

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

UNIDAD MONTERREY

**ÍNDICES DE ACTIVIDAD CEREBRAL BASADOS EN FILTROS ESPACIALES
PARA LA LOCALIZACIÓN DE FUENTES CORTICALES EN PRESENCIA DE
ALTA INTERFERENCIA**

Tesis que presenta

Eduardo Jiménez Cruz

**para obtener el grado de Doctor en Ciencias en
Ingeniería y Física Biomédicas**

Director de Tesis:

Dr. David Gutiérrez Ruiz

Dedicatorias y Agradecimientos

A la Dra. Dania Gutiérrez Ruiz,

Por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección, por apoyo y dedicación a lo largo de este proceso de investigación, además de su experiencia, conocimiento y paciencia las cuales han sido fundamentales para el desarrollo y éxito de este proyecto. Estoy convencido de que los conocimientos y habilidades adquiridos bajo su tutela me serán de gran utilidad en mi trayectoria profesional.

A mis sinodales,

Por su valioso tiempo, dedicación y aportes a este trabajo, la participación de cada uno ha sido fundamental en el desarrollo de esta investigación. Agradezco su disposición para revisar detalladamente mi trabajo, así como su valiosa retroalimentación y comentarios constructivos.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT),

Por la oportunidad de recibir esta beca que me ha permitido desarrollar habilidades de investigación que serán de gran valor para mi carrera profesional.

Al CINVESTAV Unidad Monterrey,

Por haber desempeñado un papel fundamental en mi formación académica y profesional, además de poder proporcionarme los recursos e instalaciones para llevar a cabo mi investigación. Deseo agradecer especialmente al personal administrativo que ha laborado dentro de esta institución durante mi formación (Aidee Silva y Cassandra Escareño) por su apoyo incondicional y amistad.

A mis padres, Jorge y Claudia,

Por su amor incondicional, su dedicación y en especial por creer en mí, mis sueños y expectativas. Desde el principio, ustedes me han enseñado a no rendirme, el valor del esfuerzo y la perseverancia. Gracias por sus consejos, pláticas y sobretodo por acompañarme en cada etapa de mi vida. Su confianza en mí ha sido el principal motor que me ha motivado a superar los desafíos y alcanzar mis metas académicas. Las palabras no son suficientes para expresarles el amor tengo por ustedes.

A mi hermana, Arantza,

Por su apoyo incondicional, su amabilidad, por las risas y los buenos momentos que hemos pasado juntos. Tu creencia en mis habilidades han sido una fuente de motivación para mí, además tus éxitos y logros me inspiran a dar lo mejor de mí. Y aunque no suelo ser expresivo, quiero que sepas lo importante que eres para mí y lo agradecido que estoy por tenerte.

A mi novio, Jahir,

Por tu presencia en mi vida y por todo lo que significas para mí, gracias por ser mi mejor amigo, confidente, soporte y familia. Agradezco profundamente tu paciencia y comprensión, pero en especial estoy agradecido de que en mis momentos de duda siempre has estado allí para escucharme y ayudarme a volver a creer en mí para seguir mis sueños. No tengo palabras para expresar lo mucho que has hecho por mí durante todo este viaje y para demostrarte el amor que te tengo.

A mi Ámbar,

Por ser una fuente constante de amor y felicidad en mi vida, pues al final no importa el día que haya tenido, siempre encuentro consuelo y alegría en tu abrazo o en la forma en que te acurrucas a mi lado. Gracias por todos los momentos felices que me das y por tu amor incondicional.

A mis amigos,

Ana Sofía Castellanos, Citlalli Flores, Ricardo Corro y Elisa Villa, por su disposición para escucharme, por brindarme consejos, por compartir momentos de diversión y anécdotas. Su apoyo incondicional y amistad han sido fundamentales para superar los desafíos y obstáculos que he enfrentado durante estos años, pero en especial quiero agradecerles por celebrar mis logros, éxitos y más que nada por estar a mi lado en cada etapa de este viaje.

A mis alumnos y ex-alumnos,

Aunque no siempre lo demuestre quiero que sepan que ustedes son una fuente constante de alegría y felicidad en mi carrera como docente, sus ocurrencias y su capacidad para hacerme reír son de las cosas que más atesoro. Cada uno de ustedes ha dejado una huella única en mi vida y carrera como educador, pues he tenido el privilegio de ser testigo de su desarrollo académico y personal. Espero poder brindarles las herramientas necesarias para explorar su potencial y desarrollar habilidades que les serán útiles en su vida futura.

*A mis padres, hermana, novio y Ámbar,
gracias por estar a mi lado en cada paso de este viaje
siempre estaré agradecido por su amor y apoyo incondicional.*

Los amo con todo mi corazón.

Eduardo Jiménez Cruz

Índice General

1. Introducción	1
2. Hipótesis	9
3. Objetivos	10
3.1. Objetivo General	10
3.2. Objetivos Particulares	10
4. Metodología	11
4.1. Modelo de Mediciones	11
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	17
4.4.1. Filtro Espacial GSC	18
4.4.2. ABM	19
4.4.3. Índices de rango-reducido propuestos	20
5. Resultados	22
5.1. Datos simulados de EEG	22
5.2. Datos reales de EEG	30
6. Discusión	33
7. Conclusiones y Trabajo Futuro	37

Índice de Figuras

1.	Contribución de las corrientes sinápticas: (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 [1].	3
2.	Geometrías del modelo obtenidas con BEM.	14
3.	Estructura del cancelador de lóbulos 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, W_0 que es la proyección de W_{GSC} en C_{\perp}	19
4.	Evolución temporal de los dipolos q_1 y q_2 . Sus componentes cartesianas x , y y z se muestran en azul, rojo y amarillo, respectivamente.	25
5.	Modelo del cerebro (vista superior) en el que se muestran las posiciones de las $L = 3$ fuentes reales (puntos rojos) y otras posiciones candidatas (puntos azules) que componen las ROIs.	26
6.	Resultados de la evaluación de \overline{SS} para diferentes condiciones de ruido. Las barras corresponden a $P(W_0)_{\text{min}}$ (amarillo), ι_{MAI} (azul), ι_{RR_1} (rojo) y ι_{RR_2} (verde) mientras que las barras de error indican la desviación estándar de \overline{SS} para 100 eventos independientes.	28
7.	Resultados de la evaluación de $\sigma_{b_{\text{max}}}$ para las mismas condiciones de ruido que en la Figura 6. Las barras corresponden a $P(W_0)_{\text{min}}$ (amarillo), ι_{MAI} (azul), ι_{RR_1} (rojo) y ι_{RR_2} (verde).	29
8.	Configuración experimental para la adquisición de datos de SSVEP en EEG. Imagen tomada de https://youtu.be/8lGBVvCX5d8	31

9. Resultados del proceso de localización de fuentes mediante nuestro enfoque de rango reducido en datos de EEG del Sujeto 5 y Sujeto 10 en [2] y para una frecuencia específica. Los valores mínimos de $\iota_{RR(\cdot)}$ (mostrados en colores más oscuros) corresponden a zonas de activación cerebral principal. 32

Índice de Tablas

1. Combinaciones de SMNR y SBNR.	24
--	----

Abreviaturas

ABM	Adaptative Blocking Matrix
ADHD	Attention Deficit/Hyperactivity Disorder,
BCI	Brain-Computer Interface
BEM	Boundary Elements Method
BN	Biological Noise
CSM	Cross-Spectral Metrics
DMN	Default Mode Network
ECD	Equivalent Current Dipole
EEG	Electroencefalografía
EP	Evoked Potential
EPSP	Excitatory Post-Synaptic Potential
ERP	Event-Related Potential
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
GSC	Generalized Sidelobe Canceler
IPSP	Inhibitory Post-Synaptic Potential
LCMV	Linearly Constrained Minimum Variance
MAI	Multi-Source Activity Index
MN	Measurement Noise

MRI	Magnetic Resonance Imaging
MV-PURE	Minimum-Variance Pseudo-Unbiased Reduced-Rank Estimation
ROI	Regions-Of-Interest
RS	Repetition Suppression
RSN	Resting State Network
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
SSVEP	Steady-State Visual-Evoked Potential

Variables y notación

\mathbf{q}_l	l -ésima fuente dipolar.
L	Número de dipolos.
Q	Matriz que contiene todas las fuentes dipolares.
$q_{l,x}(t), q_{l,y}(t), q_{l,z}(t)$	Magnitudes del l -ésimo dipolo que varían en el tiempo (componentes cartesianas).
N	Número total de muestras en el tiempo.
\mathbf{r}	Vector que representa una posición (coordenadas cartesianas).
Ω	Volumen del cerebro.
\mathbf{r}_l	Posición del l -ésimo dipolo.
$\boldsymbol{\theta}$	Matriz que contiene las posiciones de los L dipolos (parámetro de interés).
$y_m(t)$	Medición en el m -ésimo sensor del EEG que varia en el tiempo.
M	Número total de sensores.
Y_k	Matriz con todas las mediciones de EEG en el k -ésimo experimento (ensayo).
K	Número total de ensayos independientes.
$A_l(\mathbf{r}_l)$	Matriz l -ésima respuesta del arreglo asociada la posición del l -ésimo dipolo.
$A(\boldsymbol{\theta})$	Matriz que contiene las L matrices respuestas del arreglo en función de $\boldsymbol{\theta}$.
$v_m(t)$	Realización del ruido de medición en el sensor m en el tiempo t .

σ_v^2	Varianza del ruido de medición.
V_k	Matriz con todo el ruido de medición en la prueba k -ésima.
\hat{Z}	Indica una estimación consistente de Z .
W	Filtro espacial.
I	Matriz identidad.
$\mathbf{0}$	Matriz llena de ceros.
\hat{Q}	Indica una aproximación de Q .
\tilde{Q}_k	Dipolos aproximados en el k -ésimo ensayo.
$A(\mathbf{r})$	Matriz respuesta del arreglo en función de \mathbf{r} .
$W(\mathbf{r})$	Filtro espacial en función de \mathbf{r} .
W_{LCMV}	Filtro espacial de mínima varianza linealmente restringida (LCMV).
R	Matriz de covarianza de datos.
P	Matriz de covarianza del ruido.
$\iota_{\text{LCMV}}(\mathbf{r})$	Índice de actividad neural (NAI) basado en LCMV como función de \mathbf{r} .
$\iota_{\text{MAI}}(\theta)$	Índice de actividad de multiples fuentes (MAI) en función de θ .
$G(\theta)$	Recíproco de la potencia de ruido en función de θ .
$H(\theta)$	Recíproco de la potencia de las fuentes en función de θ .
W_{GSC}	Cancelador de lóbulos laterales generalizado (GSC).
W_h	Componente estacionaria del GSC.
W_0	Componente del ruido e interferencias del GSC.
C_{\perp}	Matriz de bloqueo.
P_A^{\perp}	Matriz de proyección de A .
X_0	Componentes de mediciones no deseadas.
R_{X_0}	Matriz de autocorrelación de las señales no deseadas.

\mathbf{b}	Filtro Wiener que minimiza la media de cuadrados de X_0 .
Q_0	Matriz que contiene todas las señales no deseadas.
ι_{RR_1}	Primera propuesta de NAI de rango reducido (RR) en función de $\boldsymbol{\theta}$.
\widetilde{W}_0	Aproximación RR de W_0
λ_j	Eigenvalores de R_{X_0} .
\mathbf{u}_j	Eigenvectores ortonormales de R_{X_0} .
ι_{RR_2}	Segunda propuesta RR-NAI como función de $\boldsymbol{\theta}$.
$R_{X_0 Q_h}$	Croscorrelación de X_0 y Q_h .
$\boldsymbol{\theta}_\Delta$	Matriz con todas las posiciones de las fuentes de interferencia.
$A(\boldsymbol{\theta}_\Delta)$	Matriz respuesta del arreglo en función de $\boldsymbol{\theta}_\Delta$.
Q_Δ	Matriz que contiene todas las fuentes dipolares de interferencia.
σ_Δ^2	Varianza del ruido biológico.
η_m	Señal relación a ruido de mediciones.
η_b	Señal relación a ruido biológico.
$\boldsymbol{\theta}_{\text{cand}}$	Matriz que contiene las posiciones de los dipolos candidatos.
SS_k	Suma de cuadrados de $b_{l,k}$ en la prueba k -ésima.
$b_{\text{MAX},k}$	Sesgo máximo en la k -ésima prueba.
\overline{SS}	Suma promedio de cuadrados.
$\sigma_{b_{\text{MAX}}}$	Desviación estándar del sesgo máximo.
$P(W_0)_{\text{min}}$	Potencia mínima de W_0 .

Resumen

En este trabajo presentamos nuevos índices de actividad neuronal para la localización de fuentes de actividad cortical utilizando mediciones de electroencefalografía (EEG). Este enfoque se basa en el uso de filtros espaciales de rango reducido, específicamente en este trabajo modificamos parte de la estructura del cancelador generalizado de lóbulos laterales (generalized sidelobe canceler, GSC) con el fin de lograr una estimación óptima de las señales no deseadas y poder así suprimir las fuentes de interferencia y ruido.

En este trabajo se han utilizado dos estrategias de procesamiento dentro de la estructura del GSC para mejorar la estimación y cancelación del ruido e interferencias. La primera es el uso de una matriz de bloqueo adaptativa (adaptive blocking matrix, ABM) la cual nos permite obtener una estimación precisa de las señales no deseadas que conforman la componente de cancelación del GSC. La segunda que consiste en la reducción del rango de la matriz de covarianza de los datos y el ruido mediante el uso de las métricas crospectrales (cross-spectral metrics, CSM) en donde estas nos brindan información sobre la afinidad que existe entre los espacios del ruido y de las mediciones.

Nuestras simulaciones bajo condiciones realistas demuestran que los índices neuronales propuestos logran una localización de fuentes más consistente en comparación con los enfoques tradicionales de rango completo, además hemos validado la aplicabilidad de estos métodos en la localización de fuentes en el córtex visual generadas por potenciales visuales evocados en estado estacionario (steady-state visual-evoked potentials, SSVEP). Nuestros resultados muestran la capacidad que tienen estos métodos para identificar y localizar fuentes de actividad neuronal específicas en el córtex visual.

Summary

We present new neural activity indices for the localization of cortical activity sources using electroencephalography (EEG) measurements. Our approach is based on the use of reduced-rank spatial filters: in this work we modify part of the structure of the generalized sidelobe canceler (GSC) in order to achieve an optimal estimation of the undesired signals and thereby suppress the sources of interference and noise.

Here, two processing strategies are used within the GSC structure to improve the estimation and cancellation of noise and interference. The first one is the use of an adaptive blocking matrix (ABM) which allows us to obtain an accurate estimation of the undesired signals that constitute the cancellation component of the GSC. The second strategy consists on the reduction of the rank of the crosscovariance matrix of the data and the noise through the use of the cross-spectral metrics (CSM), which provide information about the affinity between the noise and measurement spaces.

Realistic simulations demonstrate that our proposed neural indices achieve more consistent source localization compared to traditional full-rank approaches, and we validated the applicability of our methods for source localization in the visual cortex generated by steady-state visual-evoked potentials (SSVEP). Our results show the ability of our methods to identify and localize specific neural activity sources in the visual cortex.

1. Introducción

La localización de fuentes de actividad neuronal a partir de técnicas no invasivas como la electroencefalografía (EEG) es un área de investigación activa e importante debido a que sus aplicaciones clínicas han demostrado ser útiles para diagnosticar trastornos patológicos, fisiológicos, mentales y funcionales. Algunas de estas aplicaciones son la epilepsia localizada, los potenciales evocados relacionados a eventos (event related potentials, ERPs) y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (attention deficit/hyperactivity disorder, ADHD). Estos métodos también han sido aplicados en interfaces cerebro-computadora y neurofeedback, en especial para las estimaciones de las fuentes neuronales en tiempo real para mejorar la predicción de las intenciones del sujeto [3].

Para comprender cómo funcionan estas técnicas de localización de actividad neuronal es importante entender como se genera la actividad eléctrica del cerebro humano, el cual es un órgano que forma parte del sistema nervioso central (SNC), y su capa más externa conocida como corteza cerebral es una estructura que presenta pliegues, tiene un grosor que varía entre 2 a 5 mm y tiene un área superficial total de alrededor de 1,600 a 4,000 cm², en donde alberga alrededor de 10^{10} neuronas [4]. Es bien sabido que la unidad fundamental de procesamiento del sistema nervioso es la neurona y esta presenta tres regiones diferenciadas morfológicamente: el soma o cuerpo celular que alberga el núcleo y gran parte de los procesos metabólicos de la célula, las dendritas que constituyen el aparato receptor de estímulos provenientes de otras células y el axón, que se extiende como una única fibra larga que conduce los impulsos nerviosos hacia células blanco como músculos, glándulas u otras neuronas [5].

En el SNC la información se comunica mediante impulsos nerviosos que viajan a través de una serie de neuronas y hasta 10^{14} interconexiones o sinapsis [6, 7]. Las entradas sinápticas a una neurona pueden ser excitatorias o inhibitorias, en donde los potenciales post-sinápticos excitatorios (EPSPs) permiten una mayor probabilidad de

que esta genere un potencial de acción, mientras que los potenciales post-sinápticos inhibitorios (IPSPs) tienen el efecto opuesto [4].

Durante la sinapsis los EPSPs crean sumideros de corriente activa (medio extracelular cargado negativamente) esto debido a que los iones positivos (Na^+) entran en la neurona, mientras que a lo largo de la neurona existe una fuente pasiva (medio extracelular cargado positivamente en comparación con el sitio del EPSP), en donde la corriente fluye al exterior través de la membrana de la dendrita y el soma, por el contrario los IPSPs crean fuentes de corriente activa (medio extracelular cargado positivamente) ya que los iones negativos (Cl^-) entran a la célula o bien los iones positivos (K^+) salen al exterior de esta, mientras que a lo largo de la neurona existe un sumidero pasivo (medio extracelular cargado negativamente en comparación con el sitio del IPSP), en donde la corriente fluye a lo largo de la dendrita y el soma [8, 9].

Teniendo en cuenta que debido a que los potenciales de membrana fluctúan se puede desarrollar 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 [1]. Sin embargo el dipolo eléctrico generado por una sola neurona es muy pequeño para ser detectado por un electrodo en el cuero cabelludo es por eso que cuando las poblaciones neuronales están organizadas de manera adecuada, los potenciales post-sinápticos pueden generar potenciales de campo medibles a distancia y esto se debe a que la suma de muchos dipolos cercanos es esencialmente equivalente a un único dipolo llamado *dipolo de corriente equivalente* (ECD) [10]. En la Figura 1 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.

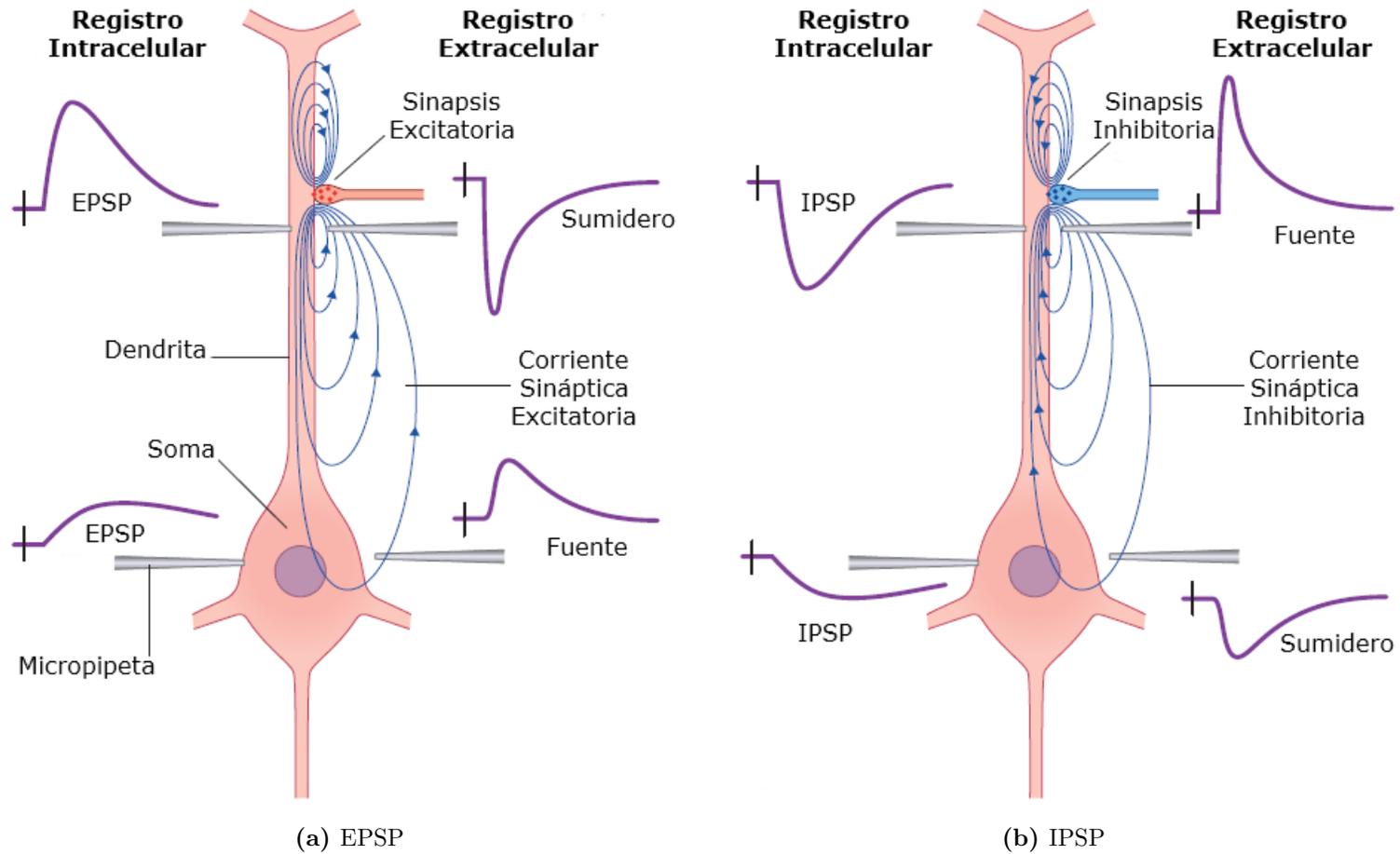


Figura 1: Contribución de las corrientes sinápticas: (a) El EPSP se asocia con un sumidero de corriente activo en el sitio sináptico y una fuente pasiva a lo largo de la dendrita y el soma. (b) El IPSP se asocia con una fuente de corriente activa en el sitio sináptico y un sumidero pasivo a lo largo de la dendrita y el soma. Imagen modificada de [1].

Hay que tener en cuenta que la suma de los dipolos individuales de las neuronas se complica por el hecho de que la corteza cerebral no es plana sino que tiene muchos pliegues, es por eso que para que los voltajes de las neuronas se sumen y sean registrados en el cuero cabelludo estas deben estar activas al mismo tiempo y sus dipolos individuales deben estar alineados espacialmente [4]. Por ejemplo si una neurona recibe un neurotransmisor excitador y otra recibe un neurotransmisor inhibitor, los dipolos de las neuronas estarán en direcciones opuestas y se cancelarán. Sin embargo, si todas las neuronas tienen una orientación similar y todas reciben el mismo tipo de entrada, se facilita la generación de un patrón de actividad eléctrica que puede ser captado por los electrodos en el cuero cabelludo [10].

Es por eso que cuando las neuronas se activan simultáneamente en una región pequeña de la corteza (aproximadamente 2 mm^3), producen campos eléctricos y magnéticos que pueden medirse a través de técnicas como EEG la cual registra la actividad eléctrica cerebral a través de un arreglo de sensores, la señal es de alrededor de $100 \mu\text{V}$ cuando la medición se hace en el cuero cabelludo y de $1 - 2 \text{ mV}$ en la corteza cerebral y tiene un ancho de banda de 1 a 50 Hz. La distribución de los sensores en EEG se rige por el sistema internacional 10 – 20, que consiste en 21 electrodos en la superficie del cuero cabelludo [11].

Ahora bien, teniendo en cuenta cómo se generan los campos eléctrico y magnético del cerebro para poder comprender las técnicas de localización de actividad cerebral es necesario entender que estas surgen como una posible solución a uno de los dos problemas fundamentales del área de bioelectromagnetismo denominado como *problema inverso neuroeléctrico* el cual considera que a partir de los registros de EEG los cuales nos proporcionan la distribución de los campos se puede estimar o caracterizar la ubicación y magnitud de la fuente de actividad neuronal que los genera, para poder resolverlo es necesario abordar al otro problema fundamental del bioelectromagnetismo conocido como *problema directo neuroeléctrico* el cual consiste en calcular la distribución de los campos bioelectromagnéticos en un modelo geométrico que aproxima el volumen

conductor (en este caso la cabeza), conociendo de antemano la ubicación donde se origina la fuente de actividad neuronal.

Dar solución al problema directo requiere ciertas limitaciones que se basan en la información disponible sobre la anatomía y fisiología de los tejidos activos, así como en un modelo del volumen conductor. En los estudios relacionados con la solución de este problema en EEG se utilizan modelos geométricos para describir la cabeza como un volumen conductor homogéneo, que se divide en esferas concéntricas [12] o mediante el uso de elipsoides [13]. Sin embargo, se pueden utilizar modelos más realistas como el método de elementos de frontera (boundary elements method o BEM), que captura más detalles sobre el problema modelado [14].

Es importante destacar que el problema directo tiene una solución única, mientras que una de las limitaciones en el estudio del problema inverso es que no existe una solución única. Esto se debe a que distintas combinaciones de fuentes neuronales con diferentes magnitudes y ubicaciones pueden generar el mismo campo eléctrico observado, es por eso que es necesario aplicar restricciones, como conocer las propiedades de los tejidos, modelar el volumen conductor y la fuente de actividad neuronal además de tener en cuenta el reconocimiento empírico del patrón de las señales [11]. El modelo más utilizado para las fuentes neuronales es el de corrientes dipolares con magnitud variable en el tiempo pero que mantienen su ubicación fija dentro del cerebro, este modelo dipolar es válido para fuentes eléctricas confinadas en pequeñas regiones del cerebro, como los potenciales relacionados con eventos (event-related potentials o ERPs) o los potenciales evocados (evoked potentials o EPs), que son métodos importantes para evaluar la función cerebral y el estado mental a partir de la respuesta del cerebro ante un estímulo externo [10, 15].

Ahora bien, teniendo en cuenta que las fuentes de actividad neuronal se pueden modelar como dipolos, al aplicar la Ley de Biot-Savart-Maxwell se pueden calcular estas fuentes neuronales a partir de las mediciones de los campos eléctricos y magnéticos, lo

cual permite determinar la ubicación, la orientación y la magnitud de los dipolos que mejor se ajustan a los datos medidos. De esta manera, los campos bioelectromagnéticos pueden ser expresados de la siguiente manera [13]:

$$v(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma(\mathbf{r})} \int_V \left[\mathbf{J}(\mathbf{r}_l) - \sigma(\mathbf{r}_l)\nabla v(\mathbf{r}_l) \right] \cdot \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}_l}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_l|^3} dV(\mathbf{r}_l), \quad (1)$$

$$\mathbf{b}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \left[\mathbf{J}(\mathbf{r}_l) - \sigma(\mathbf{r}_l)\nabla v(\mathbf{r}_l) \right] \times \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}_l}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_l|^3} dV(\mathbf{r}_l), \quad (2)$$

donde v es el campo eléctrico, \mathbf{b} es el campo magnético, $\mathbf{r} = [r_x, r_y, r_z]^T$ es un punto de observación (sitio de medición), \mathbf{r}_l es la posición de la fuente de actividad neuronal, $\sigma(\mathbf{r})$ es la conductividad eléctrica en la posición \mathbf{r} , \mathbf{J} es la densidad de corriente, $\mu_0 = 4\pi 10^{-10} \text{Hm}^{-1}$ es la permeabilidad magnética (la cual se supone igual dentro y fuera del cerebro) y V indica el espacio interior del volumen conductor.

Existen diferentes algoritmos para abordar la localización de fuentes de actividad neuronal, algunos de estos son los filtros espaciales, los cuales tienen la capacidad de permitir el paso de una señal específica de interés con un origen y orientación determinados, mientras que al mismo tiempo eliminan el ruido o señales no deseadas que provienen de otras ubicaciones [16] y el objetivo principal de estas técnicas es reducir la interferencia y recuperar los momentos dipolares cuando se conoce la posición de la fuente [17]. Para diseñar un filtro espacial se parte de la idea de proyectar los datos en dos subespacios ortogonales: el subespacio de las mediciones y el subespacio del ruido (subespacio nulo), en donde en el primer subespacio, se encuentran únicamente las señales de interés, mientras que en el segundo subespacio se encuentran las señales no deseadas. El objetivo de crear estos espacios es separar estas dos componentes para poder aislar la señal deseada y eliminar el ruido o señales no deseadas.

Algunos ejemplos de estas técnicas de filtrado espacial son el método estadístico conocido como varianza mínima restringida linealmente (Linearly Constrained Minimum Variance o LCMV) el cual considera que las regiones con una variación pequeña en la señal pueden ser consideradas como regiones inactivas dentro del cerebro, mientras

que las regiones con alta variabilidad indican una actividad neuronal importante, este enfoque tiene la desventaja de que únicamente se puede detectar una fuente mediante una búsqueda exhaustiva para encontrar la máxima varianza en términos de la potencia de las señales en todo el volumen [18]. Sin embargo existe una extensión de este método para el caso de múltiples fuentes, conocido como Índice de Actividad de Múltiples Fuentes (Multi-Source Activity Index o MAI) [19].

Es importante destacar que tanto el filtro LCMV como el filtro MAI asumen que los subespacios de mediciones y de ruido están perfectamente separados. Sin embargo, esto no siempre es cierto, ya que algunas componentes del espacio de interés pueden reflejarse o mezclarse con el 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. Dado que estas matrices se aproximan con base en los datos observados, pueden resultar en matrices de rango reducido que pueden no tener inversa. Esto suele ocurrir en condiciones de mucho ruido o cuando existe correlación entre las fuentes.

Para tratar de solventar las limitantes anteriormente mencionadas diferentes autores han propuesto estimadores de rango reducido, ya que estos ofrecen una ganancia en términos de mejorar el rendimiento en comparación con las soluciones basadas en el LCMV, para la estimación de señales de fuentes dipolares utilizando EEG en entornos mal condicionados [20,21]. Recientemente en [22], han propuesto un marco de estimación de rango reducido pseudo-no-sesgado de mínima varianza (minimum-variance pseudo-unbiased reduced-rank estimation, MV-PURE), que proporciona una mayor resolución espacial que las soluciones basadas en LCMV. Sin embargo, la selección del nivel de reducción de rango sigue siendo un problema relacionado con estos métodos de rango reducido.

En vista de las problemáticas anteriormente mencionadas, el objetivo de este trabajo de tesis doctoral es proponer métodos para la localización de fuentes de actividad neuronal en presencia de actividad interferente que simula la actividad cerebral de fon-

do (conocida como actividad eléctrica del cerebro proveniente de áreas diferentes a las regiones de interés); de la misma manera en este trabajo se considera la posibilidad de que exista correlación entre las fuentes de interés. Por lo que la propuesta de este trabajo es utilizar las métricas crosespectrales (cross-spectral metrics o CSM) para estimar el espacio del ruido en el filtro espacial cancelador generalizado de lóbulos (generalized sidelobe canceler o GSC) y también estudiar condiciones para la selección óptima del nivel de reducción de rango.

2. Hipótesis

La combinación del uso de métricas crosespectrales para la reducción del rango en la matriz de cros covarianza de los elementos que conforman la estructura del filtro espacial cancelador generalizado de lóbulos (generalized sidelobe canceler GSC) y el uso de una matriz de bloqueo adaptativa (adaptative blocking matrix ABM) para obtener una estimación óptima de las señales no deseadas permitirá una eliminación selectiva de fuentes cerebrales interferentes que forman parte de la actividad cerebral de fondo.

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

Desarrollar nuevos métodos para la estimación simultánea de la localización y magnitud de fuentes de actividad cerebral, orientadas al análisis del espacio nulo de las mediciones electroencefalográficas, así como estudiar las condiciones para la selección óptima de las componentes de dicho espacio.

3.2. Objetivos Particulares

- Desarrollar nuevos métodos para la estimación de la localización de fuentes de actividad cerebral a partir de la construcción del espacio nulo de las mediciones.
- Estudiar las condiciones de interés relacionadas con el nivel de ruido de medición y ruido biológico, mediante la comparación de los métodos propuestos con otros ya existentes a partir de medidas estadísticas de desempeño.
- Demostrar la aplicabilidad de los métodos propuestos mediante pruebas en las que se usen datos reales de EEG correspondientes a mediciones de actividad cerebral con estímulos visuales.

4. Metodología

En esta sección se exponen las bases teóricas relacionadas al método propuesto. Primero se presentaran el modelo de mediciones y el modelo geométrico. Posterior se dará una breve descripción de filtros espaciales, el filtro LCMV del cual se desprende el índice de actividad neuronal tradicional y el filtro MAI. Finalmente se explican los métodos propuestos que surgen a partir del uso de las métricas crosespectrales en la estructura del filtro GSC, además de presentar el uso de una ABM como estrategia para la selección optima del nivel de rango en nuestra propuesta de rango reducido.

4.1. Modelo de Mediciones

El modelo de mediciones utilizado en este trabajo se basa en la suposición de que los datos de EEG son generados por fuentes corticales que pueden aproximarse mediante $l = 1, 2, \dots, L$ 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), para $t = 1, 2, \dots, N$ muestras de tiempo, y situadas dentro del cerebro. En este caso, se considera que las fuentes de actividad neuronal cambian su magnitud a lo largo del tiempo, pero mantienen su posición \mathbf{r}_l constante durante el período de las mediciones. Esta suposición es válida en experimentos con potenciales evocados, donde una respuesta específica es desencadenada por un estímulo externo [7].

Bajo estas condiciones, podemos definir una representación espacio-temporal de nuestras mediciones de EEG mediante una matriz Y_k de tamaño $M \times N$ en el evento k -ésimo, para el caso de $k = 1, 2, \dots, K$ experimentos (eventos) independientes, de forma que

$$Y_k = \begin{bmatrix} y_1(1) & y_1(2) & \cdots & y_1(N) \\ y_2(1) & y_2(2) & \cdots & y_2(N) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ y_M(1) & y_M(2) & \cdots & y_M(N) \end{bmatrix}, \quad (3)$$

donde $y_m(t)$ es la señal EEG variable en el tiempo en el m -ésimo sensor, para $m = 1, 2, \dots, M$. Sobre esta base, se puede proponer el siguiente modelo de medición:

$$Y_k = A(\boldsymbol{\theta}) Q + V_k, \quad (4)$$

donde $A(\boldsymbol{\theta}) = [A_1(\mathbf{r}_1) \cdots A_L(\mathbf{r}_L)]$ es la matriz respuesta del arreglo de tamaño $M \times 3L$ que contiene las respuestas individuales $A_l(\mathbf{r}_l)$ de cada fuente dipolar, $\boldsymbol{\theta} = [\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_L]^T$ que representa las posiciones de las fuentes (parámetro a estimar), $Q = [\mathbf{q}_1, \dots, \mathbf{q}_L]^T$ es la matriz de momentos dipolares de tamaño $3L \times N$, y V_k es la matriz de ruido la cual tiene una distribución probabilística normal con media cero y varianza σ_V^2 .

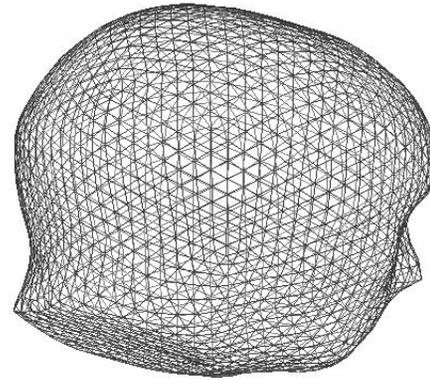
En términos físicos, $A(\boldsymbol{\theta})$ representa las propiedades físicas (eléctricas y geométricas) del medio en el que las fuentes están ubicadas. Esta matriz se puede obtener utilizando la aproximación cuasi-estática de las ecuaciones de Maxwell, considerando un modelo geométrico específico que represente de manera adecuada el volumen conductor. En el caso de EEG, este modelo corresponde a la geometría de la cabeza [13, 23].

4.2. Modelo Geométrico

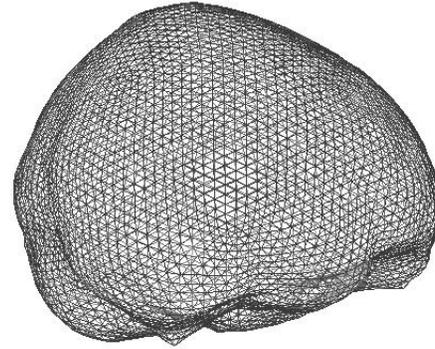
Para establecer la relación entre el modelo de la fuente de actividad cerebral y las señales bioelectromagnéticas registradas por las mediciones de EEG, es necesario construir un modelo del volumen conductor que tenga en cuenta la propagación de las corrientes a través de la cabeza humana, considerando su geometría y conductividad, es importante tener en cuenta que puede existir un error geométrico debido a las diferencias entre la cabeza real y el modelo propuesto afectando la precisión de la solución del problema directo y de la misma manera la solución del problema inverso. Esto se debe a que los potenciales eléctricos y los campos magnéticos no solo dependen de la ubicación y la intensidad de las fuentes de actividad cerebral, sino también de la geometría y las propiedades eléctricas de la cabeza (en el caso de EEG).

En este trabajo, utilizamos el método de elementos de frontera (boundary elements method, BEM) para poder representar la anatomía de la cabeza humana y otros tejidos involucrados en el proceso. Este método reformula la aproximación cuasi-estática de las ecuaciones de Maxwell, que describe las variaciones temporales del campo eléctrico y magnético generadas por un dipolo equivalente de corriente dentro de un volumen que aproxima la geometría de la cabeza. Nuestro modelo consiste en cuatro volúmenes que aproximan las geometrías del tálamo, cerebro, cráneo y cuero cabelludo, y este modelo se basa en imágenes de resonancia magnética de un sujeto modelo ampliamente validado en la literatura [24]. La Figura 2 muestra las mallas generadas por BEM a partir de dichas imágenes.

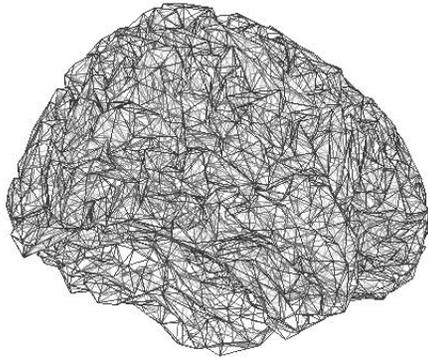
En relación al modelo de mediciones, hemos realizado una extensión al modelo original de fuentes interferentes propuesto en [25]. Nuestro enfoque considera el efecto de dipolos aleatorios en un volumen conductor en las mediciones del campo eléctrico y magnético. Esta extensión se ha presentado recientemente en el contexto del análisis de filtros espaciales de rango reducido [26].



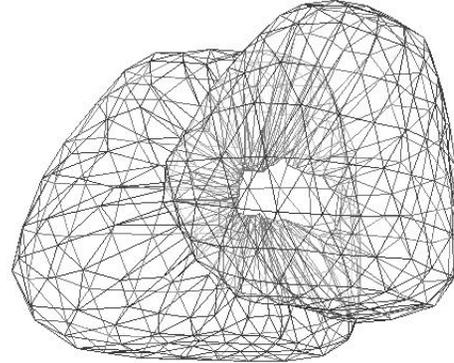
(a) Cuero Cabelludo



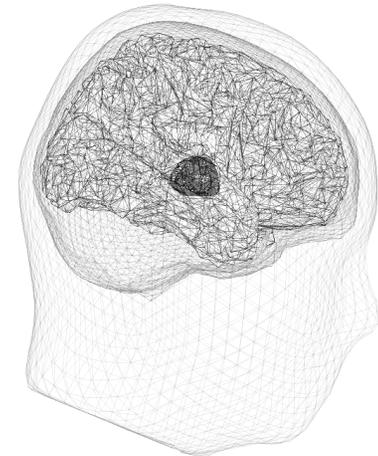
(b) Cráneo



(c) Corteza



(d) Tálamo



(e) Modelo completo

Figura 2: Geometrías del modelo obtenidas con BEM.

4.3. Filtros Espaciales

El problema del filtrado espacial implica el diseño de una matriz $W(\mathbf{r})$ que al ser aplicada a los datos originales Y_k nos proporcione una estimación del momento dipolar:

$$\hat{Q} = W^T(\mathbf{r})Y_k. \quad (5)$$

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

$$W^T(\mathbf{r})A(\mathbf{r}) = \begin{cases} \mathbf{I} & \text{si } \mathbf{r} = \mathbf{r}_l \\ \mathbf{0} & \text{si } \mathbf{r} \neq \mathbf{r}_l \end{cases}, \text{ para } \mathbf{r} \in \Omega, \quad (6)$$

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

En el contexto de las señales cerebrales, las condiciones de (6) obligan a que $W(\mathbf{r})$ esté diseñado para transmitir la actividad procedente de un lugar específico de interés \mathbf{r}_l , mientras que atenúa las señales procedentes de otros lugares \mathbf{r} , para $\mathbf{r} \in \Omega$, donde Ω denota el volumen del cerebro.

4.3.1. Filtro Espacial LCMV

Si bien hay muchas maneras de diseñar un filtro espacial el enfoque del LCMV para lograr la optimalidad es bastante eficaz ya que este minimiza la varianza en la salida del filtro y al mismo tiempo satisface la restricción de respuesta lineal $W^T(\mathbf{r})A(\mathbf{r}) = \mathbf{I}$. La solución a dicho problema de minimización puede obtenerse utilizando multiplicadores de Lagrange (que es el método clásico para encontrar mínimos locales de una función sujeta a restricciones de igualdad) y completando el cuadrado, lo que resulta en [27]:

$$W(\mathbf{r}_l)_{LCMV} = \left[A^T(\mathbf{r}_l)R^{-1}A(\mathbf{r}_l) \right]^{-1} A^T(\mathbf{r}_l)R^{-1}, \quad (7)$$

donde $R = E[YY^T]$ corresponde a la matriz de covarianza de los datos. Para 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 [28].

Una alta variabilidad en la salida del filtro LCMV en relación con la posición puede interpretarse como un indicador de la presencia de actividad neuronal significativa. Esto se debe a que el filtro LCMV asume que las regiones con una variación pequeña pueden considerarse como inactivas, mientras que las regiones donde la señal presenta una alta variabilidad corresponden a actividad neuronal importante [18]. La localización de fuentes dipolares con este método 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. Esto se describe como:

$$[\hat{\mathbf{r}}_l]_{\text{LCMV}} = \max_{\mathbf{r}} \frac{\text{tr} \left\{ \left[A_l^T(\mathbf{r}_l) \hat{R}^{-1} A_l(\mathbf{r}_l) \right]^{-1} \right\}}{\text{tr} \left\{ \left[A_l^T(\mathbf{r}_l) \hat{P}^{-1} A_l(\mathbf{r}_l) \right]^{-1} \right\}} = \max_{\mathbf{r}} \eta_{\text{LCMV}}(\mathbf{r}), \quad (8)$$

donde $\eta_{\text{LCMV}}(\mathbf{r})$ denota el índice de actividad neuronal, \hat{P} corresponde a la matriz de covarianza del ruido (generalmente se estima a partir de las mediciones en las que la fuente neuronal debida al estímulo no está activa, por ejemplo el preestímulo) y $\text{tr}\{\cdot\}$ indica la traza. Hay que tener en cuenta que (8) es equivalente a maximizar la varianza de la fuente normalizada por la varianza del ruido, como una función de \mathbf{r} .

El método LCMV ofrece ventajas en la localización de fuentes de actividad neuronal al discriminar señales de interés y reducir las interferencias. Sin embargo presenta limitaciones en la separación de fuentes cercanas o con patrones de actividad superpuestos, y esto se debe a que asume la completa separación de los subespacios de mediciones y del ruido, lo que puede no ser válido en presencia de correlación entre las fuentes de interés. Además, la calidad de las matrices de covarianza (de los datos y del ruido) afecta su precisión esto se debe a que puede existir un mal acondicionamiento de estas especialmente en condiciones donde existe demasiado ruido o cuando las muestras son insuficientes [18].

4.3.2. Filtro Espacial MAI

El filtro MAI es una extensión del filtro LCMV que se utiliza en la localización de múltiples fuentes [19], el índice que se propone está desarrollado específicamente para el caso en el que hay L fuentes de actividad neuronal simultáneas y proporciona una medida cuantitativa de la actividad generada por estas fuentes como:

$$\eta_{\text{MAI}}(\boldsymbol{\theta}) = \text{tr} \left\{ G(\boldsymbol{\theta})H(\boldsymbol{\theta})^{-1} \right\} - 3L, \quad (9)$$

donde:

$$G(\boldsymbol{\theta}) = A^T(\boldsymbol{\theta})\hat{P}^{-1}A(\boldsymbol{\theta}), \quad (10)$$

$$H(\boldsymbol{\theta}) = A^T(\boldsymbol{\theta})\hat{R}^{-1}A(\boldsymbol{\theta}). \quad (11)$$

Se ha demostrado la utilidad de $\eta_{\text{MAI}}(\boldsymbol{\theta})$ en [19]. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el filtro puede verse afectado por problemas de acondicionamiento si se producen pequeños cambios en $H(\boldsymbol{\theta})$, lo que puede tener un impacto significativo en $H(\boldsymbol{\theta})^{-1}$. Este fenómeno puede atribuirse al uso de estimaciones \hat{R} y \hat{P} en lugar de las matrices verdaderas R y P , respectivamente, lo cual es común en las técnicas de localización de fuentes que se basan en registros de EEG [29].

Si bien este método considera la posibilidad de fuentes cercanas o con patrones de actividad superpuestos también asume la separación completa de los subespacios de mediciones y ruido, lo cual puede llevar a una mala estimación de la localización de las fuentes de interés.

4.4. Método Propuesto

El método propuesto surge de la consideración de separar los datos en dos subespacios ortonormales, el de mediciones y el nulo, lo cual permite una mejor discriminación entre las fuentes de interés y las fuentes interferentes. Además de esto el método que proponemos considera el uso de las métricas crosespectrales (lo cual reduce el rango

de la matriz de croskovarianza entre los datos y las interferencias) en la estructura del filtro GSC y el uso de una ABM como estrategia para la selección óptima del nivel de rango. Esto con el fin de solventar las limitaciones de los filtros LCMV y MAI ya que los filtros de rango reducido son más flexibles y pueden adaptarse a situaciones en las que la separación perfecta de los subespacios no se cumple, debido a que estos consideran solo las componentes de mayor relevancia en los datos [20, 21, 30].

4.4.1. Filtro Espacial GSC

Como se mencionó anteriormente el método propuesto se basa en la estructura del GSC que se muestra en la Figura 3. Este filtro toma en cuenta la separación de los datos en dos subespacios, el de mediciones (señales de interés) y el del ruido (señales no deseadas o interferentes), y su objetivo es minimizar la contribución de las señales no deseadas a través de la correlación que existe entre estos espacios, a partir de la cancelación de las componentes con mayor similitud.

La estructura del GSC consta de dos partes principales $W_{\text{GSC}} = W_h - W_0$, donde W_h es la parte estacionaria del filtro la cual contiene las señales de interés (camino superior del GSC) y está dada por la solución de (4) para la condición donde el ruido es inexistente:

$$W_h = A [A^T A]^{-1}, \quad (12)$$

donde $\hat{Q}_h = W_h^T Y_k$ y teniendo en cuenta que $A = A(\boldsymbol{\theta})$ por comodidad.

Por otro lado la parte de la cancelación de interferencias (camino inferior del GSC) en la Figura 3 está formado por una matriz de bloqueo C_{\perp} y W_0 que corresponde a la proyección de W_{GSC} en C_{\perp} , es importante señalar que la salida de la matriz de bloqueo no puede contener ningún componente en el espacio de A , y el diseño en C_{\perp} no es único. El método mas común para la construcción de la matriz de bloqueo es encontrar $P_A^{\perp} = I - A [A^T A]^{-1} A^T$, posterior a esto se ortonormaliza P_A^{\perp} y se seleccionan las primeras $M - 3L$ columnas de la matriz ortonormalizada [27].

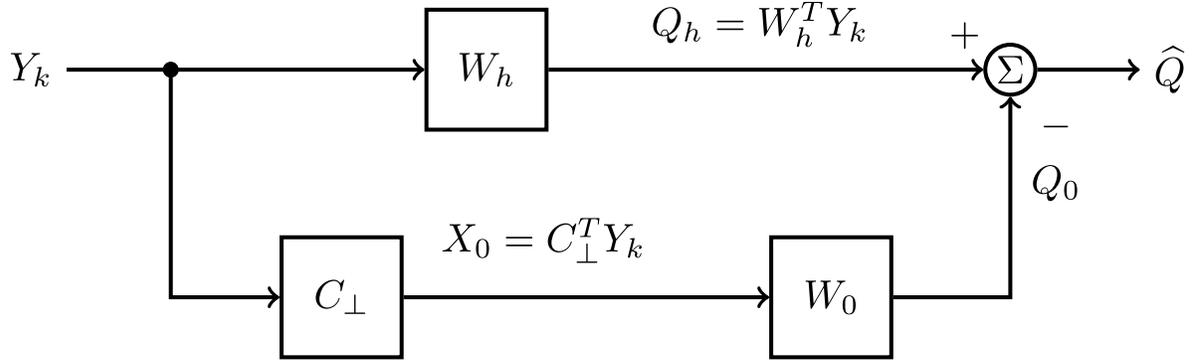


Figura 3: Estructura del cancelador de lóbulos laterales generalizado, donde Y_k es la matriz espacio-temporal que contiene los datos, W_h es la solución homogénea del filtro, C_\perp corresponde a la matriz de bloqueo, W_0 que es la proyección de W_{GSC} en C_\perp .

Al usar la matriz de bloqueo C_\perp con las mediciones Y_k se obtiene una estimación de las señales no deseadas X_0 , y debido a que W_0 es la proyección de W_{GSC} en C_\perp entonces $W_0 = R_{X_0}^- C_\perp^T \hat{R} W_h = R_{X_0}^- R_{X_0 Q_h}$ donde $R_{X_0} = E[X_0 X_0^T]$ y $R_{X_0 Q_h} = E[X_0 Q_h^T]$ y $(\cdot)^-$ denota la inversa generalizada, más detalles sobre el GSC se pueden encontrar en [31].

4.4.2. ABM

En el contexto del bloqueo de la actividad cerebral de fondo es de suma relevancia la respuesta a la matriz de bloqueo C_\perp ya que esta es la principal responsable de identificar y eliminar de manera óptima las interferencias. Su forma estacionaria (como proyección ortonormal) presenta el inconveniente de no proporcionar un valor óptimo para el nivel de reducción de rango, es por eso que en [32] se ha propuesto que dicho bloqueo de las señales interferentes puede diseñarse de forma óptima con el uso de una matriz de bloqueo adaptativa (ABM):

$$C_\perp = I - \mathbf{b} W_h, \quad (13)$$

donde:

$$\mathbf{b} = \hat{R} W_h [W_h^T \hat{R} W_h]^{-}, \quad (14)$$

de modo que los filtros de (14) corresponden a la solución Wiener-Hopf que minimiza la media de cuadrados de X_0 . Entonces, el ABM en (13) viene de escribir X_0 como una función de Y_k .

4.4.3. Índices de rango-reducido propuestos

En aplicaciones prácticas para la localización de actividad cerebral es comúnmente reconocido que los datos disponibles son limitados para obtener una estimación completa del rango de la matriz de covarianza de la interferencia y el ruido. Además, la interferencia en estos casos suele tener un rango reducido. En [33] propusimos un método para la localización de fuentes actividad neuronal de rango reducido a partir del uso de métricas crosespectrales (CSM), ya que estas nos permiten determinar aquellas componentes que pertenecen a los diferentes subespacios tomando en cuenta la afinidad que existe entre las fuentes de interés y la actividad de fondo.

Además el uso de estas métricas nos permite reducir la dimensionalidad del filtro por debajo de la dimensión de la eigenestructura del ruido sin tener pérdidas significativas en la relación señal-interferencia-más-ruido (signal-to-interference-plus-noise-ratio, SINR) y de esta manera el filtro crosespectral de dimensión reducida supera a la versión de rango completo cuando la matriz de covarianza del ruido es desconocida (véase [34] y sus referencias). Tomando estas condiciones, reevaluamos el índice de actividad propuesto por primera vez en [33] definido como:

$$\iota_{\text{RR}_1}(\boldsymbol{\theta}) = \text{tr} \left\{ \left[\widetilde{W}_0^T \widehat{R}^{-1} (\widetilde{W}_0 - W_h) - W_h^T \widehat{R}^{-1} \widetilde{W}_0 \right]^{-1} \right\}. \quad (15)$$

Este índice aplica una reducción de rango a W_0 (indicado como \widetilde{W}_0) de acuerdo con $J = M - \text{rango}(C_{\perp})$ que representa a las CSM con mayor valor [35]. Por lo tanto, \widetilde{W}_0 viene dado por:

$$\widetilde{W}_0 = \sum_{j=1}^J \frac{\mathbf{u}_j \mathbf{u}_j^T R_{X_0 Q_h}}{\lambda_j}, \quad (16)$$

donde λ_j son los valores propios y \mathbf{u}_j son los vectores propios ortonormales de R_{X_0} con mayor CSM, y $R_{X_0 Q_h} = E[X_0 Q_h^T]$. Es importante destacar que η_{RR_1} difiere del índice de [33] porque ahora estamos considerando C_{\perp} como un ABM cuyo rango determinará la reducción de rango de W_0 .

En (15), se consideran todas las partes de W_{GSC} , pero la reducción de rango únicamente se aplica a W_0 , es por este motivo que en este trabajo introducimos un índice de actividad alternativo que sólo considera el subespacio del ruido e interferencia:

$$\iota_{RR_2}(\boldsymbol{\theta}) = \text{tr} \left\{ \left[\widetilde{W}_0^T \widehat{R}^{-1} \widetilde{W}_0 \right]^{-1} \right\}. \quad (17)$$

Finalmente nuestra propuesta de localización de fuentes de actividad neuronal basada en los índices de actividad de rango reducido ι_{RR_1} y ι_{RR_2} viene dada por:

$$\widehat{\boldsymbol{\theta}} = \underset{\boldsymbol{\theta}}{\text{mín}} \iota_{RR(\cdot)}(\boldsymbol{\theta}), \text{ for } \boldsymbol{\theta} \in \Omega. \quad (18)$$

En este enfoque la estimación de rango reducido propuesta aprovecha la estructura del CSG, mediante la cual se evalúa la afinidad de las principales fuentes cerebrales y otras actividades de fondo utilizando las CSM, por lo que es adecuado para condiciones realistas en las que es muy probable que las fuentes de interés estén sumergidas en actividad cerebral de fondo.

5. Resultados

En esta sección se muestra la aplicabilidad de los métodos propuestos mediante el uso de dos tipos de datos de EEG: datos de EEG simulados y reales. En nuestros ejemplos numéricos con datos simulados el objetivo es evaluar el rendimiento de (9) y compararlo con los de (15) y (17) en el problema inverso para la estimación de la posición de $L = 3$ fuentes cerebrales ubicadas en el lóbulo occipital, específicamente en la corteza visual, mientras que para el caso de los ejemplos con datos reales el objetivo es mostrar la aplicabilidad de los métodos propuestos para mapear la activación cortical producida por estimulación visual.

5.1. Datos simulados de EEG

En [36] se menciona que a medida que se aumenta el número de ECD's activos se proporciona una representación más realista y completa de la actividad neuronal en comparación con enfoques que utilizan un número limitado de fuentes, pero esto al mismo tiempo compromete la capacidad para distinguir entre fuentes neuronales cercanas entre sí afectando la resolución espacial, por lo que se sugiere ajustar la distancia mínima entre dipolos para una estimación más confiable o aumentar el número de sensores. Es por esta razón que los valores de L y M se basan en la idea de mantener una representación adecuada de la actividad neuronal y al mismo tiempo garantizar una resolución espacial suficiente para la identificación confiable de las fuentes neuronales en los datos de EEG.

Otro aspecto importante a considerar es el fenómeno de supresión por repetición (repetition suppression, RS) también conocido como adaptación, el cual se caracteriza por la reducción de la actividad neuronal en respuesta a la repetición de estímulos, existen tres modelos que explican este fenómeno específicamente el modelo de fatiga sugiere que las neuronas que se activan al principio con un estímulo muestran una reducción de la amplitud en su respuesta cuando este se repite varias veces, este fenómeno se ha

observado en la corteza visual primaria [37]. Por lo que el valor de K fue seleccionado con la finalidad de evitar la adaptación en la actividad neuronal.

Para nuestras simulaciones realizamos registros de EEG usando el modelo geométrico de cuatro capas de la cabeza Figura 2 y las mediciones se obtuvieron para un arreglo de $M = 90$ sensores. Tomando en cuenta lo anterior se generaron $K = 100$ eventos de mediciones con ruido biológico independiente (es decir, actividad de fondo procedente de otras regiones del cerebro) y realizaciones de ruido de medición, de tal forma que (4) se amplió a:

$$Y_k = A(\boldsymbol{\theta})Q + A(\boldsymbol{\theta}_\Delta)Q_\Delta + V_k, \text{ para } k = 1, 2, \dots, K, \quad (19)$$

donde $\boldsymbol{\theta}_\Delta$ son las posiciones y Q_Δ los momentos dipolares de las fuentes interferentes (500 corticales y 100 talámicas) que simulan el ruido biológico. El número de fuentes interferentes se eligió para aproximarse de forma realista al ruido correlacionado espacialmente así como para proporcionar suficiente potencia para simular un rango determinado de condiciones de ruido (para más detalles sobre el modelado de dipolos aleatorios de la actividad cerebral espontánea, véase [25, 38]). Para estas fuentes de origen biológico sus $\|Q_\Delta\|$ se modelaron como variables independientes gaussianas aleatorias con media cero y varianza σ_Δ^2 .

Utilizando (19), y ajustando las varianzas correspondientes σ_v^2 y σ_Δ^2 , creamos diferentes escenarios basados en las siguientes relaciones señal a ruido:

- Relación señal a ruido de mediciones (signal-to-measurement noise ratio, SMNR):

$$\eta_m = 20 \log \frac{\|A(\boldsymbol{\theta})Q\|_F}{\|V_k\|_F}, \quad (20)$$

donde $\|\cdot\|_F$ denota la norma Frobenius;

- Relación señal a ruido biológico (signal-to-biological-noise ratio, SBNR):

$$\eta_b = 20 \log \frac{\|A(\boldsymbol{\theta})Q\|_F}{\|A(\boldsymbol{\theta}_\Delta)Q_\Delta\|_F}. \quad (21)$$

Tomando en cuenta dichas relaciones simulamos diferentes combinaciones de SMNR y SBNR (valores promedio para $K = 100$ realizaciones de ruido independientes) mostradas en la Tabla 1.

η_m	η_b
0 dB	-5 dB
	0 dB
5 dB	5 dB
10 dB	10 dB

Tabla 1: Combinaciones de SMNR y SBNR.

En esas condiciones, cada evento k se creó mediante (19) para tener (η_m, η_b) específicos mientras se mantenían $\boldsymbol{\theta}$ y Q constantes. Para todos los casos consideramos L fuentes situadas en el lóbulo occipital y muy cercanas entre sí para generar mediciones espacialmente correlacionadas. Otro aspecto que se consideró fue la evolución temporal de Q como un modelo de respuestas evocadas realistas, además dos de los tres dipolos eran independientes entre sí, estos se muestran en la Figura 4 mientras que el tercer dipolo fue construido a partir de la combinación lineal de los dos dipolos independientes, donde esta correlación viene dada por:

$$\mathbf{q}_3 = \begin{bmatrix} 0.4 & 0.1 \\ 0.2 & 0.7 \\ 0.5 & 0.9 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{q}_1 \\ \mathbf{q}_2 \end{bmatrix}. \quad (22)$$

Este enfoque fue utilizado para reforzar más la situación de correlación entre las fuentes ya que como es sabido es en este tipo de escenarios donde los filtros tradicionales se ven limitados. Por último, se calcularon $A(\boldsymbol{\theta})$ y $A(\boldsymbol{\theta}_\Delta)$ en (19) utilizando la librería de Helsinki [39, 40]. Una vez que resolvimos el problema directo relacionado con la generación de datos abordamos la solución del problema inverso relacionado con la

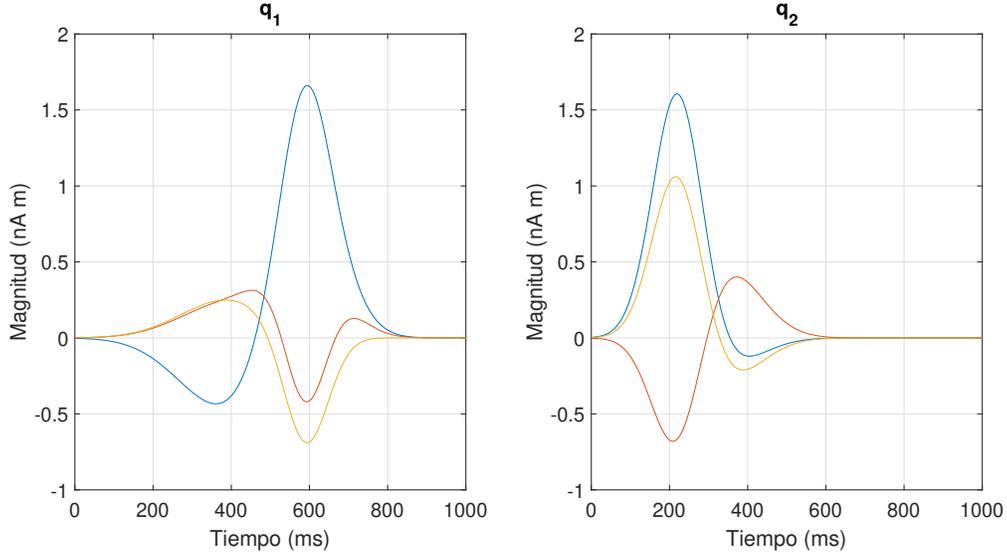


Figura 4: Evolución temporal de los dipolos q_1 y q_2 . Sus componentes cartesianas x , y y z se muestran en azul, rojo y amarillo, respectivamente.

estimación de θ . Para eso, todos los índices neuronales se calcularon sólo dentro de una región de interés (ROI) que comprendía la corteza visual.

Esta ROI contenía al menos 517 posiciones candidatas de las 8633 posiciones totales que tenía el modelo de la corteza cerebral, luego el conjunto de posiciones candidatas se redujo eligiendo aquellas para las que su $\iota_{LCMV}(\mathbf{r})$ se encontraba por arriba del 70% y este proceso nos dejó aproximadamente 150 posiciones. La Figura 5 muestra un ejemplo de tal ROI incluyendo las posiciones de las fuentes (θ) que utilizamos en nuestras simulaciones.

Teniendo en cuenta como se generaron los datos de EEG simulados realizamos la estimación de la localización de fuentes corticales donde para todas las combinaciones posibles de tres posiciones candidatas (hasta 551300 en nuestro caso). Por lo tanto, los índices en (9), (15) y (17) se calcularon para $\theta_{\text{cand}} = [\mathbf{r}_{c1}, \mathbf{r}_{c2}, \mathbf{r}_{c3}]^T$, con $\{\mathbf{r}_{c1}, \mathbf{r}_{c2}, \mathbf{r}_{c3}\} \in \text{ROI}$. El parámetro estimado $\hat{\theta}_k$ para el índice MAI correspondía al valor de θ_{cand} para el cual (9) era máximo mientras que para nuestros índices propuestos eran aquellos según (18).

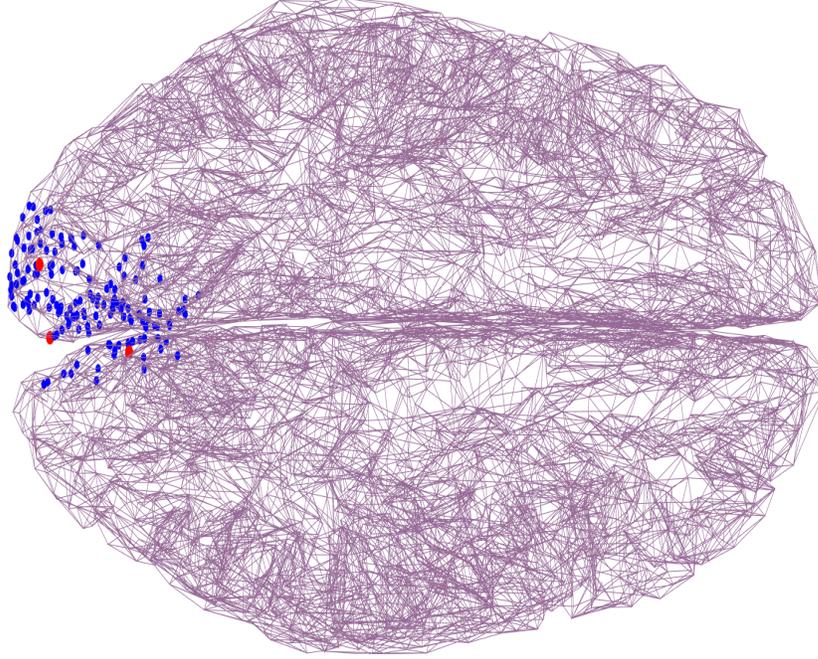


Figura 5: Modelo del cerebro (vista superior) en el que se muestran las posiciones de las $L = 3$ fuentes reales (puntos rojos) y otras posiciones candidatas (puntos azules) que componen las ROIs.

Luego, utilizamos las siguientes métricas para evaluar el rendimiento de todas las estimaciones:

- el sesgo individual de las estimaciones, dado por $b_{l,k} = \|\mathbf{r}_l - \hat{\mathbf{r}}_{l,k}\|_2$;
- su suma de cuadrados: $SS_k = \sum_{l=1}^3 b_{l,k}^2$;
- el sesgo máximo: $b_{\text{MAX},k} = \max_l b_{l,k}$.

Finalmente los resultados de este proceso se presentan para las diferentes combinaciones de η_b y η_m mostradas en la Tabla 1. Por lo tanto comparamos la suma de cuadrados promedio (denominada \overline{SS}) y la desviación estándar del sesgo máximo (denominada $\sigma_{b_{\text{MAX}}}$). La primer métrica nos proporciona una visión de todos los errores de estimación, ya que suma los sesgos al cuadrado en la estimación de las tres fuentes, mientras que el segundo nos da el peor escenario posible, es decir, la mayor variabilidad

en la estimación de cada una de las fuentes. Estos resultados se muestran en las Figuras 6 y 7, respectivamente. Es importante señalar que para la geometría 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). Obsérvese también que hemos incluido (sólo a efectos comparativos) el resultado de una localización de la fuente basada únicamente en la minimización de la potencia de Q_0 en función de θ , que se denota como $P(W_0)_{\min}$.

Los resultados presentados en la Figura 6 ofrecen una comparativa del desempeño de los índices, y lo que podemos observar es que ι_{RR_2} muestra un comportamiento consistente en todos los escenarios evaluados lo que sugiere robustez y estabilidad frente a diferentes condiciones. Para el caso de ι_{MAI} este presenta un menor error en escenarios donde el nivel de ruido biológico es más bajo (η_b más alto), sin embargo es importante señalar que la presencia de ruido biológico correlacionado espacialmente afecta su rendimiento a medida que η_b disminuye. Además algo importante a señalar es que en nuestros experimentos observamos que el caso más común era el de dos dipolos estimados correctamente mientras que el tercero no correspondía al valor verdadero de r_l , lo que explicaba la mayor parte del sesgo.

En la Figura 7 se presenta el peor de los casos en términos de la desviación estándar. Ahí podemos observar que en el caso de ι_{MAI} , este valor sólo es inferior al de nuestro índice propuesto para las mejores condiciones $(\eta_m, \eta_b) = (10\text{dB}, 10\text{dB})$, mientras que para todas las demás condiciones, $\sigma_{b_{\max}}$ va aumentando, dejando en claro que ι_{RR_2} proporciona una solución sesgada con baja variabilidad para todas las condiciones de ruido, independientemente de la correlación temporal y espacial entre las fuentes.

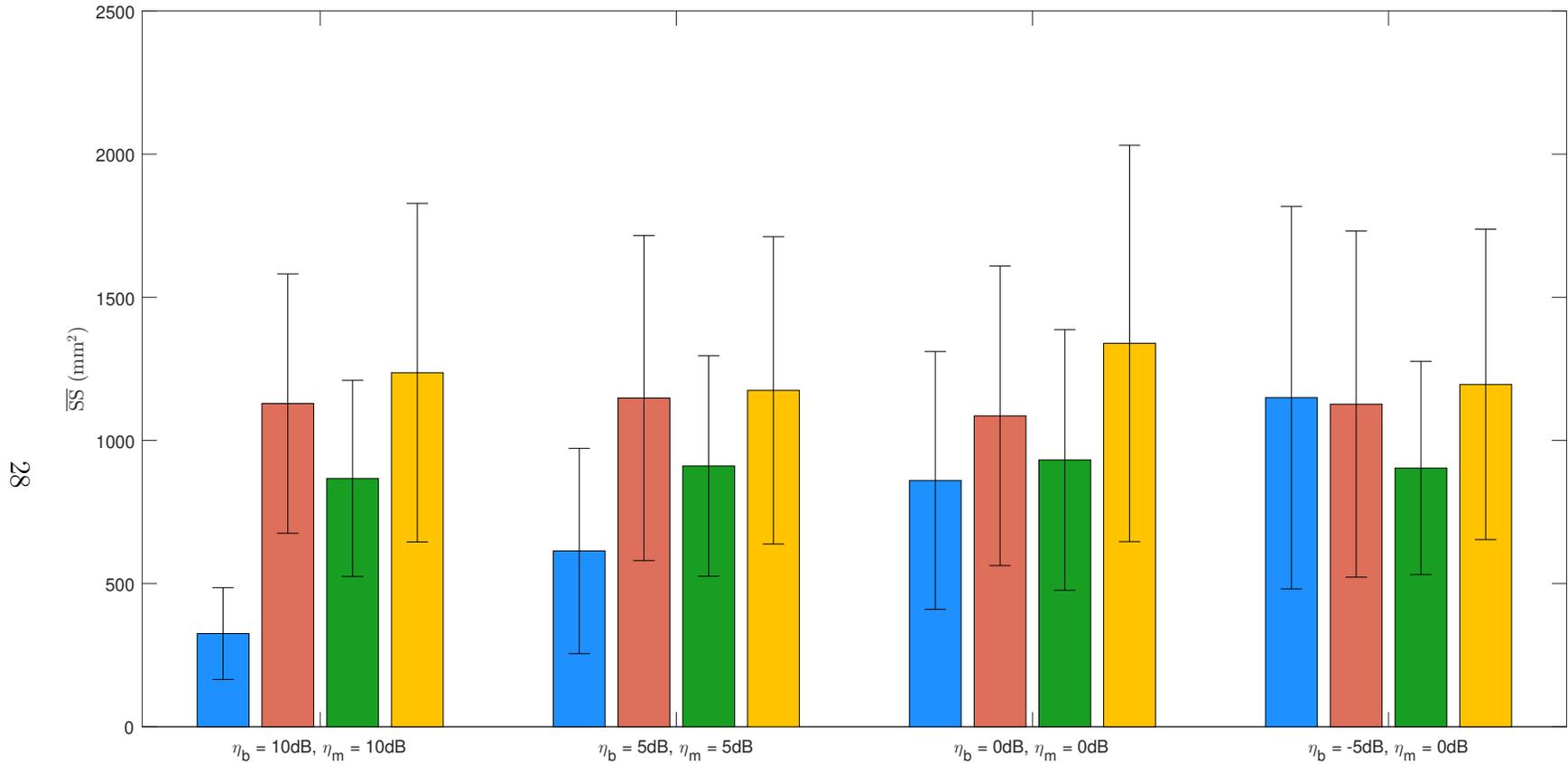


Figura 6: Resultados de la evaluación de \overline{SS} para diferentes condiciones de ruido. Las barras corresponden a $P(W_0)_{\min}$ (amarillo), t_{MAI} (azul), t_{RR1} (rojo) y t_{RR2} (verde) mientras que las barras de error indican la desviación estándar de \overline{SS} para 100 eventos independientes.

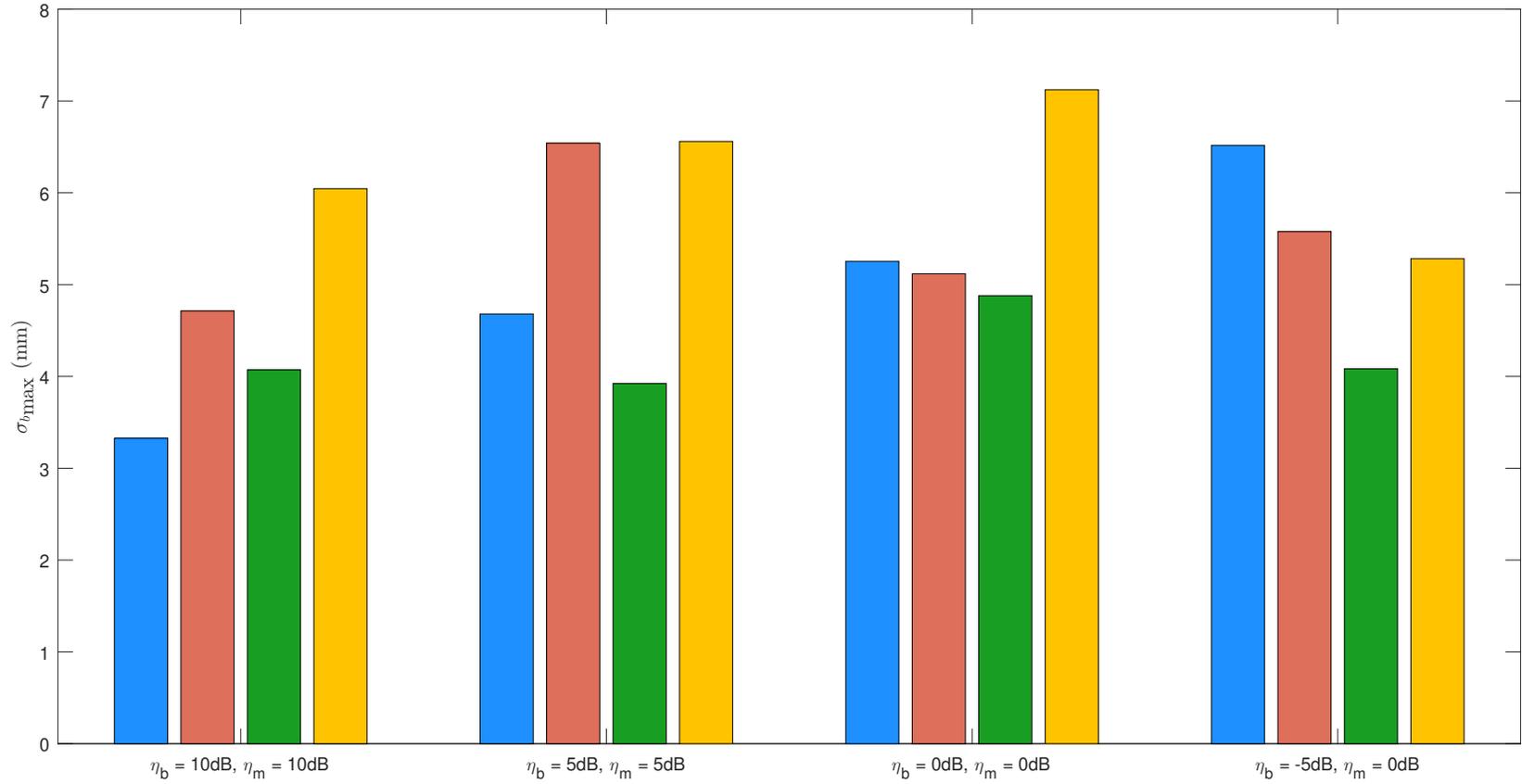


Figura 7: Resultados de la evaluación de $\sigma_{b_{\max}}$ para las mismas condiciones de ruido que en la Figura 6. Las barras corresponden a $P(W_0)_{\min}$ (amarillo), t_{MAI} (azul), t_{RR1} (rojo) y t_{RR2} (verde).

5.2. Datos reales de EEG

Para evaluar la aplicabilidad de nuestros métodos propuestos, llevamos a cabo la localización de fuentes dipolares utilizando datos reales de EEG correspondientes a la activación generada por potenciales evocados visuales en estado estacionario (SSVEP). Estos datos fueron obtenidos de forma gratuita a través de una base de datos disponible en [2]. En el experimento, se utilizó un estímulo visual consistente en una caja violeta que parpadeaba a cinco frecuencias diferentes (6,66, 7,50, 8,57, 10,00 y 12,00 Hz) y era presentada en el centro de un monitor. El montaje experimental se muestra en la Figura 8.

El experimento se dividió en cinco sesiones idénticas, cada una de las cuales comenzó con un periodo de reposo de 100 segundos, durante el cual los participantes miraban la pantalla negra del monitor sin realizar ninguna actividad específica. Luego se realizó un periodo de adaptación de 100 segundos, donde las cinco frecuencias fueron presentadas de manera aleatoria. Después se dejó un intervalo de 30 segundos para que el sujeto descansara y se preparara para la siguiente prueba. Cada una de estas consistió en la presentación de una frecuencia específica durante 3 repeticiones, seguida de una pausa de 30 segundos. Cada sesión incluyó un total de 23 pruebas, de los cuales ocho correspondieron a la fase de adaptación [41].

Utilizando estos datos aplicamos nuestros métodos de localización de fuentes dipolares propuestos (15) y (17) en los datos de dos sujetos diferentes. Para llevar a cabo estos experimentos consideramos la búsqueda de $L = 3$ fuentes al igual que en Sección 5.1, como cada prueba fue presentada tres veces para las cinco frecuencias seleccionadas, obtuvimos un periodo de estimulación de 15 segundos para cada frecuencia. Después de esto dividimos este periodo en ventanas de procesamiento más cortas de 1 segundo y debido a que los datos disponibles no proporcionaban información anatómica específica de los sujetos, aproximamos su anatomía utilizando el mismo modelo de cabeza utilizado en Sección 5.1, sin embargo fue necesario ajustar las ubicaciones de los sen-



Figura 8: Configuración experimental para la adquisición de datos de SSVEP en EEG. Imagen tomada de <https://youtu.be/8lGBVvCX5d8>.

sores de EEG para que se ajustaran a nuestro modelo de cabeza lo cual garantizó la consistencia espacial entre los datos y nuestro modelo. Por último evaluamos nuestros índices neuronales ι_{RR_1} y ι_{RR_2} en la ROI previamente definida.

Los resultados de nuestra localización de la fuente se muestran en las Figuras 9 en forma de mapas de activación sobre la corteza. Allí los valores más bajos de ι_{RR_1} y ι_{RR_2} se muestran en colores más oscuros. Aunque consideramos una búsqueda de tres dipolos, los mapas representan $\iota_{RR_1}(\theta_{cand})$ y $\iota_{RR_2}(\theta_{cand})$ es decir los mapas muestran el índice medio de actividad a lo largo de 15 ventanas de procesamiento para cada posición candidata en la ROI.

Dado que un único \mathbf{r}_{cl} puede formar parte de múltiples combinaciones de θ_{cand} esos valores de índice también se contabilizaron y promediaron. En esas condiciones nuestros resultados muestran activaciones muy características sobre la corteza visual primaria V1 (derecha para el Sujeto 5 e izquierda para el Sujeto 10) en el caso de ι_{RR_1} , mientras

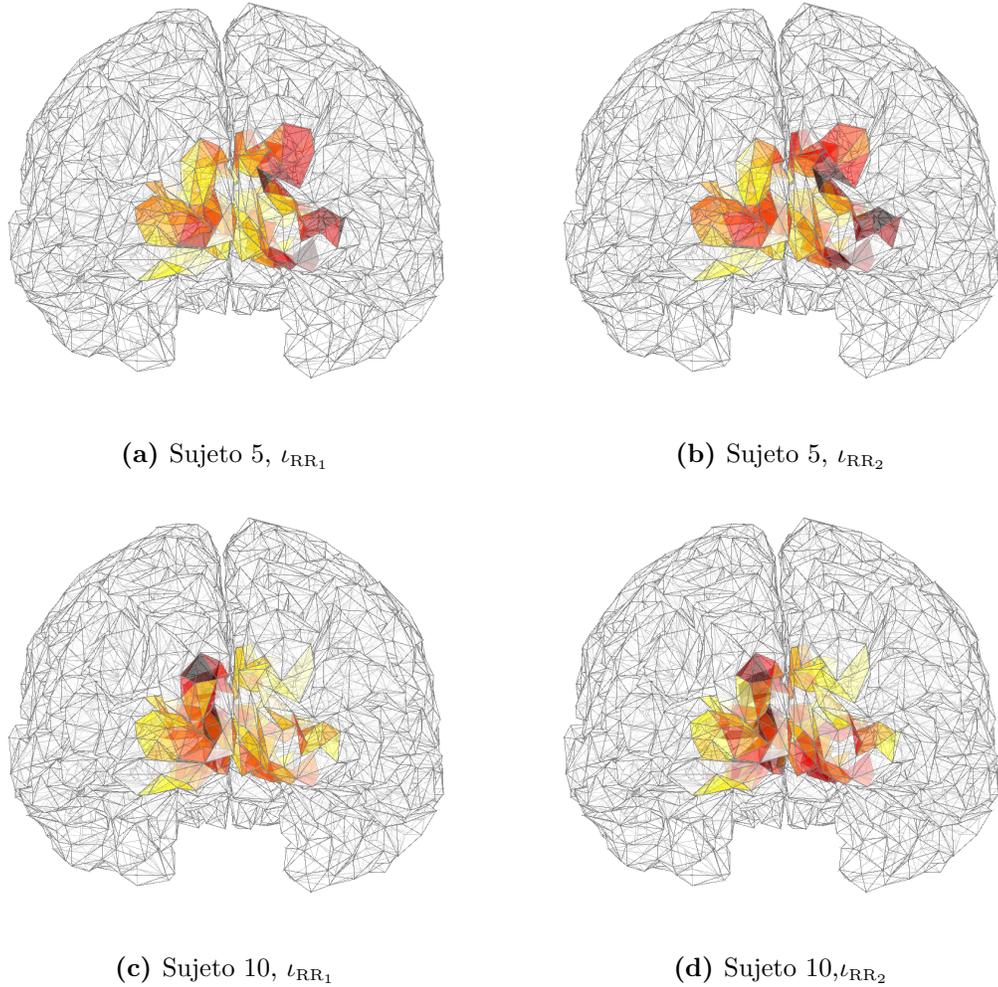


Figura 9: Resultados del proceso de localización de fuentes mediante nuestro enfoque de rango reducido en datos de EEG del Sujeto 5 y Sujeto 10 en [2] y para una frecuencia específica. Los valores mínimos de $l_{RR(\cdot)}$ (mostrados en colores más oscuros) corresponden a zonas de activación cerebral principal.

que las activaciones en la corteza visual secundaria V2 son más notables en el caso de l_{RR2} y en los mismos hemisferios que en el caso de la activación de V1 para ambos sujetos. Dados los resultados de la Sección 5.1 en los que l_{RR2} mostró un menor sesgo y variabilidad que l_{RR1} , creemos que la activación de V2 podría ser imperceptible para l_{RR1} debido a errores de estimación.

6. Discusión

Es bien sabido que las soluciones basadas en LCMV pueden funcionar adecuadamente en la estimación de la ubicación de las fuentes cerebrales en el problema inverso neuroeléctrico bajo ciertas condiciones como la ausencia o baja correlación entre las fuentes, relaciones señal-ruido (SNR) suficientemente altas y una separación espacial adecuada de las fuentes [22]. Sin embargo, el enfoque del filtro espacial LCMV tiende a suprimir las estimaciones de potencia de las fuentes con cursos temporales altamente correlacionados ya que asume que los cursos temporales de las fuentes de diferentes generadores no están correlacionados, lo cual no siempre se cumple [18, 42].

En las aplicaciones de filtros espaciales los datos de entrenamiento disponibles suelen ser insuficientes para obtener una estimación completa del rango en la matriz de covarianza de interferencia y ruido, principalmente porque la interferencia tiende a ser de bajo rango, esto ha llevado al desarrollo de métodos de filtrado de mínima varianza en interferencias de bajo rango [43]. En [22], se presentó una versión de rango reducido del índice neuronal ι_{MAI} donde mejoró la resolución espacial en comparación con la versión de rango completo sin embargo, la selección del nivel óptimo de reducción de rango sigue siendo una cuestión que requiere una solución. En este trabajo, nos centramos en el índice neuronal original propuesto en [19], evitando abordar directamente el problema de la selección del rango óptimo para nuestros propios índices. En su lugar, confiamos en las condiciones de optimalidad proporcionadas por la solución del problema de Wiener-Hopf para el cálculo de la ABM, pero es importante destacar que esta cuestión requiere una investigación adicional la cual está más allá del alcance de este trabajo.

En nuestros resultados utilizando datos simulados, observamos que nuestros índices neuronales propuestos no se ven significativamente afectados por aumentos en η_b y η_m , mientras que el rendimiento del MAI disminuye a medida que aumenta el ruido. La consistencia en la respuesta de nuestros índices propuestos se debe a su diseño específico,

que logra una estimación óptima y posterior cancelación de las componentes de ruido e interferencia. Esta afinidad con el espacio ortogonal de estas componentes no deseadas se logra tanto a través de la ABM como mediante la reducción de rango basada en las CSM. Por otro lado, encontramos que una estrategia sin reducción de rango resulta ineficiente, como se muestra en los resultados con $P(W_0)_{\min}$.

En el caso de los datos reales, utilizamos fuentes cerebrales relacionadas con SSVEP. Nuestros resultados en estas condiciones demuestran que nuestros métodos son capaces de localizar las fuentes cerebrales en las cortezas visuales V1 y V2, que son las regiones esperadas para SSVEP. Estos hallazgos concuerdan con un estudio previo realizado por [44], en donde utilizaron imágenes de resonancia magnética funcional (functional magnetic resonance imaging, fMRI) y modelado dipolar para analizar los generadores neuronales de los SSVEP, además encontraron que las fuentes primarias de estos estímulos se encontraban en la corteza occipital medial y lateral, proporcionando evidencia de que la actividad neuronal en el área V1 es un importante contribuyente en estos estímulos, y en algunos sujetos también se observó actividad en el área V2. Nuestros resultados concuerdan con los anteriormente mencionados ya que pudimos determinar las posiciones de las fuentes que generan la activación cerebral en V1 y V2 en ambos sujetos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que nuestros resultados están sujetos a la incertidumbre derivada del ajuste de un modelo de cabeza que puede no coincidir exactamente con las características anatómicas de los sujetos, a pesar de esto nuestros resultados son consistentes con el evento fisiológico esperado incluso cuando se estimaron a partir de respuestas promedio en solo 15 ventanas de procesamiento.

Hasta ahora el mecanismo exacto de generación de las SSVEP aún no está completamente claro sin embargo, se sabe que su generación a través de la vía visual comienza con la proyección de la luz sobre las células de los bastones o los conos de la retina, lo que genera señales eléctricas. Estas señales luego son transferidas a las células ganglionares para su procesamiento previo y posteriormente se transmiten a la V1, en donde las respuestas de las neuronas representan las señales integradas en un área o incluso

en todo un campo visual y finalmente las señales integradas en la V1 se transfieren a otras áreas cerebrales para su posterior procesamiento.

Se han propuesto tres teorías que convergen en el origen y la propagación de los SSVEP: la primera menciona que los SSVEP se originan en el córtex visual primario y se propagan por la actividad combinada de fuentes distribuidas de manera local [45]; en el caso de la segunda esta considera que estos estímulos son generados por un número finito de dipolos eléctricos que se activan secuencialmente en el tiempo pero empezando por un dipolo situado en V1 [44]; mientras que la tercera sugiere que aunque los dipolos aislados explican la actividad más intensa es posible que no describan completamente la distribución de la actividad eléctrica en el cerebro por lo que este tipo de estímulos visuales son originados en la corteza visual primaria y luego se propagan a otras áreas cerebrales a través de la propagación de ondas [46].

Es importante destacar esta caracterización ya que las redes neuronales asociadas a las SSVEP pueden traslaparse con partes de la red de reconocimiento visual, lo que lleva a algunos investigadores a creer que combinar el método de extracción de SSVEP con el método de superposición es una forma válida de dilucidar el proceso de una tarea de reconocimiento durante un largo período de tiempo [47]. Es aquí donde nuestros métodos propuestos pueden ser de utilidad ya que los índices de activación neuronal tienen la capacidad de enfocar la búsqueda en áreas específicas de interés, a pesar de las limitantes de nuestro trabajo ya que dependíamos de una base de datos pública y teníamos acceso limitado a la información relacionada con las frecuencias de estimulación.

Un uso importante de este tipo de estímulos es construir interfaces cerebro-computadora (brain-computer interface, BCI) basadas en SSVEP, que pueden medir la actividad cerebral utilizando métodos invasivos o no invasivos, a partir de diferentes estrategias mentales que producen patrones de actividad cerebral detectables por un sistema de reconocimiento de patrones [48]. Las BCI basadas en SSVEP utilizan parpadeos de diferentes frecuencias para representar diferentes tareas, lo que permite a los indivi-

duos completar una tarea simplemente mirando fijamente el parpadeo correspondiente. De esta manera, la intención del individuo puede ser decodificada mediante el reconocimiento de la frecuencia SSVEP en el EEG evocado [47]. En este sentido, nuestros resultados demuestran que los métodos propuestos pueden ser útiles en este tipo de tareas, ya que las diferencias en la activación cerebral pueden estar relacionadas con diferentes frecuencias, como se puede observar en las Figura 9.

Finalmente en este trabajo se han desarrollo métodos para la estimación de la localización de fuentes de actividad cerebral en donde la estrategia propuesta combina elementos de procesamiento dentro de la estructura del GSC para abordar interferencias comunes en datos de EEG, logrando una estimación y cancelación efectiva del ruido e interferencias. La construcción del espacio nulo de las mediciones juega un papel fundamental en esta aproximación, en donde la ABM y las CSM permiten una adecuada selección de sus componentes. Y aunque seleccionar el rango óptimo en la matriz de covarianza de interferencia y ruido sigue siendo un problema abierto esta aproximación sienta las bases para futuros estudios en este campo. Al evaluar el desempeño de los métodos propuestos en comparación con enfoques existentes, se ha destacado su consistencia ante diferentes condiciones de ruido de medición y biológico, confirmando su eficacia en situaciones con alta actividad interferente. Además, la aplicación de estos métodos en datos reales de EEG con el uso de SSVEP valida su utilidad en contextos prácticos.

7. Conclusiones y Trabajo Futuro

En este trabajo se presentaron dos índices neuronales diseñados específicamente para abordar las interferencias comúnmente presentes en los datos de EEG consideradas como actividad de fondo. Nuestra propuesta combina dos elementos de procesamiento implementados dentro de la estructura del GSC para mejorar la estimación y cancelación del ruido e interferencias independientemente de la SINR. Estos elementos son: (i) una ABM que proporciona una estimación óptima de las señales no deseadas y define la reducción de rango, y (ii) un enfoque basado en las CSM que mejoran la afinidad con el subespacio de ruido mediante su aplicación al filtro. Se demostró la aplicabilidad de estos métodos para la localización de fuentes dipolares utilizando datos reales en los que los métodos basados en LCMV no eran viables debido a la naturaleza mal condicionada del problema. Además, se demostró que nuestros índices de rango-reducido son capaces de estimar fuentes reales a partir de SSVEP.

Existen diversos factores que pueden afectar la precisión de los métodos de localización de fuentes de EEG. Estos incluyen los efectos de las cavidades de la cabeza, las variaciones en las conductividades de los tejidos y los posibles errores en la posición de los electrodos. Por lo tanto, además de mejorar los métodos de localización a través de enfoques como los propuestos en este trabajo es importante implementar otras estrategias para mitigar estos efectos adversos. Incluso las técnicas de filtrado espacial como las presentadas aquí tienen una limitación inherente y es que su desempeño está directamente relacionado con el número de sensores utilizados, independientemente del número de muestras temporales o la relación señal-ruido, por lo que es importante recalcar que solo mediante enfoques integrados y combinados los métodos no invasivos de localización de fuentes cerebrales pueden ser utilizados para diagnosticar anomalías patológicas, fisiológicas, mentales y funcionales, como el estudio de la epilepsia localizada, los potenciales evocados o el ADHD [3].

Finalmente aplicar estos nuevos métodos de localización de fuentes dipolares puede ser un recurso valioso en la exploración de alteraciones neurológicas y psiquiátricas, por ejemplo en el caso de epilepsia focalizada y en el estudio de actividad neuronal espontánea. Es bien sabido que la localización de focos epilépticos representa una herramienta esencial en la evaluación prequirúrgica de este padecimiento, durante esta evaluación se busca determinar la zona epileptogénica (definida como el área de la corteza que genera convulsiones, cuya extirpación completa es necesaria para abolir los ataques) [49]. Sin embargo, la capacidad de localizar con precisión estas fuentes de actividad convulsiva se ve afectada por la baja relación señal a ruido de los datos y por la propagación de esta actividad en todo el córtex, tomando esto en cuenta el uso de nuestros métodos se justifica de manera contundente ofreciendo la capacidad de superar las limitaciones asociadas con la baja calidad de los datos y la necesidad de una estimación más precisa de esta zona.

La actividad neuronal espontánea está definida como la actividad generada por el cerebro que no puede atribuirse a estímulos específicos. Se ha observado que esta actividad forma redes de estado de reposo (resting state networks, RSN), siendo un ejemplo la red modo default (default mode network, DMN), la cual se encuentra relacionada con procesos como la introspección, memoria, integración de procesos cognitivos y emocionales [50]. Además, se ha reportado que alteraciones en la conectividad funcional de esta red se han relacionado con afecciones neurológicas y psiquiátricas [51, 52]. La aplicación de nuestros métodos en el estudio de la DMN nos brindaría la capacidad de mapear de manera más precisa las interacciones funcionales y las conexiones entre áreas cerebrales específicas, esto se debe a la capacidad que tienen para separar los componentes de otras actividades de fondo lo cual resulta fundamental para la identificación de patrones anómalos o cambios en la actividad cerebral.

Bibliografía

- [1] S. Asadzadeh, T. Y. Rezaii, S. Beheshti, A. Delpak, and S. Meshgini, “A systematic review of EEG source localization techniques and their applications on diagnosis of brain abnormalities,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 339, p. 108740, 2020.
- [2] R. S. Paul L. Nunez, *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG*. Oxford University Press, USA, 2005.
- [3] R. Gómez-Álvarez, *Citología e histología vegetal y animal: Histología vegetal y animal. Volúmen II*. McGraw-Hill Interamericana, 2007.
- [4] A. Guyton and A. John E. Hall, *Tratado de Fisiología Medica*. Elsevier, 2006.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] D. L. Schomer and F. L. da Silva, *Niedermeyer’s electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields*, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- [8] E. Mtui, G. Gruene, and P. Dockery, *Fitzgerald’s clinical neuroanatomy and neuroscience*, 7th ed. Elsevier, 2015.
- [9] S. Luck, *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*, ser. A Bradford book. MIT Press, 2014.

- [10] J. Malmivuo and R. Plonsey, *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, 1995.
- [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, no. 2, September 2011.
- [19] T. Piotrowski, C. C. Zaragoza-Martinez, D. Gutiérrez, and I. Yamada, "MV-PURE estimator of dipole source signals in EEG," in *Proceedings of IEEE ICASSP*. Vancouver, Canada: IEEE, May 2013.
- [20] 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.
- [21] T. Piotrowski, J. Nikadon, and A. Moiseev, "Localization of brain activity from EEG/MEG using MV-PURE framework," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 64, 2021.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] T. Piotrowski, J. Nikadon, and D. Gutiérrez, "MV-PURE spatial filters with application to EEG/MEG source reconstruction," *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 67, no. 3, pp. 553–567, 2018.
- [26] H. Van Trees, *Optimum Array Processing. Detection, Estimation, and Modulation Theory*. Wiley, 2004.

- [27] D. Childers, *Probability and Random Processes: Using MATLAB with Applications to Continuous and Discrete Time Systems*. Irwin, 1997.
- [28] G. Golub and C. Van Loan, *Matrix Computations*, ser. Johns Hopkins Studies in the Mathematical Sciences. Johns Hopkins University Press, 1996.
- [29] T. Piotrowski, D. Gutiérrez, I. Yamada, and J. Zygierewicz, “A family of reduced-rank neural activity indices for EEG/MEG source localization,” in *Proceedings of the 2014 International Conference on Brain Informatics and Health*, Warsaw, Poland, August 2014, pp. 447–458.
- [30] J. R. Guerci, *Space-time adaptive processing techniques for radar*, ser. Artech House radar library. Norwood, MA, USA: Artech House, 2003.
- [31] W. Herbordt and W. Kellermann, “Analysis of blocking matrices for generalized sidelobe cancellers for non-stationary broadband signals,” in *2002 IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, vol. 4. IEEE, 2002, pp. IV–4187–IV–4187.
- [32] E. Jiménez-Cruz and D. Gutiérrez, “Reduced-rank beamforming for brain source localization in presence of high background activity,” in *2019 53rd Asilomar Conference on Signals, Systems, and Computers*. IEEE, November 2019, pp. 2166–2170.
- [33] D. Gutierrez, A. Nehorai, and A. Dogandzic, “MEG source estimation in the presence of low-rank interference using cross-spectral metrics,” in *Proc. 26th Annu. IEEE/EMBS Int. Conf.*, vol. 3. San Francisco, CA, USA: IEEE, September 2004, pp. 990–993.
- [34] S. Goldstein and I. Reed, “Subspace selection for partially adaptive sensor array processing,” *IEEE Transactions on Aerospace and Electronic Systems*, vol. 33, no. 2, pp. 539–544, 1997.
- [35] X. Bai and B. He, “On the estimation of the number of dipole sources in eeg source localization,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, 2005.

- [36] K. Grill-Spector, R. Henson, and A. Martin, “Repetition and the brain: neural models of stimulus-specific effects,” *Trends in Cognitive Sciences*, vol. 10, 2006.
- [37] A. Dogandzic and A. Nehorai, “Estimating evoked dipole responses in unknown spatially correlated noise with EEG/MEG arrays,” *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 48, no. 1, pp. 13–25, 2000.
- [38] 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.
- [39] T. Piotrowski, J. Nikadon, and D. Gutiérrez, “MV-PURE spatial filters with application to EEG/MEG source reconstruction,” *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 67, no. 3, pp. 553–567, 2019.
- [40] K. Georgiadis, G. Liaros, V. P. Oikonomou, E. Chatzilari, K. Adam, S. Nikolopoulos, and I. Kompatsiaris, “Multimedia Authoring and Management EEG SSVEP dataset I,” doi: 10.6084/m9.figshare.2068677.v6, 2016.
- [41] V. P. Oikonomou, G. Liaros, K. Georgiadis, E. Chatzilari, K. Adam, S. Nikolopoulos, and I. Kompatsiaris, “Comparative evaluation of state-of-the-art algorithms for SSVEP-based BCIs,” *arXiv preprint arXiv:1602.00904*, 2016.
- [42] M. Diwakar, M. X. Huang, R. Srinivasan, D. L. Harrington, A. Robb, A. Angeles, R. P. L. Muzzatt and, T. Song, R. J. Theilmann, and R. R. Lee, “Dualcore beamformer for obtaining highly correlated neuronal networks in MEG,” *NeuroImage*, vol. 54, no. 1, January 2011.
- [43] A. Dogandzic, “Minimum variance beamforming in low-rank interference,” in *Proc. 36th Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*, vol. 2. Pacific Grove, CA, USA: IEEE, 2002, pp. 1293–1297.

- [44] F. Di Russo, S. Pitzalis, T. Aprile, G. Spitoni, F. Patria, A. Stella, D. Spinelli, and S. A. Hillyard, “Spatiotemporal analysis of the cortical sources of the steady-state visual evoked potential,” *Human Brain Mapping*, vol. 28, no. 4, pp. 323–334, 2007.
- [45] R. Srinivasan, F. A. Bibi, and P. L. Nunez, “Steady-state visual evoked potentials: Distributed local sources and wave-like dynamics are sensitive to flicker frequency,” *Brain Topography*, vol. 18, 2006.
- [46] G. R. Burkitt, R. B. Silberstein, P. J. Cadusch, and A. W. Wood, “Steady-state visual evoked potentials and travelling waves,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 111, 2000.
- [47] Z. Wu, “Physical connections between different ssvep neural networks,” *Scientific Reports*, vol. 6, March 2016.
- [48] B. Z. Allison, E. W. Wolpaw, and J. R. Wolpaw, “Brain–computer interface systems: progress and prospects,” *Expert Review of Medical Devices*, vol. 4, 2007.
- [49] P. van Mierlo, B. J. Vorderwülbecke, W. Staljanssens, and S. Seeck, Margitta; Vulliémoz, “Ictal EEG source localization in focal epilepsy: Review and future perspectives,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 131, 2020.
- [50] M. D. Fox and M. E. Raichle, “Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging,” *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 8, 2007.
- [51] I. Neuner, J. Arrubla, C. J. Werner, K. Hitz, F. Boers, W. Kawohl, and N. J. Shah, “The default mode network and EEG regional spectral power: A simultaneous fMRI-EEG study,” *PLoS ONE*, vol. 9, 2014.
- [52] L. Canuet, R. Ishii, R. D. Pascual-Marqui, M. Iwase, Y. Kurimoto, Ryu; Aoki, S. Ikeda, H. Takahashi, T. Nakahachi, M. Takeda, and N. M. Maurits, “Resting-state EEG source localization and functional connectivity in schizophrenia-like psychosis of epilepsy,” *PLoS ONE*, vol. 6, 2011.