección del número de métricas crosespectrales, y nos indican que existe una mejoría en el sesgo máximo en comparación con el método MAI, esto al localizar fuentes correlacionadas y alta actividad cerebral interferente.

Summary

We consider the problem of electroencephalography (EEG) source localization using beamforming techniques. Specifically, we propose a reduced-rank extension the multiple source activity index (MAI), which itself is an extension of the classical neuronal activity index to the multi-source case. It is well known that source localization through MAI does not work well under the presence of high background activity, mainly due to ill-conditioning of the measurement and noise covariance matrices. For this reason, we propose an alternative index based on the structure of the generalized sidelobe canceler (GSC) in which the cross-covariance matrix of the brain and noise-plus-interfering sources is approximated through its higher cross-spectral metrics. With this approach, the cross-covariance only takes into account the components with higher affinity to the main brain sources and leaves out other background activity. Our realistic simulations allowed us to obtain the optimum rank for the selection of the number of cross-spectral metrics, and they indicate that there is an improvement in the study compared to MAI, when there is a correlation between the sources and high background activity.

1. Introducción

El cerebro es un órgano complejo que forma parte del sistema nervioso central (SNC), se encuentra protegido por el cráneo y su capa más externa es conocida como corteza cerebral. La corteza es una estructura que tiene pliegues y varía en grosor de aproximadamente 2 a 5 mm, tiene un área superficial total de aproximadamente 1,600 a 4,000 cm² y contiene aproximadamente 10¹⁰ neuronas [1]. La neurona es la unidad funcional básica del sistema nervioso, morfológicamente tiene tres regiones definidas que son el cuerpo celular o soma que contiene el núcleo y gran parte de la maquinaria metabólica, las dendritas que son el aparato de recepción de estímulos procedentes de otras células y el axón que es una sola fibra larga que conduce los impulsos hacia células blanco (músculos, glándulas u otras neuronas) [2]. En la Figura 1 se muestra la neurona y sus partes morfológicas.

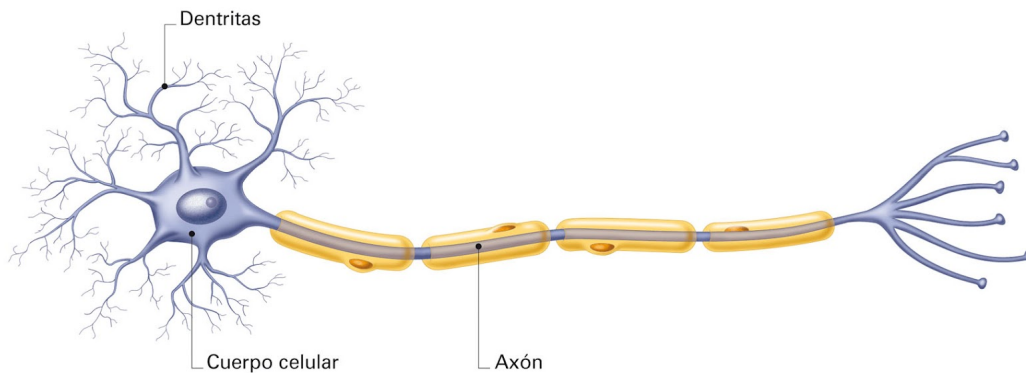


Figura 1: Neurona y sus partes. Tomado de www.educaycrea.com/2015/11/esquema-resumen-del-sistema-nervioso-del-hombre/

En el SNC la información se transmite principalmente en potenciales de acción nerviosos, llamados impulsos nerviosos, que pasan uno tras otro por una serie de neuronas, a través de hasta 10¹⁴ interconexiones o sinapsis [3, 4]. Las entradas sinápticas a una

neurona son de dos tipos: aquellas que producen potenciales post-sinápticos excitatorios (EPSPs) a través de la membrana de la neurona objetivo, lo que facilita a la neurona objetivo disparar un potencial de acción y los potenciales post-sinápticos inhibitorios (IPSPs), que actúan de la manera opuesta en la neurona de salida [1].

A nivel de la sinapsis, los EPSPs producen sumideros de corriente activos ya que la corriente es portada por iones positivos (Na^+) al interior de la célula mientras que los IPSPs producen fuentes de corriente activas debido a que la corriente correspondiente es portada por iones negativos al interior de la neurona o por el flujo de iones positivos al exterior de la misma (Cl^- y K^+). Además, a lo largo de la célula y a una distancia del nivel sináptico, existe una fuente pasiva donde la corriente fluye hacia fuera a través de la membrana de la dendrita y el soma en el caso de un EPSP o un sumidero pasivo a lo largo de la dendrita y el soma en el caso de un IPSP [5,6]. En la Figura 2 se muestra la contribución de las corrientes sinápticas excitadoras e inhibitorias a los potenciales del campo extracelular en donde las micropipetas muestran eventos intracelulares y extracelulares.

A medida que los potenciales de membrana fluctúan, se desarrolla un dipolo eléctrico, el cual produce un potencial de campo eléctrico a medida que la corriente fluye a través del espacio extracelular adyacente, así como intracelularmente a través de las neuronas [7]. Sin embargo el dipolo de una sola neurona es tan pequeño que no puede ser registrado por un electrodo sobre el cuero cabelludo por lo que los potenciales post-sinápticos en poblaciones neuronales con una organización espacial apropiada pueden ser fuentes de potenciales de campo que pueden medirse a distancia, debido a que la suma de muchos dipolos cercanos es esencialmente equivalente a un único dipolo formado por el promedio de las orientaciones de los dipolos individuales. Este dipolo promediado se denomina *dipolo de corriente equivalente* (ECD) [8].

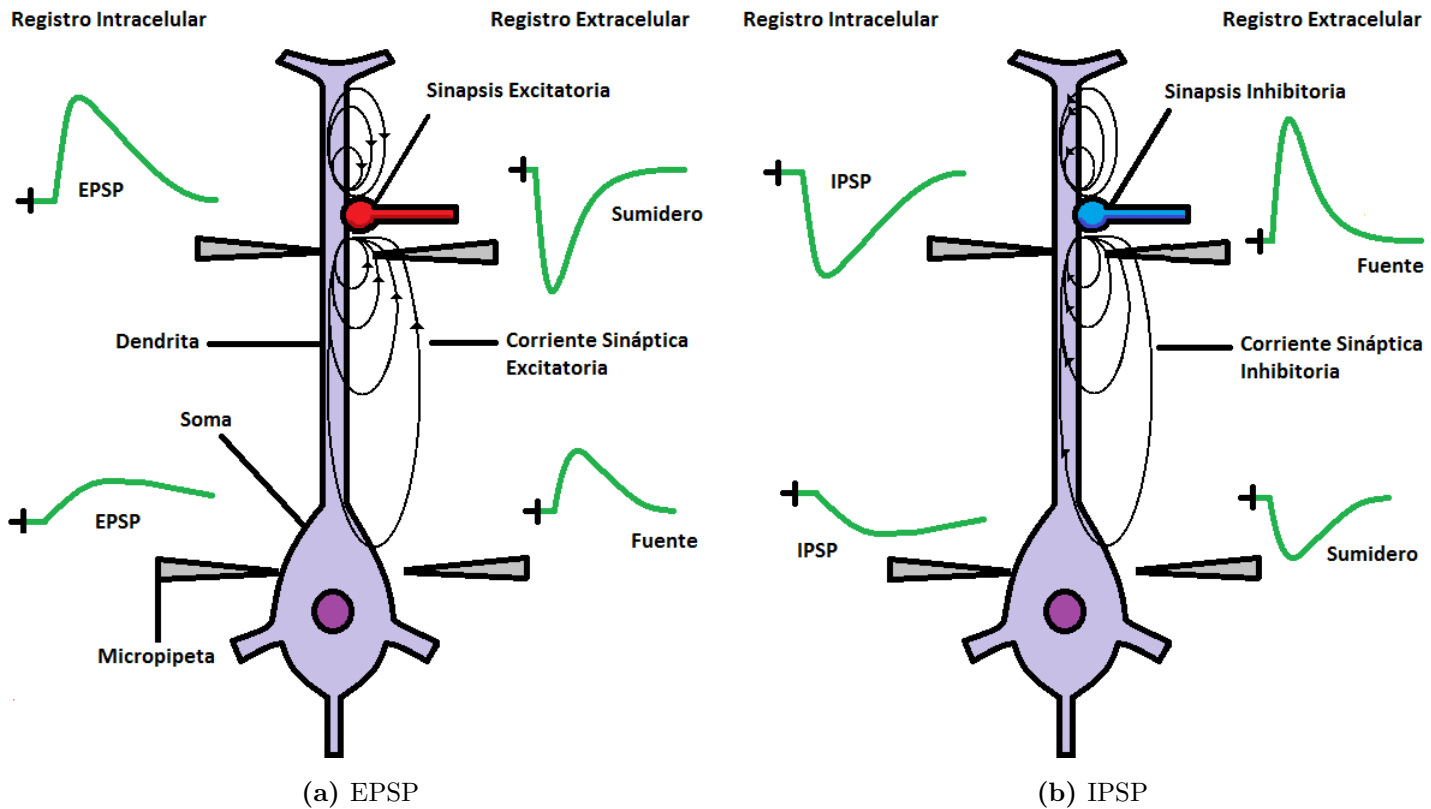


Figura 2: Contribución de las corrientes sinápticas excitadoras e inhibitoras: (a) El EPSP se asocia con un sumidero de corriente activo en el sitio sináptico y una fuente pasiva a lo largo de la dendrita y el soma. (b) El IPSP se asocia con una fuente de corriente activa en el sitio sináptico y un sumidero pasivo a lo largo de la dendrita y el soma. Imagen modificada de [7].

Por lo tanto cuando las neuronas se activan con cierto grado de sincronía, generan campos eléctricos y magnéticos, que se pueden medir a través de técnicas como electroencefalografía(EEG) y magnetoencefalografía(MEG), respectivamente. La EEG es una metodología que registra mediante un arreglo de sensores sobre el cuero cabelludo el potencial eléctrico, como producto de la actividad eléctrica cerebral durante un periodo. Normalmente la distribución de los sensores en EEG está dada por el sistema internacional 10-20, en el cual 21 electrodos están situados en la superficie del cuero cabelludo. La amplitud de la señal en EEG es aproximadamente $100 \mu\text{V}$ cuando se mide en el cuero cabelludo, y aproximadamente $1 - 2 \text{ mV}$ cuando se mide en la corteza cerebral, su ancho de banda es de 1 a 50 Hz. En MEG las mediciones se realizan mediante sensores denominados super quantum interference device (SQUID), la distribución de estos está dada por el sistema SIS-MEG y consiste en una matriz de 149 magnetómetros SQUID rodeados por una estructura tipo casco, su amplitud es menor a 0.5 pT y su frecuencia es muy similar al EEG [9].

Los campos producidos por las neuronas pueden separarse en dos componentes, la corriente primaria y la corriente secundaria. Las corrientes secundarias (también conocidas como corrientes de volumen) son resultado del campo bioelectromagnético macroscópico, mientras que las corrientes primarias son consideradas la fuente de interés en EEG/MEG, ya que representan las áreas de actividad neuronal asociadas a un proceso sensorial, motriz o cognitivo [10].

En el área de bioelectromagnetismo, existen dos problemas fundamentales. El primero conocido como problema directo, el cual consiste en calcular la distribución de los campos bioelectromagnéticos en un volumen conductor, conociendo de antemano la ubicación donde se origina la fuente de actividad neuronal. Sin embargo, en el ámbito clínico y experimental, se conocen los campos a partir de los registros de EEG/MEG, y entonces se desea estimar o caracterizar la ubicación y magnitud de la fuente que los generó. A esto último se denomina como *problema inverso neuroeléctrico*.

La solución al problema directo depende de ciertas restricciones tales como la imposición de limitaciones basadas en la información disponible sobre la anatomía y la fisiología de los tejidos activos, así como de un modelo del volumen conductor. Los estudios relacionados con la solución del problema directo en EEG/MEG utilizan modelos geométricos que describen la cabeza como un volumen conductor homogéneo, dividiendo la cabeza en esferas concéntricas [11] o mediante el uso de elipsoides [12] sin embargo, usar modelos más realistas proporciona la ventaja de captar mayores detalles sobre el problema modelado, como el método de elementos de frontera (boundary elements method o BEM) [13].

Cabe recalcar que la solución al problema directo es única, mientras que una de las desventajas en el estudio del problema inverso, es que este no tiene una solución única. Ésto se debe a que distintas combinaciones de fuentes de actividad neuronal con diferentes magnitudes y ubicaciones pueden generar el mismo campo observado, por lo que para poder llegar a una solución se deben aplicar ciertas restricciones, tales como las anteriormente mencionadas que son, conocer las propiedades de los diferentes tejidos, modelar el volumen conductor, y además se debe modelar la fuente de actividad neuronal y con esto tener en cuenta el reconocimiento meramente empírico del patrón de la señal [9]. El modelo más utilizado en bioelectromagnetismo para modelar las fuentes es el de corrientes dipolares con magnitud variable con respecto al tiempo, manteniendo su ubicación fija dentro del cerebro. Este modelo dipolar es válido para el caso de fuentes eléctricas confinadas en pequeñas regiones del cerebro, tales como los potenciales relacionados a eventos (event-related potentials o ERPs) o a potenciales evocados (evoked potentials o EPs) [4], que son métodos importantes para evaluar la función cerebral, las relaciones cerebrales-conductuales, el estado mental, a partir de la respuesta del cerebro a un estímulo externo [8,14]. Por ejemplo, el EP visual producido por el destello de una luz estroboscópica puede verse a menudo como una onda en la región occipital en el EEG o MEG.

Además de las restricciones anteriormente mencionadas, el fenómeno bioelectromag-

nético puede modelarse a partir de la aproximación cuasi-estática de las ecuaciones de Maxwell y se puede utilizar considerando las bajas frecuencias de la actividad cerebral, haciendo que las derivadas en el tiempo sean suficientemente pequeñas como para poder ser despreciadas en el cálculo de los campos asociados [12]. Bajo estas condiciones, los campos bioelectromagnéticos se pueden escribir de la siguiente manera:

$$\nabla \times \mathbf{b}(\mathbf{r}) = \mu_0 \mathbf{J}(\mathbf{r}), \quad (1)$$

$$\nabla \times \mathbf{E}(\mathbf{r}) = \mathbf{0}, \quad (2)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{b}(\mathbf{r}) = 0, \quad (3)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{E}(\mathbf{r}) = 0, \quad (4)$$

donde \mathbf{b} es el campo magnético, \mathbf{E} es el campo eléctrico, $\mathbf{r} = [r_x, r_y, r_z]^T$ es el punto de observación, es decir un sitio de medición, $\mu_0 = 4\pi 10^{-10} Hm^{-1}$ es la permeabilidad magnética (la cual se supone igual dentro y fuera del cerebro), y \mathbf{J} es la densidad de corriente. Como \mathbf{E} es un campo irrotacional, entonces puede ser representado en términos del potencial eléctrico v como:

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}) = -\nabla v(\mathbf{r}). \quad (5)$$

Para dar solución al problema inverso, existe una gran cantidad de algoritmos. Específicamente, los métodos basados en filtros espaciales permiten el paso de una determinada señal de interés con cierto origen y orientación, llamada banda de paso, mientras suprime el ruido o señal no deseada originada en otra ubicación y orientación, llamada banda de detención [15]. El propósito de estas técnicas es eliminar la interferencia y recuperar los momentos dipolares en el caso donde la posición de la fuente sea conocida [16]. Para diseñar un filtro se parte de la idea de proyectar los datos en dos

subespacios ortonormales, el de mediciones y el nulo, en donde en el primero se tiene únicamente las señales de interés, mientras que en el segundo se tienen las señales no deseadas.

Un método estadístico basado en el concepto de filtrado espacial denominado varianza mínima restringida linealmente (linearly constrained minimum variance o LCMV), supone que las regiones donde la señal tiene una variación pequeña pueden ser consideradas como inactivas, mientras que las regiones en donde la señal presenta alta variabilidad existe actividad neuronal importante. A partir de este método únicamente se puede detectar una fuente realizando una búsqueda exhaustiva para encontrar la varianza máxima en términos de la potencia de las señales en todo el volumen [17]. Para el caso de múltiples fuentes se ha propuesto una extensión al filtro clásico (LCMV) conocido como, índice de actividad de múltiples fuentes (multi-source activity index o MAI) [18]. Sin embargo, tanto el LCMV como MAI asumen que los subespacios de mediciones y del ruido están perfectamente separados, lo cual no es cierto ya que algunas componentes del espacio de interés pueden verse reflejadas o enviadas al espacio del ruido. Esto se debe a que la posición de las fuentes se calcula en función de las matrices de covarianza de los datos y del ruido, y al ser estas matrices aproximadas con base a los datos observados, pueden resultar en matrices de rango reducido que pueden no tener inversa, lo cual es frecuentemente observado en condiciones de mucho ruido o cuando existe correlación entre las fuentes.

En vista de lo anterior, la propuesta de esta tesis de maestría es presentar un método para la localización de fuentes de actividad neuronal, en condiciones de actividad interferente, entendida como actividad eléctrica del cerebro procedente de áreas distintas a las regiones interés. Dicha actividad interferente simula actividad cerebral de fondo. Además, esta tesis considera conjuntamente el caso en que existe correlación entre las fuentes de interés, por lo que nosotros proponemos usar las métricas crosespectrales (cross-spectral metrics o CSM) para estimar el espacio del ruido.

2. Hipótesis

El uso de métricas crospectrales para definir el espacio nulo en un filtro espacial eigencancelador permitirá una mejor eliminación de fuentes cerebrales interferentes

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

Estudiar las condiciones para la selección óptima de las métricas crosespectrales que definen el espacio nulo de un filtro espacial eigencancelador de fuentes de actividad interferentes en un modelo realista de mediciones electroencefalográficas.

3.2. Objetivos Particulares

- Implementar un filtro espacial eigencancelador en el cual se defina su espacio nulo a partir de métricas crosespectrales.
- Evaluar la precisión del método de estimación propuesto utilizando un modelo realista de elementos de frontera para la simulación de la actividad cerebral en presencia de interferencias de origen talámico y fuentes subcorticales que simulan actividad cerebral de fondo.
- Definir los criterios para la selección de las métricas crosespectrales en función de la relación señal a ruido de mediciones (signal-to-measurement noise ratio o SMNR) y la relación señal a ruido biológico (signal-to-biological noise ratio o SBNR).

4. Metodología

En esta sección se exponen las bases teóricas relacionadas al método propuesto. Primero se presenta una breve descripción de filtros espaciales, así como del filtro LCMV del cual se desprende el índice de actividad neuronal. Posteriormente se describe el filtro MAI. Finalmente se explica el método que proponemos a partir de las métricas crospectrales para la localización de fuentes neuronales en condiciones de actividad interferente.

4.1. Modelo de Mediciones

El modelo de mediciones utilizado se basa en la suposición de mediciones que proceden de un arreglo de M sensores ya sean de EEG/MEG, y que son producidas por fuentes neuronales que se pueden modelar por $l = 1, 2, \dots, L$ dipolos de corriente equivalentes (ECD's), cuya magnitud viene dada por $\mathbf{q}_l(t) = [q_{l,x}(t), q_{l,y}(t), q_{l,z}(t)]^T$ (asumiendo un sistema de coordenadas Cartesianas) ubicada dentro del cerebro. Se considera el caso donde las fuentes de actividad bioelectromagnética cambian su magnitud en el tiempo, pero mantienen su misma posición \mathbf{r}_l durante el periodo de las mediciones. Esta suposición es válida en experimentos con potenciales evocados, en donde una cierta respuesta es provocada por un estímulo externo [4].

Si se considera el caso de una respuesta evocada, en donde la estimulación se repite K veces, i.e., se tienen $k = 1, 2, \dots, K$ mediciones independientes de la actividad bioelectromagnética deseada, entonces los datos de EEG/MEG pueden ser representados como una matriz espacio-temporal Y_k , con dimensión $M \times N$, y con $t = 1, 2, \dots, N$.

Bajo esas condiciones, se puede definir el k -ésimo evento independiente como:

$$Y_k = \begin{bmatrix} y_1(1) & y_1(2) & \cdots & y_1(N) \\ y_2(1) & y_2(2) & \cdots & y_2(N) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ y_M(1) & y_M(2) & \cdots & y_M(N) \end{bmatrix} \quad (6)$$

donde $y_m(t)$ es la medición en el sensor $m = 1, 2, \dots, M$ y adquirida en la muestra de tiempo t .

Entonces el modelo se puede describir como:

$$Y_k = A(\boldsymbol{\theta}) Q + V_k, \quad (7)$$

donde $A(\boldsymbol{\theta})$ es la matriz respuesta del arreglo, la cual es una función del vector de parámetros $\boldsymbol{\theta}$, Q es la matriz momento del dipolo, V_k es la matriz del ruido la cual tiene una distribución probabilística normal con media cero y varianza σ_V^2 .

En el sentido físico, $A(\boldsymbol{\theta})$ representa el material, es decir, las propiedades físicas (eléctricas y geométricas) del medio en el cual las fuentes están sumergidas y se puede derivar a partir de la aproximación cuasi-estática de las ecuaciones de Maxwell para un modelo geométrico determinado que aproxime el volumen conductor, que para el caso de EEG/MEG corresponde a la geometría de la cabeza [10, 12]. En ese caso, la matriz de respuesta puede ser expresada como:

$$A(\boldsymbol{\theta}) = \left[k(\boldsymbol{\theta}, \mathbf{r}_1)^T, k(\boldsymbol{\theta}, \mathbf{r}_2)^T, \dots, k(\boldsymbol{\theta}, \mathbf{r}_M)^T \right]^T, \quad (8)$$

donde $k(\boldsymbol{\theta}, \mathbf{r})$ es el kernel, el cual depende de $\boldsymbol{\theta}$, y de la posición del transductor, $\mathbf{r} \in \{\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_M\}$. Al considerar un arreglo fijo de sensores con posiciones conocidas y

proveer un modelo que represente las características eléctricas y geométricas del volumen de interés, el único parámetro a caracterizar en la matriz respuesta del arreglo será la posición de la fuente \mathbf{r}_l , es decir, $\boldsymbol{\theta} = \mathbf{r}_l$.

Finalmente, si además consideramos la presencia de actividad cerebral de fondo, tendríamos el caso donde $L = (i + j)$ dipolos distintos, donde i corresponde a las fuentes de interés y j a las fuentes interferentes, por lo que (7) quedaría de la siguiente manera:

$$Y_k = A(\boldsymbol{\theta}) Q + A(\boldsymbol{\theta}_\Delta) Q_\Delta + V_k, \quad (9)$$

donde $A(\boldsymbol{\theta}) = [A_1(\mathbf{r}_1) \cdots A_i(\mathbf{r}_i)]$ es la matriz respuesta de dimension $M \times 3i$ que comprende las respuestas individuales $A_i(\mathbf{r}_i)$ a cada fuente de interés, $\boldsymbol{\theta} = [\mathbf{r}_1 \cdots \mathbf{r}_i]^T$ contiene los parámetros de interés (en nuestro caso las posiciones de las fuentes), $Q = [\mathbf{q}_1 \cdots \mathbf{q}_i]^T$ es la matriz de dimensión $3i \times N$ de los momentos dipolares de las fuentes de interés, $A(\boldsymbol{\theta}_\Delta) = [A_1(\mathbf{r}_1) \cdots A_j(\mathbf{r}_j)]$ es la matriz respuesta de dimension $M \times 3j$ que comprende las fuentes interferentes, $\boldsymbol{\theta}_\Delta = [\mathbf{r}_1 \cdots \mathbf{r}_j]^T$ contiene las posiciones de las fuentes interferentes, $Q_\Delta = [\mathbf{q}_1 \cdots \mathbf{q}_j]^T$ es la matriz de dimensión $3j \times N$ que contiene los momentos de la actividad interferente y V_k es la matriz del ruido.

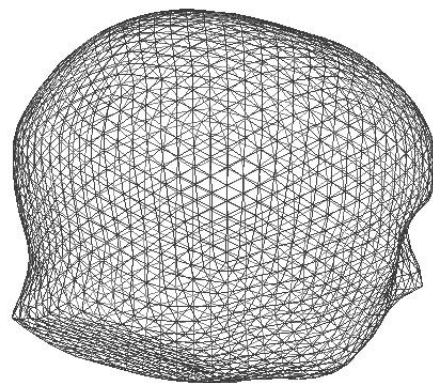
4.2. Modelo Geométrico

Relacionar el modelo de la fuente de actividad cerebral con las señales bioelectromagnéticas registradas por EEG/MEG, requiere la construcción de un modelo del volumen conductor. Este debe ser capaz de explicar la propagación de las corrientes a través de la cabeza humana, en términos de la geometría y la conductividad de este medio. Los errores producidos por las diferencias entre la cabeza real y el modelo propuesto, afectan la precisión de la solución del problema directo y por consiguiente afectan la solución del problema inverso, ya que los potenciales eléctricos y campos magnéticos se determinan no sólo por la ubicación y la fuerza de las fuentes de actividad cerebral, sino también por la geometría y las propiedades conductivas en la cabeza (en el caso de EEG).

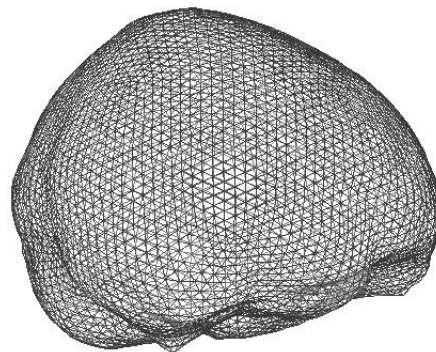
El modelo propuesto para modelar la anatomía humana de la cabeza y los demás tejidos involucrados en el proceso es el modelo de elementos de contorno o elementos de frontera (BEM) el cual reformula la aproximación cuasi-estática de las ecuaciones de Maxwell, las cuales relacionan las variaciones temporales, del campo eléctrico y magnético, producidos por un dipolo equivalente de corriente dentro de un volumen que aproxima la geometría de la cabeza.

Nuestro modelo consta de cuatro volúmenes, uno dentro del otro, que aproximan las geometrías (del interior al exterior) del tálamo, el cerebro, el cráneo y el cuero cabelludo. En la Figura 3 se muestran las mallas obtenidas por BEM a partir de imágenes de resonancia magnética de un sujeto modelo que ha sido ampliamente validado en la literatura [19].

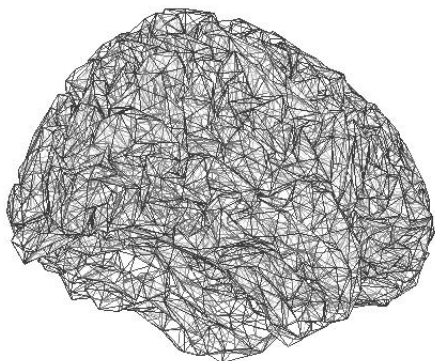
El modelo de mediciones que planteamos es una extensión al modelo original de fuentes interferentes propuesto en [20], en donde se considera el efecto de dipolos aleatorios en un volumen conductor en las mediciones del campo eléctrico y magnético. Este modelo ha sido presentado recientemente en el contexto de análisis de filtros espaciales de rango reducido [21].



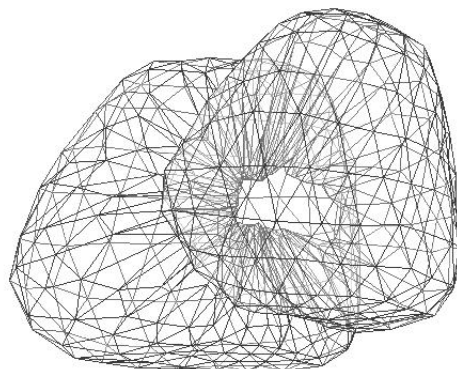
(a) Cuero Cabelludo



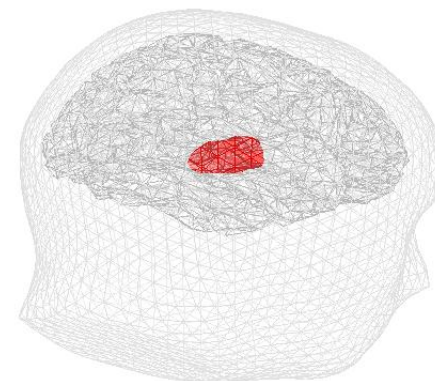
(b) Cráneo



(c) Corteza



(d) Tálamo



(e) Tálamo dentro de la cabeza

Figura 3: Modelo del volumen conductor.

4.3. Filtros Espaciales

El problema de filtrado espacial corresponde a diseñar una matriz $W(\mathbf{r})$ tal que al aplicarla a los datos originales Y_k nos proporcione una estimación del momento dipolar, es decir:

$$\hat{Q} = W^T(\mathbf{r})Y_k. \quad (10)$$

Al mismo tiempo, el filtro debe satisfacer las siguientes condiciones:

$$W^T(\mathbf{r})A(\mathbf{r}) = \begin{cases} \mathbf{I} & \text{si } \mathbf{r} = \mathbf{r}_l \\ \mathbf{0} & \text{si } \mathbf{r} \neq \mathbf{r}_l \end{cases}, \text{ para } \mathbf{r} \in \Omega, \quad (11)$$

donde $A(\mathbf{r})$ es la matriz respuesta del arreglo, Ω representa el volumen conductor, \mathbf{r} corresponde a cualquier posición dentro de dicho volumen, \mathbf{r}_l la posición de la fuente de interés, \mathbf{I} es la matriz identidad y $\mathbf{0}$ representa una matriz nula.

4.3.1. Filtro Espacial LCMV

En el caso del filtro LCMV, $W^T(\mathbf{r})$ surge de la idea de minimizar la variabilidad de la señal estimada pero además se debe satisfacer la restricción de respuesta lineal $W^T(\mathbf{r})A(\mathbf{r}) = \mathbf{I}$. El problema del filtro LCMV, en el caso de una sola fuente, se plantea matemáticamente como:

$$\min_{W(\mathbf{r}_l)} \text{tr} \left\{ W^T(\mathbf{r}_l)R W^T(\mathbf{r}_l) \right\} \text{ sujeto a } W^T(\mathbf{r}_l)A_l(\mathbf{r}_l) = \mathbf{I}, \quad (12)$$

donde $\text{tr}\{\cdot\}$ indica la traza y R corresponde a la matriz de covarianza de los datos. La solución a (12) se puede obtener usando multiplicadores de Lagrange, lo que da como resultado la siguiente expresión [22]:

$$W(\mathbf{r}_l)_{LCMV} = \left[A_l^T(\mathbf{r}_l) R^{-1} A_l(\mathbf{r}_l) \right]^{-1} A_l^T(\mathbf{r}_l) R^{-1}. \quad (13)$$

En la práctica R no está disponible, por lo que un estimador consistente (denotado por \hat{R}) obtenido a partir de los datos puede ser utilizado [23].

La aplicación de la solución (13) a las mediciones de EEG proporciona una estimación del momento dipolo en la ubicación \mathbf{r}_l . Además, la varianza o potencia estimada de la actividad en \mathbf{r}_l es el valor de la función de costo en (12) como mínimo. Luego, después de un poco de álgebra, la varianza estimada de la fuente neuronal está dada por:

$$\widehat{\text{var}}_{q_l}(\mathbf{r}_l) = \text{tr} \left\{ \left[A_l^T(\mathbf{r}_l) \hat{R}^{-1} A_l(\mathbf{r}_l) \right]^{-1} \right\}. \quad (14)$$

También es útil estimar la cantidad de varianza que se puede acreditar al ruido. Por lo tanto, de manera similar a (14), la varianza del ruido viene dada por:

$$\widehat{\text{var}}_v(\mathbf{r}_l) = \text{tr} \left\{ \left[A_l^T(\mathbf{r}_l) \hat{P}^{-1} A_l(\mathbf{r}_l) \right]^{-1} \right\}, \quad (15)$$

donde \hat{P} corresponde a la matriz de covarianza del ruido. Esta matriz generalmente se estima a partir de porciones de las mediciones en las que la fuente neural debida al estímulo no está activa (por ejemplo, un intervalo preestímulo). Por lo tanto, una estimación de la localización de la fuente basada en (14) y (15) se puede calcular como:

$$[\widehat{\mathbf{r}}_{\mathbf{l}}]_{LCMV} = \underset{\mathbf{r}}{\text{máx}} \frac{\widehat{var}_q(\mathbf{r})}{\widehat{var}_v(\mathbf{r})} = \underset{\mathbf{r}}{\text{máx}} \eta_{LCMV}(\mathbf{r}), \quad (16)$$

que es equivalente a maximizar la varianza de la fuente (normalizada por la varianza del ruido), como una función de \mathbf{r} .

La ecuación (16) proporciona una estimación precisa de $\mathbf{r}_{\mathbf{l}}$ bajo la suposición de que las regiones que tienen una variación pequeña, pueden considerarse inactivas, mientras que las regiones en donde la señal presenta alta variabilidad corresponde a actividad neuronal importante [17]. Por esa razón, $\eta_{LCMV}(\mathbf{r})$ en (16) a menudo se denomina *índice de actividad neuronal*.

Con este método de localización se realiza mediante una búsqueda exhaustiva para encontrar el máximo en términos del índice de actividad neuronal en todo el volumen y así poder obtener la estimación de la posición de únicamente una fuente. Sin embargo, se ha encontrado que su principal inconveniente es su sensibilidad a la cancelación correlacionada de la fuente y su bajo rendimiento en condiciones de bajo SNR.

4.3.2. Filtro Espacial MAI

Para solventar las deficiencias del filtro LCMV, recientemente se ha propuesto una extensión para el caso de múltiples fuentes [18], en donde se propone el siguiente índice de actividad para múltiples fuentes (MAI) para el caso de L fuentes neuronales como:

$$\eta_{MAI}(\boldsymbol{\theta}) = \text{tr} \left\{ G(\boldsymbol{\theta})H(\boldsymbol{\theta})^{-1} \right\} - 3L, \quad (17)$$

donde:

$$G(\boldsymbol{\theta}) = A^T(\boldsymbol{\theta})\hat{P}^{-1}A(\boldsymbol{\theta}), \quad (18)$$

$$H(\boldsymbol{\theta}) = A^T(\boldsymbol{\theta})\hat{R}^{-1}A(\boldsymbol{\theta}). \quad (19)$$

La aplicabilidad de $\eta_{MAI}(\boldsymbol{\theta})$ se ha demostrado en [18]. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que pequeños cambios en $H(\boldsymbol{\theta})$ pueden causar grandes cambios en $H(\boldsymbol{\theta})^{-1}$ si el filtro está mal acondicionado [24]. Esto puede ser el resultado del uso de las estimaciones \hat{R} y \hat{P} en lugar de R y P , respectivamente, lo que es una práctica común en técnicas de localización de fuentes basadas en registros de EEG.

4.4. Método Propuesto

En el caso del método aquí propuesto, se parte de la idea de separar los datos en dos subespacios ortonormales, el de mediciones y el nulo, en donde en el subespacio de las mediciones contiene únicamente las señales de interés, mientras que en el subespacio nulo se tienen a las señales no deseadas. En los filtros LCMV y MAI se asume que estos espacios están perfectamente separados, lo cual no es cierto ya que algunas componentes del espacio de interés pueden verse reflejadas o enviadas al espacio nulo, y esto se debe a que al estimar las matrices de covarianza estas pueden no tener inversa lo cual es frecuentemente visto cuando se tiene demasiado ruido o existe correlación entre las fuentes neuronales.

Con el fin de disminuir las deficiencias antes mencionadas, se han introducido diferentes extensiones de filtros con rango reducido en [25–27]. En esta tesis se presenta un nuevo índice basado en la estructura del cancelador de lobulos laterales generalizado (generalized sidelobe canceler o GSC), que se muestra en la Figura 4. En el contexto del bloqueo de la actividad cerebral y otras interferencias, es de suma importancia el tratamiento que el GSC le da a X_0 , que corresponde a la respuesta a una matriz de bloqueo C_{\perp}

cuyas columnas son ortonormales a $A(\boldsymbol{\theta})$. El término $W_0 = R_{X_0}^- C_\perp^T \hat{R} W_h = R_{X_0}^- R_{X_0 Q_h}$ corresponde a la solución de Wiener-Hopf, donde W_h es la solución homogénea del filtro que satisface las restricciones de paso, $R_{X_0 Q_h} = E[X_0 Q_h^T]$ y $(\cdot)^-$ denota la inversa generalizada. Mas detalles sobre el GSC se pueden encontrar en [28].

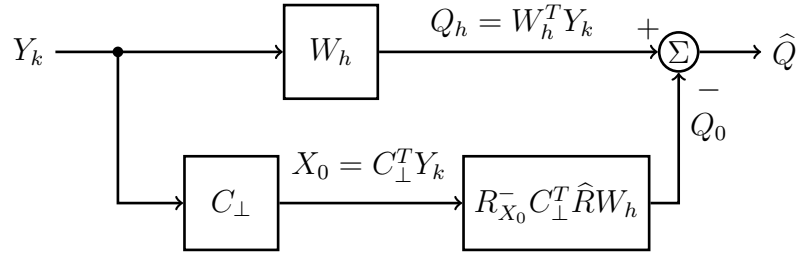


Figura 4: Estructura del cancelador de lobulos laterales generalizado, donde Y_k es la matriz espacio-temporal que contiene los datos, W_h es la solución homogénea del filtro, C_\perp corresponde a la matriz de bloqueo, $R_{X_0}^-$ es la pseudoinversa de la autocorrelación de las señales no deseadas y $C_\perp^T \hat{R} W_h$ corresponde a la crosscorrelación de las señales del espacio del ruido con el espacio de mediciones.

En esas condiciones, proponemos aplicar una reducción de rango a W_0 para contabilizar solo los componentes propios del ruido biológico más las interferencias con mayor afinidad a las fuentes cerebrales principales, donde dicha afinidad la mediremos por medio de las métricas crosespectrales (CSM) definidas por [29]:

$$\gamma_i = \frac{\text{tr} \{ R_{X_0 Q_h}^T \mathbf{v}_i \mathbf{v}_i^T R_{X_0 Q_h} \}}{\lambda_i}, \quad (20)$$

donde γ_i y \mathbf{v}_i son los $i = 1, 2, \dots, n$ eigenvalores en orden decreciente y los eigenvectores ortonormales correspondientes de R_{X_0} , respectivamente.

Por lo tanto, nuestra reducción de rango se logra de la siguiente manera:

$$\widetilde{W}_0 = \sum_j \frac{\mathbf{v}_j \mathbf{v}_j^T R_{X_0 Q_h}}{\lambda_j}, \quad (21)$$

donde el índice de suma j contiene los valores de i correspondientes a los J valores más grandes de i en orden descendente. Sin embargo, el más grande no necesariamente corresponde al eigenvalor más grande. Con base en (21), nuestro índice propuesto de rango reducido está dado por:

$$\eta_{RR}(\boldsymbol{\theta}) = \text{tr} \left\{ \left[\widetilde{W}_0^T \widehat{R}^{-1} (\widetilde{W}_0 - W_h) - W_h^T \widehat{R}^{-1} \widetilde{W}_0 \right]^{-1} \right\}, \quad (22)$$

cuyo mínimo es tal que la varianza a la salida del GSC también es mínima.

5. Resultados

En esta sección se muestra la aplicabilidad del método propuesto mediante una serie de ejemplos numéricos utilizando datos simulados de EEG, para los casos de estimar (i) tres dipolos no correlacionados y (ii) dos dipolos independientes y uno correlacionado.

En estos experimentos, se simularon diferentes configuraciones de dipolos y distintos valores de SBNR y SMNR, además de utilizar el modelo geométrico BEM previamente descrito en la Sección 4.2. En particular, el volumen correspondiente al cerebro se construyó con 8633 triángulos y el del tálamo con 996 triángulos. El cálculo de $A(\boldsymbol{\theta})$ y $A(\boldsymbol{\theta}_\Delta)$ en (9) se realizó a través de la librería de Helsinki [30] para el caso de una matriz de 94 sensores de EEG distribuidos uniformemente sobre la superficie del modelo de la cabeza.

5.1. Tres Dipolos No Correlacionados

Los registros de EEG fueron generados utilizando el modelo de mediciones mencionado en (9) para tres dipolos situados dentro del cerebro, cuyas posiciones fueron las siguientes:

$$\boldsymbol{\theta} = [\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \mathbf{r}_3]^T = \begin{bmatrix} 58.23 & 56.53 & -72.71 \\ -31.25 & 7.25 & 0.61 \\ 86.56 & 99.93 & 50.63 \end{bmatrix} \quad (23)$$

Estas posiciones corresponden a fuentes de actividad cerebral localizadas en la corteza visual 1 y el área de Brodmann 8. La magnitud de nuestros dipolos se considero como $\mathbf{q}_l(t) = [\mathbf{q}_{x,l}, \mathbf{q}_{y,l}, \mathbf{q}_{z,l}]^T$ que contiene las funciones de las componentes del dipolo permitiendo cambiar en el tiempo conforme a ecuaciones como:

$$\mathbf{q}_{x,l}(t) = 1.7 \exp\left(-\frac{(t-1111)^2}{450^2}\right) - 0.2 \exp\left(-\frac{(t-1666)^2}{650^2}\right) \quad (24)$$

$$\mathbf{q}_{y,l}(t) = 0.5 \exp\left(-\frac{(t-1666)^2}{650^2}\right) - 0.9 \exp\left(-\frac{(t-1111)^2}{450^2}\right) \quad (25)$$

$$\mathbf{q}_{z,l}(t) = 1.2 \exp\left(-\frac{(t-1111)^2}{450^2}\right) - 0.3 \exp\left(-\frac{(t-1666)^2}{650^2}\right) \quad (26)$$

con magnitudes en $[nA \cdot m]$ y t en milisegundos, debido a que dicho modelo y con el ajuste de estos parámetros se aproxima a una respuesta evocada típica. Las señales fueron muestreadas cada 0.2 ms durante 100 ms , obteniendo $N = 500$ muestras. En la Figura 5 podemos observar la magnitud de las componentes cartesianas de los dipolos. Modelos similares a $\mathbf{q}_l(t)$ se han utilizado en investigaciones previas (véase v.g. [26] y las referencias allí incluidas), en donde la diferencia entre estos y el nuestro es la forma de onda, ya que estos los consideran como ondas sinusoidales.

Posteriormente se realizaron $K = 100$ eventos de mediciones con realizaciones independientes de ruido biológico (biological noise o BN) y ruido de mediciones (measurement noise o MN), en donde para el BN se simuló de manera aleatoria la posición y magnitudes de 200 fuentes corticales y 200 fuentes talámicas a partir de una distribución uniforme, mientras que el MN es ruido blanco que se le añadió al potencial eléctrico y cuya varianza se ajustó para lograr las combinaciones de SMNR y SBNR promedio mostradas en la Tabla 1.

Con base en las consideraciones anteriores, se evaluó la exactitud al estimar la posición de las $L = 3$ fuentes cerebrales a través de (22) para los casos en que se considera la W_0 de rango completo (es decir, considerando todos los eigenvalores y eigenvectores) y su versión de rango reducido aproximada \widetilde{W}_0 , con el propósito de definir el número de métricas crospectrales a utilizar.

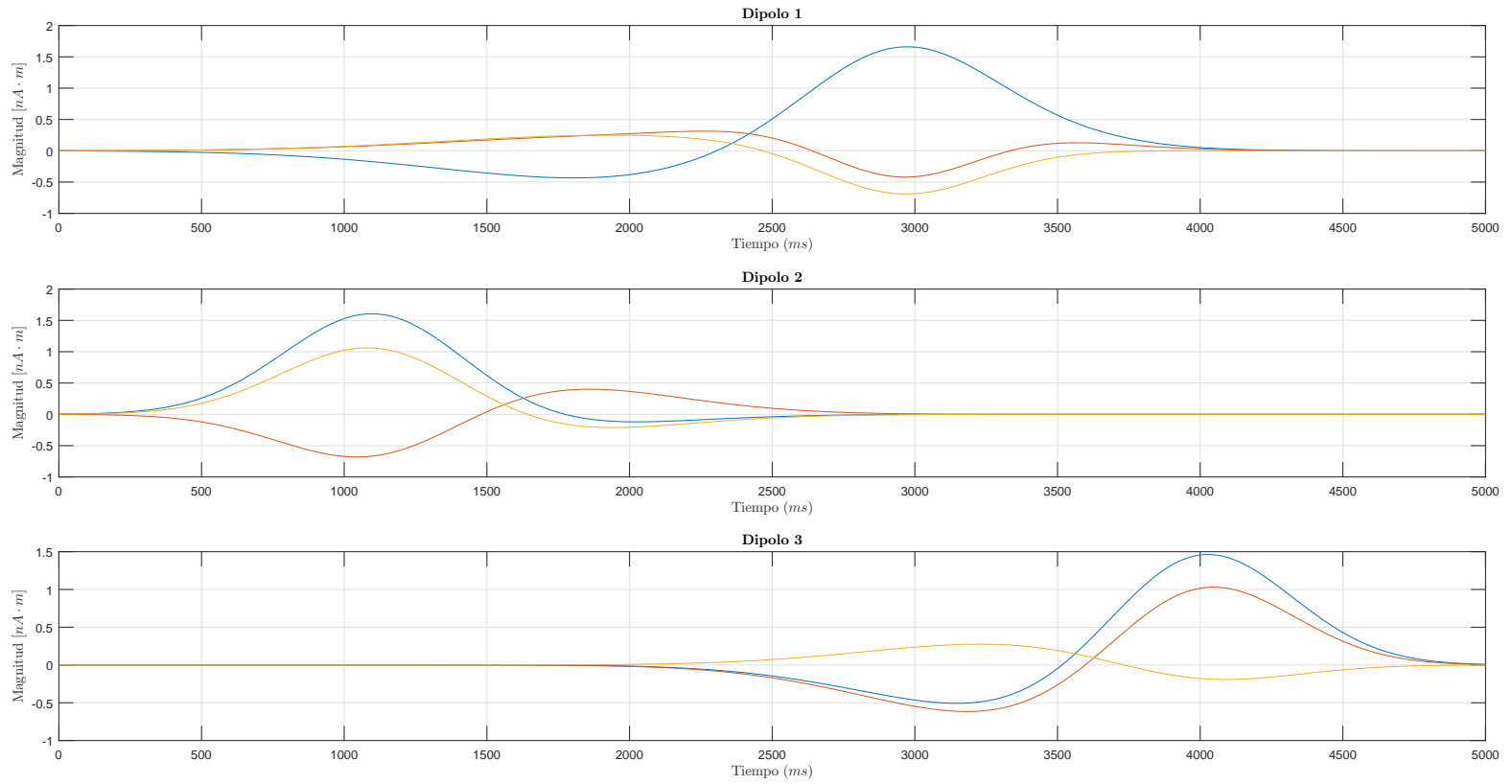


Figura 5: Magnitud de las componentes cartesianas de los dipolos.

SMNR	SBNR
5 dB	5 dB
	20 dB
25 dB	5 dB
	20 dB

Tabla 1: Combinaciones de SMNR y SBNR

En todos los casos, los índices neuronales se calcularon sólo dentro de las regiones de interés (regions-of-interest o ROI) que se definieron como las posiciones en la corteza cerebral para las cuales $\eta_{LCMV}(\mathbf{r})$ estaban en el 99 percentil de sus magnitudes totales. Ese proceso nos dejó al menos 80 posiciones candidatas de 8633 disponibles en la malla triangulada que modela el cerebro (ver Figura 6). A continuación, todas las posibles combinaciones de tres posiciones candidatas fueron evaluadas como el parámetro $\boldsymbol{\theta} = [\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \mathbf{r}_3]^T$ en (22). El parámetro estimado $\hat{\boldsymbol{\theta}} = [\hat{\mathbf{r}}_1, \hat{\mathbf{r}}_2, \hat{\mathbf{r}}_3]^T$ fue el valor mínimo de $\boldsymbol{\theta}$ para (22).

Posteriormente la exactitud se evaluó en términos de:

- El sesgo individual de nuestras estimaciones, dado por: $b_{l,k} = \|\mathbf{r}_l - \hat{\mathbf{r}}_{l,k}\|_2$;
- La suma de sus cuadrados: $SS_k = \sum_{l=1}^3 b_{l,k}^2$;
- El sesgo máximo: $b_{max,k} = \max_l b_{l,k}$.

Estas métricas se calcularon para diferentes niveles de reducción de rango en \widetilde{W}_0 , considerando valores de $J = 5$ a $J = 30$, así como para los filtros de rango completo W_0 . Los resultados de una evaluación exhaustiva se muestran en las Figuras 7, 8, 9 y 10. Es importante señalar que, para la malla triangulada correspondiente a la corteza cerebral, la resolución mínima existente para ubicar los dipolos está dada por la distancia media entre los nodos de los triángulos que conforman la malla. En nuestro caso, dicha distancia es en promedio 0.9 mm.

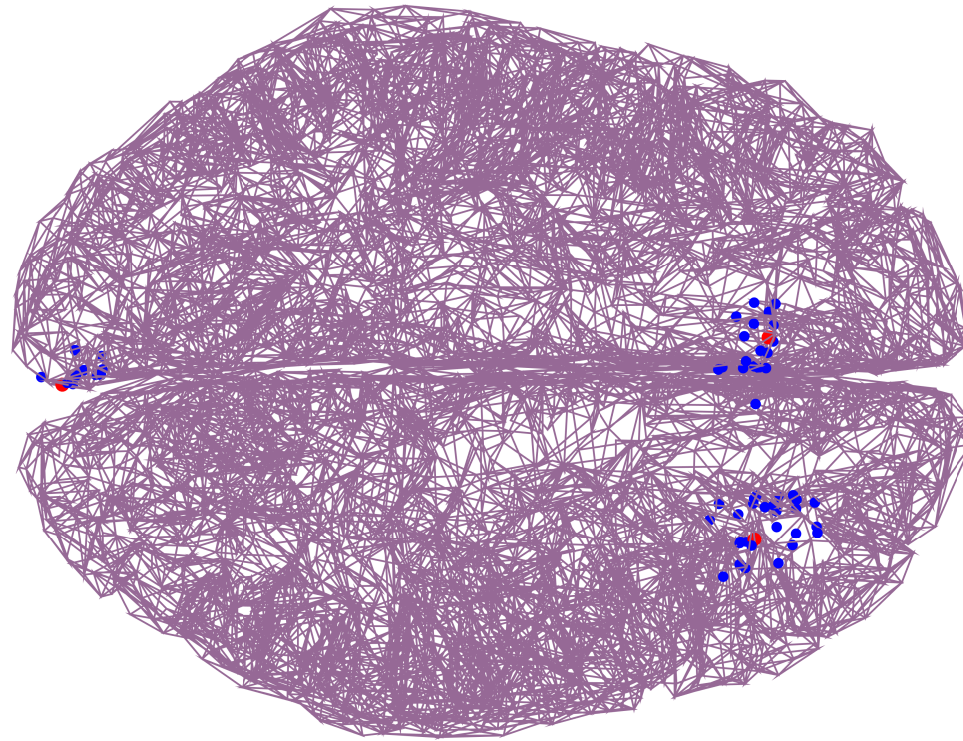


Figura 6: Modelo del cerebro (vista superior) en el que se muestran las posiciones de las fuentes reales (puntos rojos) y otras posiciones candidatas (puntos azules) que componen las ROIs.

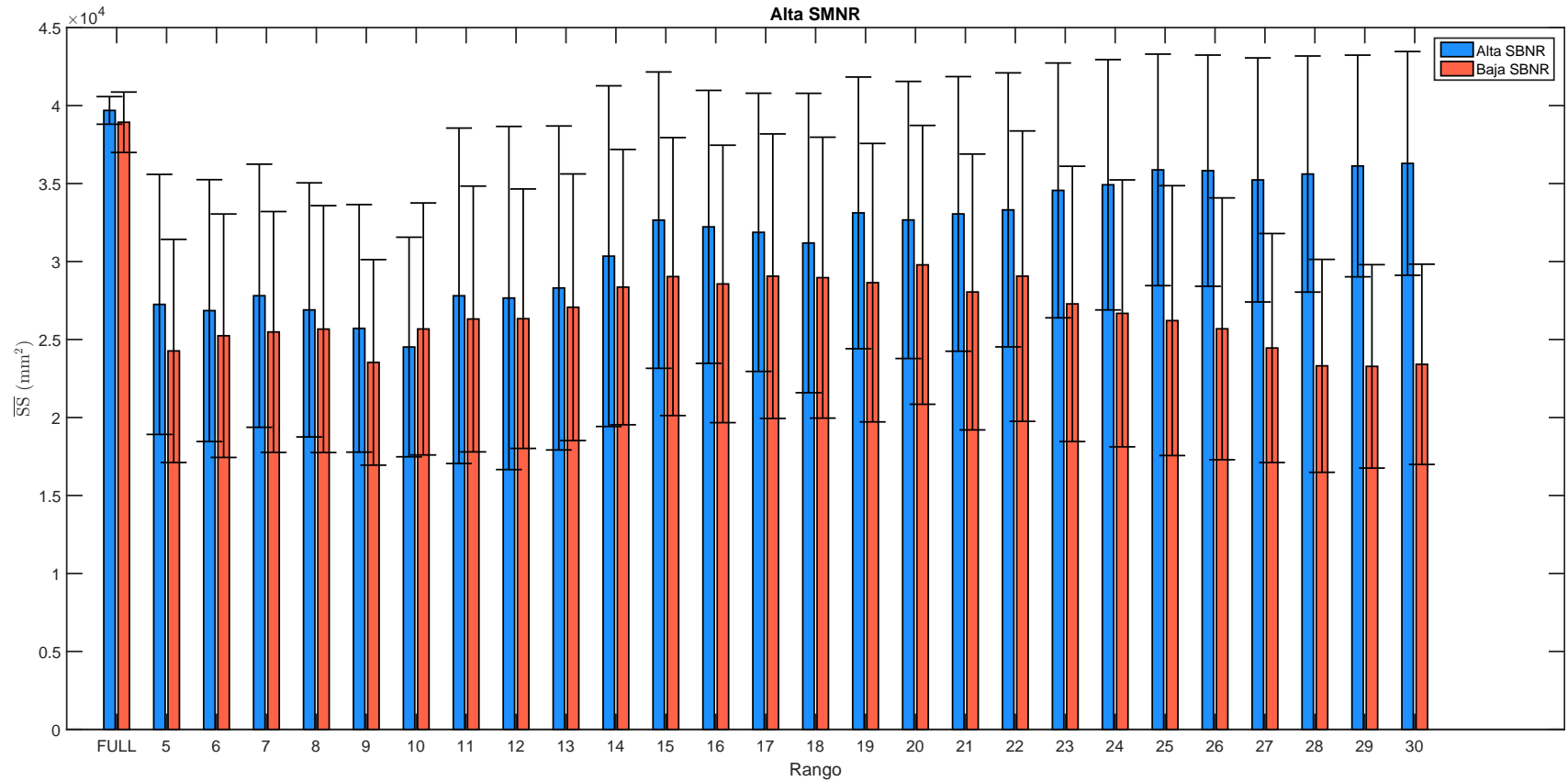


Figura 7: Suma de cuadrados promedio para alta SMNR, donde en el eje horizontal tenemos el rango de la matriz de covarianza de los datos, las barras azules corresponden a una alta SNR, mientras que las barras rojas corresponden a una baja SNR y las barras de error indican la desviación estándar de SS para 100 ensayos independientes.

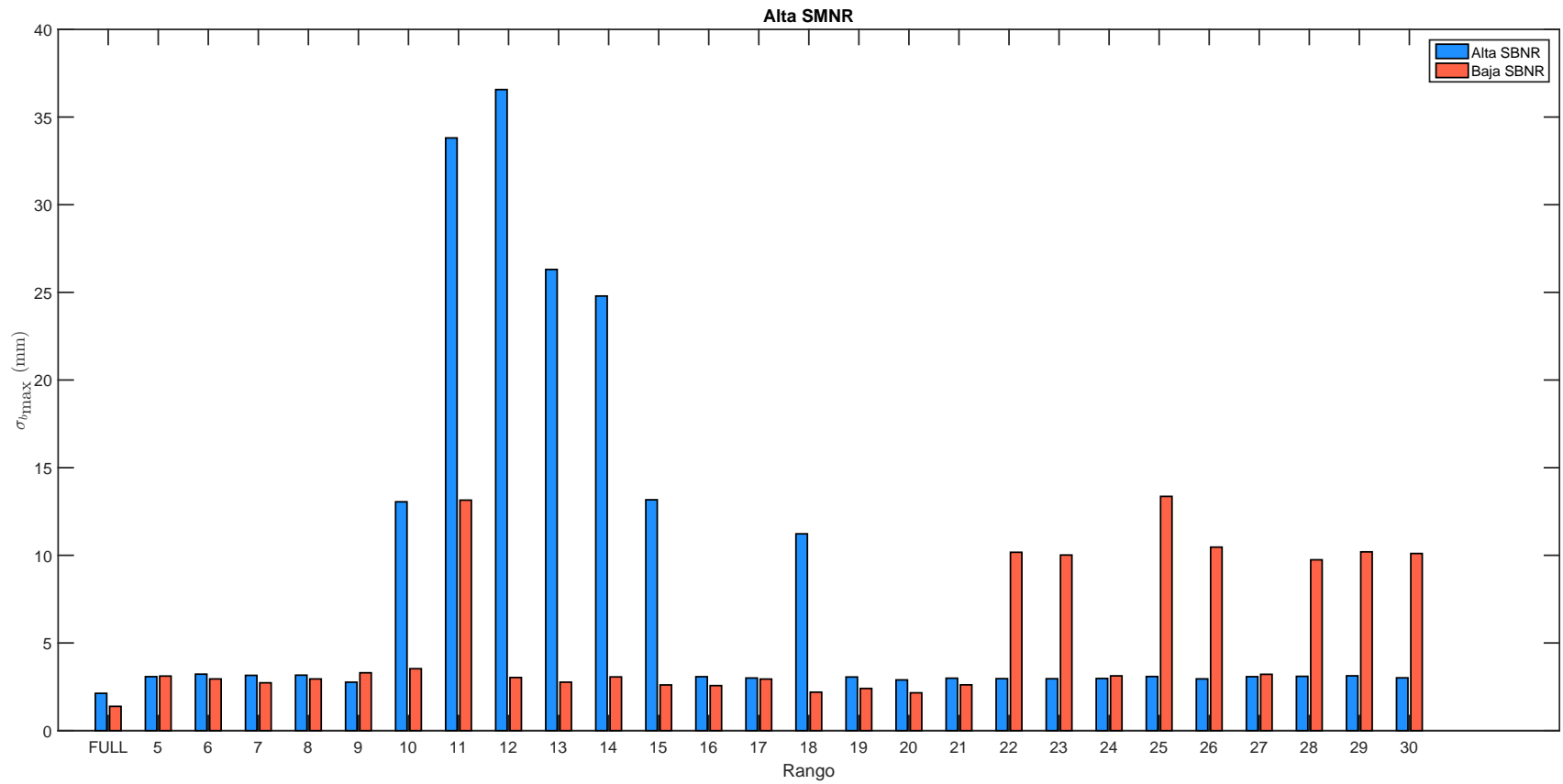


Figura 8: Desviación estándar del sesgo máximo para alta SMNR, donde en el eje horizontal tenemos el rango de la matriz de covarianza de los datos, las barras azules corresponden a una alta SBNR, mientras que las barras rojas corresponden a una baja SBNR.

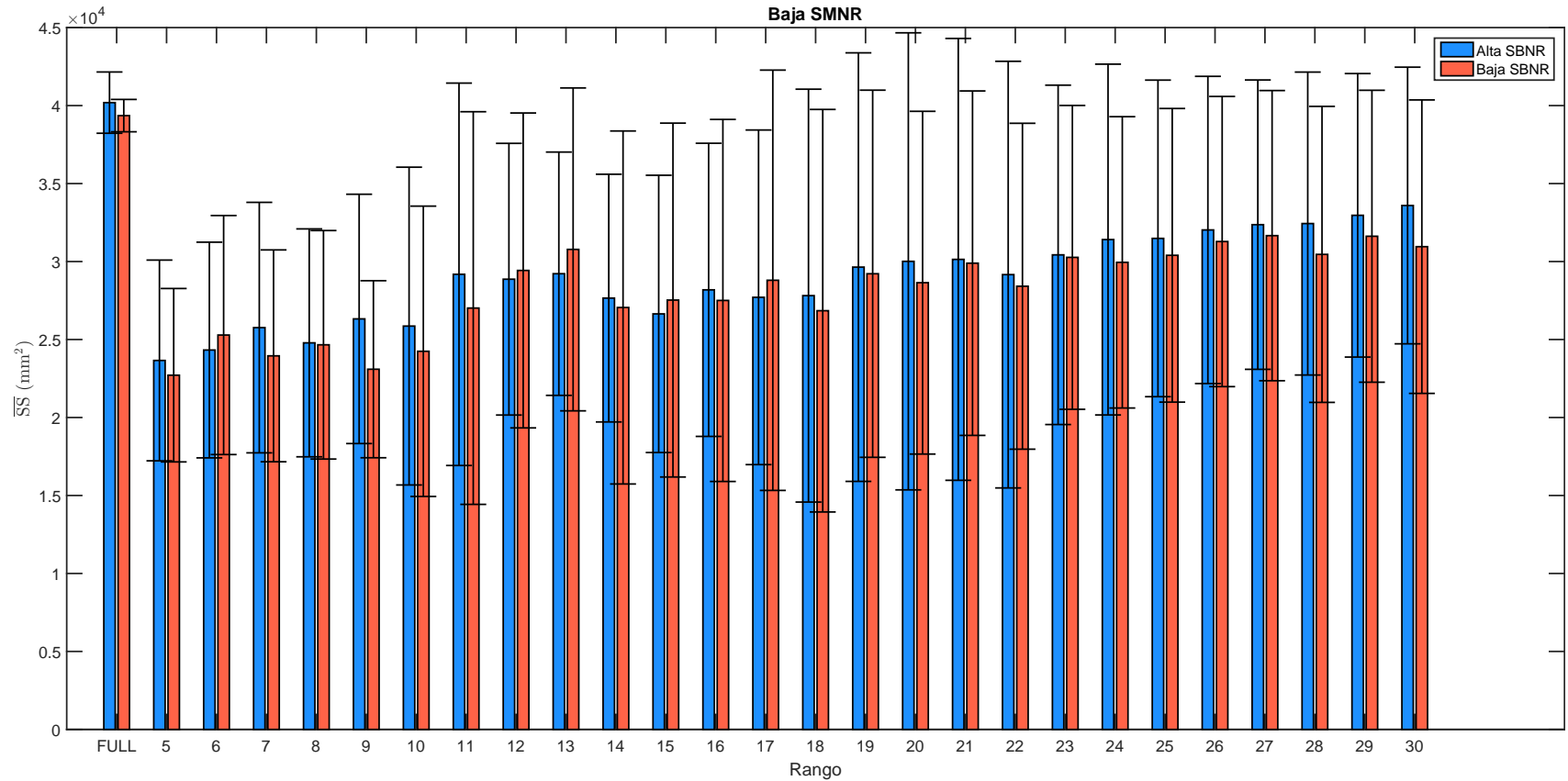


Figura 9: Suma de cuadrados promedio para baja SMNR, donde en el eje horizontal tenemos el rango de la matriz de covarianza de los datos, las barras azules corresponden a una alta SBNR, mientras que las barras rojas corresponden a una baja SBNR y las barras de error indican la desviación estándar de SS para 100 ensayos independientes.

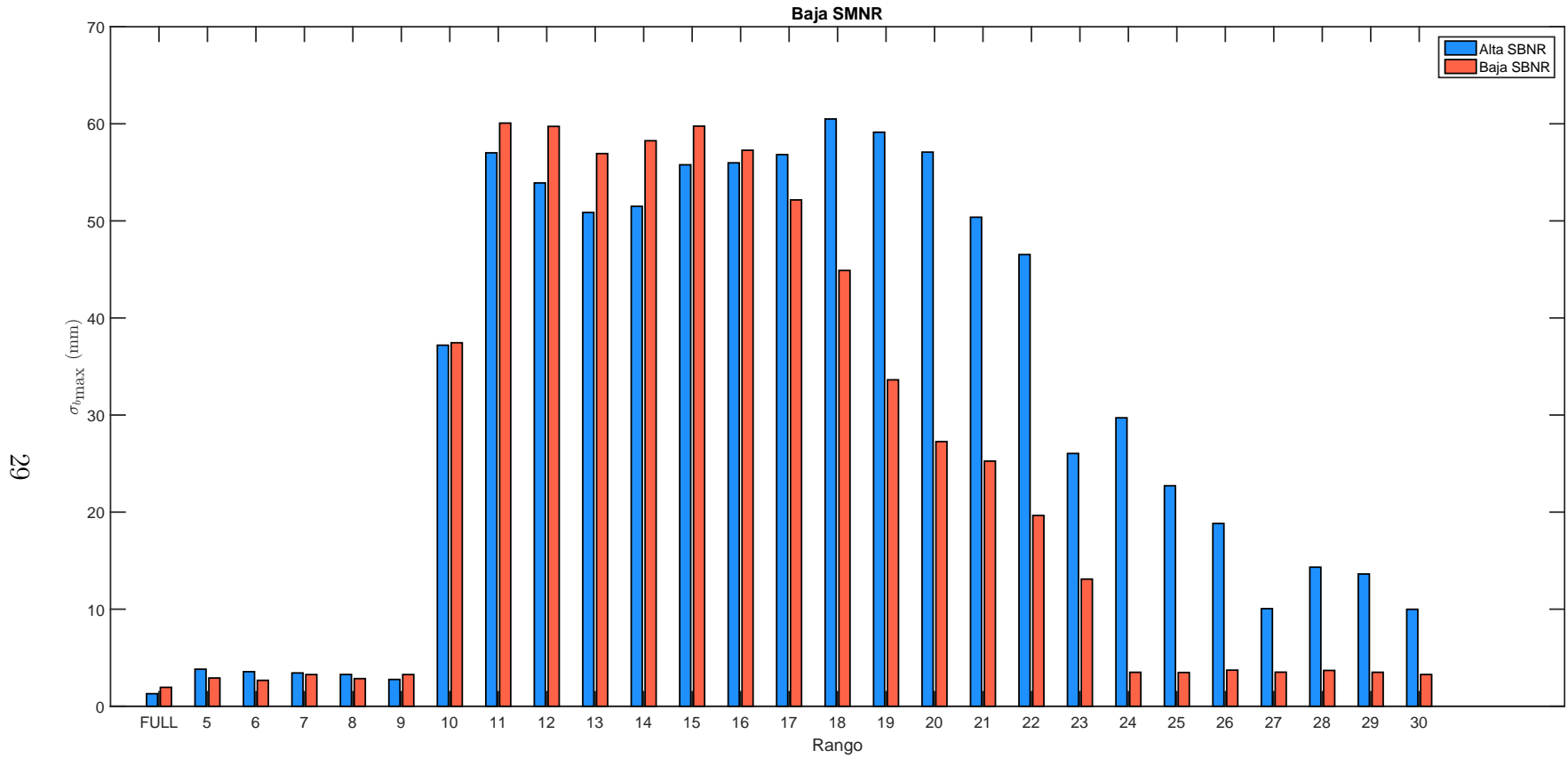


Figura 10: Desviación estándar del sesgo máximo para baja SMNR, donde en el eje horizontal tenemos el rango de la matriz de covarianza de los datos, las barras azules corresponden a una alta SBNR, mientras que las barras rojas corresponden a una baja SBNR.

5.2. Dos Dipolos Independientes y Uno Correlacionado

Posteriormente se evaluó el método propuesto para el caso de la estimación de la posición de dos dipolos independientes y uno cuyas magnitudes estaban correlacionadas en el tiempo con los otros. Para ello, se generaron mediciones de EEG producidos por tres dipolos situados en la región occipital del cerebro, la posición exacta de estos fueron las siguientes:

$$\boldsymbol{\theta} = [\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \mathbf{r}_3]^T = \begin{bmatrix} -48.20 & 23.50 & 53.46 \\ -26.59 & -27.80 & 50.91 \\ -60.23 & 7.29 & 68.35 \end{bmatrix} \quad (27)$$

Estas posiciones corresponden a fuentes de actividad cerebral localizadas en la corteza visual 1 y la corteza visual 2. La correlación se introdujo mediante la combinación lineal de la contribución de las componentes de las fuentes dipolares independientes, a través de las siguientes ecuaciones:

$$\mathbf{q}_{x,3} = 0.4\mathbf{q}_{x,1} + 0.9\mathbf{q}_{z,2}, \quad (28)$$

$$\mathbf{q}_{y,3} = 0.5\mathbf{q}_{z,1} + 0.7\mathbf{q}_{y,2}, \quad (29)$$

$$\mathbf{q}_{z,3} = 0.2\mathbf{q}_{y,1} + 0.1\mathbf{q}_{x,2}. \quad (30)$$

Nuevamente, se simuló $K = 100$ eventos de mediciones con realizaciones independientes de BN y MN, en donde se seleccionaron de manera aleatoria la posición y magnitudes de 500 fuentes corticales y 100 fuentes talámicas a partir de una distribución uniforme, y con estas condiciones se obtuvieron las combinaciones de SMNR y SBNR mostradas en la Tabla 2.

De manera similar al caso anterior evaluado en la Sección 5.1, se verificó la exactitud en la estimación de las $L = 3$ fuentes a través de (17) y se comparó con (22) para los casos

en que se considera W_0 (rango completo) y su versión de rango reducido aproximada \widetilde{W}_0 para $J = 5$ y $J = 9$ métricas crospectrales. Los resultados de nuestra evaluación de desempeño se muestran en las Figuras 11 y 12.

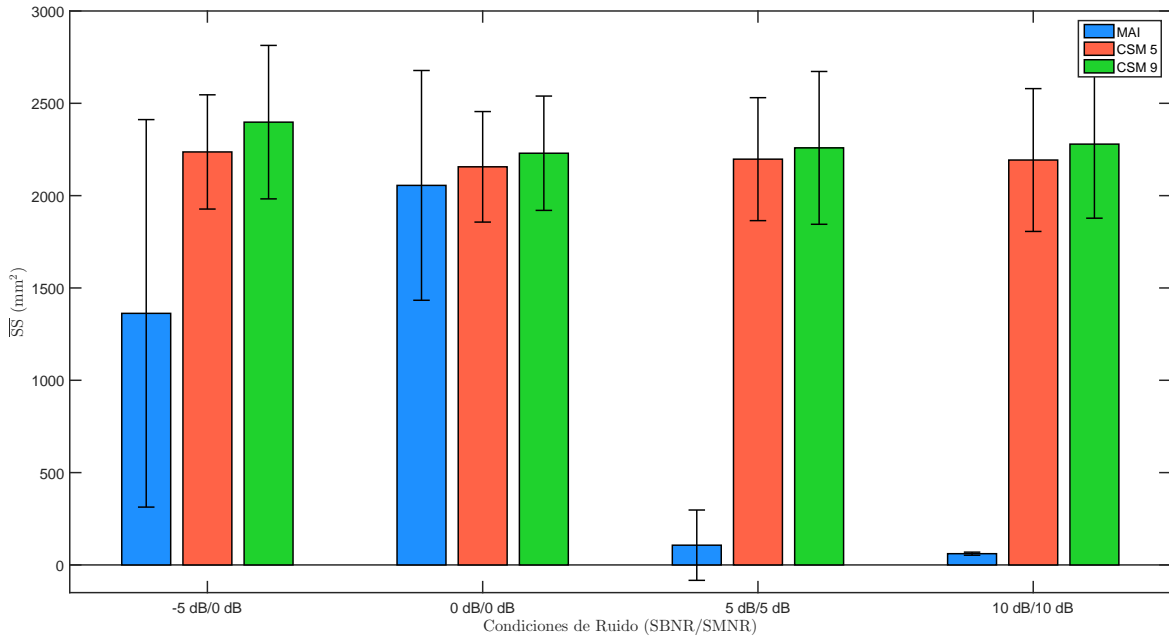


Figura 11: Suma de cuadrados promedio para diferentes SBNR y SMNR, donde en el eje horizontal tenemos las diferentes combinaciones de SBNR con SMNR, las barras azules corresponden al método MAI, mientras que las barras rojas y verdes corresponden a nuestro método usando $J = 5$ y $J = 9$ CSM respectivamente, y las barras de error indican la desviación estándar de SS para 100 ensayos independientes.

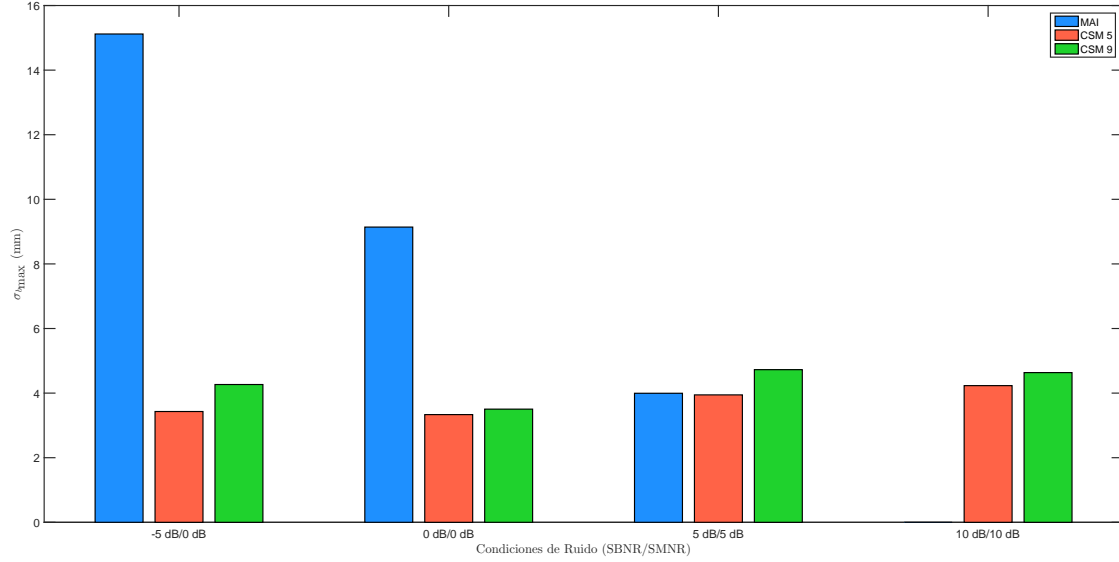


Figura 12: Desviación estándar del sesgo máximo para diferentes SBNR y SMNR, donde en el eje horizontal tendremos las diferentes combinaciones de SBNR con SMNR, las barras azules corresponden al método MAI, mientras que las barras rojas y verdes corresponden a nuestro método usando $J = 5$ y $J = 9$ CSM respectivamente.

SMNR	SBNR
0 dB	-5 dB
0 dB	0 dB
5 dB	5 dB
10 dB	10 dB

Tabla 2: Combinaciones de SMNR y SBNR para fuentes en región occipital

6. Discusión

Los resultados de la primer parte de la evaluación realizada en la Sección 5.1 se muestran en las Figuras 7, 8, 9 y 10. En estos resultados podemos observar que el mínimo error está al usar $J = 9$ CSM, mientras que en los demás existen fluctuaciones. Como puede observarse para rangos mayores (incluido el caso de rango completo) el error aumenta y los niveles de varianza disminuyen. En cuanto al sesgo máximo para los casos cuando $J \leq 3L$ este se mantiene debajo de 5 mm, mientras que para rangos mayores este sube considerablemente. Sin embargo en el caso del rango completo este se mantiene debajo de los 5 mm.

Por otro lado, en la Sección 5.2 se evaluaron condiciones más cercanas a lo que se espera observar en la realidad (fuentes correlacionadas y actividad de fondo). Los resultados de estas pruebas son los mostrados en las Figuras 11 y 12. Allí puede observarse que mientras el ruido es mayor (es decir menores SBNR y SMNR) los niveles de variabilidad son prácticamente iguales entre el método propuesto en esta tesis y MAI, pero conforme el ruido va disminuyendo (es decir mayores SBNR y SMNR) el índice MAI disminuye en su \overline{SS} y varianza. Sin embargo, el método propuesto proporciona una ganancia en términos del sesgo máximo y es que podemos observar como el error se mantiene por debajo de los 5 mm en las distintas condiciones, mientras que en MAI su sesgo aumenta de manera considerable superando los 5 mm.

Con estos resultados podemos determinar que el método que proponemos es bueno en condiciones donde las fuentes de interés se encuentran sumergidas en una alta actividad cerebral de fondo. Sin embargo, existe una limitante importante al estimar las posiciones de las fuentes y es que el cálculo de estas depende principalmente del arreglo de los sensores sobre el cuero cabelludo. Esto debido a que para todos los campos eléctricos ó magnéticos, la fuente que genera la señal detectada se ubica muy probablemente en la región donde la sensibilidad del arreglo es más alta y está orientada en la dirección de la sensibilidad del mismo [9]. Esto conlleva a que la facilidad o dificultad de localizar

fuentes de actividad neuronal dependa mucho de la información espacio-temporal que el arreglo aporte.

7. Conclusiones y Trabajo Futuro

Proponemos un nuevo índice neuronal en el que la matriz de croskovariancia del cerebro y las fuentes de ruido e interferentes se aproxima a través de sus métricas crospectrales más grandes, concentrándola en las más cercanas a las fuentes de interés en lugar de otra actividad subcortical. Como resultado, la incertidumbre en la localización de múltiples fuentes integradas en una alta actividad cerebral de fondo se reduce en comparación con el índice de actividad de múltiples fuentes (MAI).

La estimación de rango reducido aquí propuesta aprovecha la estructura del GSC, a través del cual se evalúa la afinidad de las principales fuentes del cerebro y otra actividad de fondo utilizando las CSM. Este enfoque tiene la desventaja de aumentar el costo computacional debido a la eigendescomposición propia involucrada. Sin embargo, nuestro enfoque es muy adecuado para las condiciones realistas en las que nuestras fuentes de interés están muy probablemente sumergidas en actividad cerebral de fondo.

Otro problema relacionado con nuestro esquema propuesto es la selección del valor óptimo de J , es decir, el nivel de la reducción de rango. Algunas ideas sobre cómo resolver este problema han sido previamente exploradas en [27]. Sin embargo, se necesita hacer más trabajo en condiciones realistas.

Así pues, la evaluación de los sistemas de arreglos existentes y su configuración requiere un análisis de las medidas de rendimiento. Algunas de estas medidas incluyen sensibilidad, detectabilidad, capacidad para resolver (separar) fuentes y precisión en la estimación de los parámetros de las fuentes, donde la medida más común es el error cuadrático medio. Sin embargo, la frontera de Cramer-Rao (Cramér–Rao Bound o CRB) proporciona un límite inferior en la varianza de los errores en la estimación de parámetros con la importante característica de ser independiente del método utilizado para la estimación entre los sesgos, y asintóticamente ajustado, lo que significa que para

ciertas distribuciones, existen algoritmos que alcanzan el límite a medida que el número de muestras se vuelve grande [31]. Por lo tanto, la CRB es una medida de rendimiento que puede ser útil para:

- Evaluar la eficacia de los algoritmos de estimación.
- Determinar las regiones donde se espera estimaciones con alta o baja variabilidad.
- Optimizar el diseño del sistema de sensores.

Dadas las ventajas que ofrece la CRB una evaluación más exhaustiva tiene que tomar como base dicha frontera principalmente en las regiones más difíciles de detectar, es decir, aquellos donde la frontera contiene valores altos. Los límites resultantes pueden usarse, por ejemplo, para elegir la mejor configuración de los sensores para un paciente determinado y la región de ubicación de la fuente esperada. Trabajo futuro considerará esa dirección.

Bibliografía

- [1] R. S. Paul L. Nunez, *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG*. Oxford University Press, USA, 2005.
- [2] R. Gómez-Álvarez, *Citología e histología vegetal y animal: Histología vegetal y animal. Volúmen II*. McGraw-Hill Interamericana, 2007.
- [3] A. Guyton and A. John E. Hall, *Tratado de Fisiología Medica*. Elsevier, 2006.
- [4] M. Hämäläinen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila, and O. V. Lounasmaa, “Magnetoencephalography theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain,” *Reviews of Modern Physics*, vol. 65, no. 2, p. 413, 1993.
- [5] C. D. Gratta, V. Pizzella, F. Tecchio, and G. L. Romani, “Magnetoencephalography a noninvasive brain imaging method with 1 ms time resolution,” *Reports on Progress in Physics*, vol. 64, December 2001.
- [6] D. L. Schomer and F. L. da Silva, *Niedermeyer’s electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields*, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- [7] E. Mtui, G. Gruene, and P. Dockery, *Fitzgerald’s clinical neuroanatomy and neuroscience*, 7th ed. Elsevier, 2015.
- [8] S. Luck, *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*, ser. A Bradford book. MIT Press, 2014.
- [9] J. Malmivuo and R. Plonsey, *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, 1995.

- [10] J. C. Mosher, R. M. Leahy, and P. S. Lewis, "EEG and MEG: forward solutions for inverse methods," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 46, no. 3, pp. 245–259, 1999.
- [11] P. Berg and M. Scherg, "A fast method for forward computation of multiple-shell spherical head models," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 90, no. 1, pp. 58–64, 1994.
- [12] D. Gutierrez and A. Nehorai, "Array response kernels for EEG and MEG in multi-layer ellipsoidal geometry," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 55, no. 3, pp. 1103–1111, 2008.
- [13] M. Hämäläinen and J. Sarvas, "Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, no. 2, pp. 165–171, 1989.
- [14] E. Callaway, *Event-Related Brain Potentials in Man*, ser. Behavioral Biology. Elsevier Science, 2012.
- [15] M. Huang, J. Shih, R. Lee, D. Harrington, R. Thoma, M. Weisend, F. Hanlon, K. Paulson, T. Li, K. Martin, G. Miller, and J. Canive, "Commonalities and differences among vectorized beamformers in electromagnetic source imaging," *Brain Topography*, vol. 16, no. 3, pp. 139–158, 2004.
- [16] K. Sekihara, S. S. Nagarajan, D. Poeppel, A. Marantz, and Y. Miyashita, "Reconstructing spatio-temporal activities of neural sources using an MEG vector beamformer technique," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 7, pp. 760–771, July 2001.
- [17] B. D. Van Veen, W. van Drongelen, M. Yuchtman, and A. Suzuki, "Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 44, no. 9, pp. 867–880, 1997.

- [18] A. Moiseev, J. M. Gaspar, J. A. Schneider, and A. T. Herdman, “Application of multi-source minimum variance beamformers for reconstruction of correlated neural activity,” *NeuroImage*, vol. 58, 2011.
- [19] C. J. Holmes, L. Hoge, Rick; Collins, and A. C. Evans, “Enhancement of MRI images using registration for signal averaging,” *NeuroImage*, vol. 3, 6 1996.
- [20] J. de Munck, P. Vijn, and F. Lopes da Silva, “A random dipole model for spontaneous brain activity,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 39, no. 8, 1992.
- [21] T. Piotrowski, J. Nikadon, and D. Gutiérrez, “Reconstruction of brain activity from EEG/MEG using MV-PURE framework,” en revisión para *IEEE Transactions on Signal Processing*.
- [22] H. Van Trees, *Optimum Array Processing. Detection, Estimation, and Modulation Theory*. Wiley, 2004.
- [23] D. Childers, *Probability and Random Processes: Using MATLAB with Applications to Continuous and Discrete Time Systems*. Irwin, 1997.
- [24] G. Golub and C. Van Loan, *Matrix Computations*, ser. Johns Hopkins Studies in the Mathematical Sciences. Johns Hopkins University Press, 1996.
- [25] T. Piotrowski, C. C. Zaragoza-Martinez, D. Gutierrez, and I. Yamada, “MV-PURE estimator of dipole source signals in EEG,” 2013.
- [26] D. Gutierrez, A. Nehorai, and A. Dogandzic, “Performance analysis of reduced-rank beamformers for estimating dipole source signals using EEG/MEG,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, no. 5, 2006.
- [27] T. Piotrowski, D. Gutiérrez, I. Yamada, and J. Żygierewicz, “A family of reduced-rank neural activity indices for EEG/MEG source localization,” 08 2014, pp. 447–458.

- [28] J. R. Guerci, *Space-time adaptive processing for radar*, ser. Artech House radar library. Artech House, 2003.
- [29] J. Goldstein and I. Reed, “Subspace selection for partially adaptive sensor array processing,” *IEEE Transactions on Aerospace and Electronic Systems*, vol. 33, 04 1997.
- [30] M. Stenroos, V. Mäntynen, and 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, no. 3, pp. 256–263, 2007.
- [31] C. H. Muravchik and A. Nehorai, “EEG/MEG error bounds for a static dipole source with a realistic head model,” *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 49, no. 3, pp. 470–484, 2001.