

ANÁLISIS DEL PROBLEMA DIRECTO EN EEG SOBRE MEDIOS ANISÓTROPAS: FORMULACIÓN MATEMÁTICA Y SIMULACIÓN MEDIANTE FEM

Leandro Beltrachini^{a,b}, Nicolás von Ellenrieder^{a,b} y Carlos H. Muravchik^{a,c}

^aLaboratorio de Electrónica Industrial, Control e Instrumentación (LEICI), Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de La Plata (UNLP)

^bConsejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

^cComisión de Investigaciones Científicas de la provincia de Buenos Aires (CICpBA)

Palabras clave: Electroencefalografía, problema directo, Elementos Finitos, anisotropía.

Resumen. La electroencefalografía (EEG) es una técnica no invasiva que permite el estudio de la actividad bioeléctrica cerebral tanto en humanos como animales de laboratorio. En estudios de esta índole se miden potenciales eléctricos sobre el cuero cabelludo del orden de algunos μV y resolución temporal del orden de los *ms*. Éstos están producidos por corrientes internas originadas en la actividad post-sináptica neuronal. Es por ello que, por ejemplo, regiones con funcionamiento anómalo tales como centros epileptógenos, generarán potenciales excepcionales en los que se debe centrar la atención. Así es que surge una problemática de vital importancia en la clínica hospitalaria, como lo es encontrar fuentes de funcionamiento patológico conocido el potencial eléctrico en la cabeza. Pero este problema, llamado problema inverso en EEG, no tiene una única solución y se ve afectado por ruido, lo cual lleva a utilizar técnicas de estimación de dichas fuentes. Por razones convenientes es usual el planteo del problema directo como punto de partida de la resolución del problema inverso, consistiendo el primero en el cálculo del campo eléctrico en la superficie del cuero cabelludo conocida la fuente de actividad cerebral. En el presente trabajo se realizará una breve descripción matemática del problema directo, obteniendo la formulación que permita calcular el potencial eléctrico debido a fuentes de actividad cerebral modeladas como fuentes de densidad de corriente. Luego se planteará dicho problema con una formulación variacional, a partir de la cual se demostrará tanto la unicidad de la solución como así también una cota de su norma y la equivalencia con un problema de minimización. Posteriormente se desarrollará el método de los Elementos Finitos (FEM) que permite la obtención y validación de los resultados. Se analizan las diferencias entre resultados obtenidos sobre medios isótropos y anisótropos, modelando estos últimos al problema en forma más realista.

1. INTRODUCCIÓN

La Electroencefalografía (EEG) es una técnica que consiste en medir los potenciales eléctricos sobre la superficie de la cabeza (cuero cabelludo) con la finalidad de detectar fuentes bioeléctricas internas. Constituye, junto con otras técnicas de análisis tales como la Magnetoencefalografía (MEG) y la Resonancia Magnética Funcional (fMRI), la base de las neurociencias de carácter no invasivo. Cabe destacar que la alta resolución temporal de E/MEG y la gran resolución espacial de fMRI hacen que estos estudios sean complementarios (Liu et al., 2006; Del Gratta et al., 2007).

Suponiendo conocidas las fuentes de actividad cerebral y las características del medio conductor es posible obtener los potenciales eléctricos que generan sobre la superficie del mismo. A este planteo se lo denomina *Problema Directo en EEG*. Pero la realidad indica que el problema de interés consiste justamente en lo contrario: conocida la distribución de potencial eléctrico en la superficie del conductor buscar las fuentes de actividad bioeléctrica de interés con la mayor exactitud posible. Dicho problema, debido a su naturaleza no unívoca, es conocido como *Problema Inverso en EEG*. Por ende, técnicas de estimación y resolución numérica son utilizadas en conjunción con técnicas de resolución del problema directo con la finalidad de obtener soluciones viables del problema inverso (Scherg and von Cramon, 1985; Dale and Sereno, 1993).

El problema directo se encuentra totalmente ligado a los modelos utilizados en la caracterización tanto del medio como de las fuentes de actividad. Diferentes modelos aparecen en la bibliografía, como lo son las caracterizaciones de la cabeza como medios isótropos y anisótropos (de Munck, 1988; Haueisen et al., 2002). Asimismo, las diferentes formas de calificar a los medios conductores en cuestión conllevan a diferentes formas de simulación, resultando ser FEM el método más versátil y robusto.

En el presente trabajo se obtiene una caracterización matemática del problema directo en EEG para luego aplicar y validar los resultados analíticos mediante simulaciones pertinentes. En la segunda sección se plantean las bases matemáticas del Problema Directo en EEG, concluyendo en la obtención de una ecuación diferencial con condiciones de borde de Neumann cuya solución determina la distribución de potencial eléctrico sobre el volumen conductor. En la tercera sección se reformula el problema diferencial como un problema variacional para luego demostrar existencia y unicidad de la solución analítica. En la cuarta sección se describe el planteo del Método de los Elementos Finitos (FEM) para la resolución del problema. En el mismo se muestra la validez del teorema de existencia y unicidad de la solución numérica, tras lo cual se desarrolla el método de FEM de primer orden, considerado el más adecuado al problema de interés por permitir buena adaptación de la malla al volumen real sin aumentar en gran forma el número de incógnitas. En la quinta sección se comparan los resultados obtenidos en la sección precedente tanto para medios isótropos como anisótropos, como así también para distintos métodos de resolución sobre un volumen esférico de radio unitario (solución analítica, FEM y BEM). Por último, en la sexta sección se extraen conclusiones concernientes a los resultados obtenidos y se presentan líneas futuras de trabajo.

2. PLANTEO MATEMÁTICO DEL PROBLEMA DIRECTO EN EEG

En esta sección se presenta la formulación matemática que caracteriza al problema directo en EEG. En principio, se justifican simplificaciones válidas propias del modelo del medio bajo estudio, las cuales permiten una más sencilla manipulación de las ecuaciones de Maxwell que gobiernan a los fenómenos electromagnéticos. Se obtiene luego la ecuación diferencial que representa la distribución de potencial eléctrico en el volumen de interés y sus respecti-

vas condiciones de frontera. Por último, se muestra una breve reseña sobre los modelos de fuentes de corriente adecuados al problema. Planteos similares pueden verse, por ejemplo, en [Hämäläinen et al. \(1993\)](#) y [Hallez et al. \(2007\)](#).

2.1. Aproximación cuasiestática

Suponiendo conocida la conductividad eléctrica de la cabeza y las fuentes que generan la actividad neurobiológica, son las ecuaciones de Maxwell, junto con la de continuidad, las que permiten realizar un análisis cuantitativo de la situación. Considerando que en dicho volumen la permeabilidad magnética es constante e igual a la del vacío, las ecuaciones serán:

$$\nabla \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (1)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \quad (2)$$

$$\nabla \mathbf{B} = 0 \quad (3)$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \left(\mathbf{J} + \epsilon_0 \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right) \quad (4)$$

$$\mathbf{J} = \sigma \mathbf{E} + \frac{\partial \mathbf{P}}{\partial t} \quad (5)$$

en donde $\mathbf{P} = (\epsilon - \epsilon_0) \mathbf{E}$ es la polarización, ϵ es la permitividad del material y σ la conductividad del medio. Cabe destacar que numerosos estudios muestran que la conductividad σ dentro de la cabeza carece tanto homogeneidad ([Yan et al., 1991](#)) como de isotropía ([Kim et al., 2003](#)), por lo que se la considera como una magnitud tensorial.

Se busca en lo siguiente justificar que es posible desprestigiar los términos de campo eléctrico y magnético generados a partir de variaciones de los mismos en el tiempo, aproximación que lleva el nombre de *cuasiestática*. De las expresiones (4) y (5) se tiene que

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \left(\sigma \mathbf{E} + \epsilon \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right) \quad (6)$$

Sabiendo que $\mathbf{E} = \mathbf{E}_0(\mathbf{r}) \cdot e^{j2\pi ft}$, considerar la aproximación cuasiestática en (6) equivale a pedir $|\epsilon \partial \mathbf{E} / \partial t| \ll |\sigma \mathbf{E}|$, i.e., $\epsilon 2\pi f / \sigma \ll 1$, lo cual se cumple para los valores típicos de los tejidos involucrados $\epsilon = 10^5 \epsilon_0$, $f \simeq 100 \text{ Hz}$ y $\sigma = 0,3 \Omega^{-1} \text{ m}^{-1}$. Luego, $\nabla \times \mathbf{B} \simeq \mu_0 \sigma \mathbf{E}$.

Por otro lado se busca justificar la aproximación cuasiestática en la expresión (2), para lo cual se toma el rotor de la misma

$$\nabla \times \nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial (\nabla \times \mathbf{B})}{\partial t} = -j2\pi f \mu_0 (\sigma + j2\pi f \epsilon) \mathbf{E} \quad (7)$$

La solución de esta ecuación diferencial tiene una constante de variación espacial dada por $\lambda = |2\pi f \mu_0 (\sigma + j2\pi f \epsilon)|^{-1/2}$, siendo $\lambda = 65 \text{ m}$ para los valores propios del medio descrito anteriormente. Como el volumen bajo estudio es mucho menor que esta medida, se puede validar la aproximación cuasiestática para la expresión (7). Luego, como resulta $\nabla \times \mathbf{E} = 0$, el campo eléctrico puede ser expresado mediante su función potencial eléctrico $\mathbf{E} = -\nabla u$.

2.2. Formulación diferencial

Es de utilidad dividir la densidad de corriente producida por actividad neuronal en dos componentes: la primera debida al campo eléctrico macroscópico producido por el transporte de

cargas en el medio conductor (y por ende pasiva), llamada *corriente de volumen o retorno*. Ésta se encuentra dada por $\mathbf{J}^v(\mathbf{r}) = \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r})$, en donde $\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r})$ es la conductividad macroscópica en el punto \mathbf{r} del volumen. La segunda, que comprende todo el resto, es llamada *corriente primaria*, y se la designa mediante $\mathbf{J}^p(\mathbf{r})$. El resultado total será la densidad de corriente neta en la cabeza:

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}) = \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) + \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r}) \quad (8)$$

La ecuación anterior ilustra la importancia de la corriente primaria en la vecindad de una célula debida a la actividad cerebral, así como la pasividad de la corriente de volumen sobre todo el medio. Por ende, localizar la corriente primaria equivale a encontrar la fuente de actividad cerebral.

Ahora, si se reemplaza en la ecuación (8) \mathbf{E} por ∇u y luego se toma la divergencia de la misma, se obtiene:

$$\nabla \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}) = \nabla \cdot (\mathbf{J}^p(\mathbf{r}) + \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r})) = \nabla \cdot \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) - \nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r})\nabla u(\mathbf{r}))$$

Pero utilizando la aproximación cuasiestática sobre (4), se tiene que $\nabla \cdot \mathbf{J} = 0$, por lo que

$$\nabla \cdot \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) = \nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r})\nabla u(\mathbf{r})) \quad (9)$$

Luego, como la corriente normal en la superficie de la cabeza es nula, la condición de borde será:

$$\boldsymbol{\sigma}(\nabla u(\mathbf{r}))\cdot \mathbf{\hat{n}} = 0 \quad (10)$$

2.3. Fuente dipolar

En problemas como el descrito es necesario contar con un modelo que simule de la mejor manera posible a la fuente de actividad cerebral, resultando ser la mas sencilla un arreglo de dipolos, los cuales han probado ser buenas aproximaciones (de Munck et al., 1988). En este caso se considerará, sin pérdida de generalidad, un único dipolo ubicado en \mathbf{r}_0 y con momento dipolar \mathbf{Q} que mejor represente a la corriente primaria en un solo punto. Para este caso en particular se tendrá que la corriente primaria está dada por:

$$\mathbf{J}^p(\mathbf{r}) = \mathbf{Q} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0) \quad (11)$$

Otros modelos de fuente más realistas existen en la bibliografía (Yetik et al., 2004, 2006), pero en el presente análisis se omiten por simplicidad en los cálculos.

3. FUNDAMENTOS MATEMÁTICOS DEL PROBLEMA

En la presente sección se plantea un análisis variacional del problema diferencial descrito por las ecuaciones (9) y (10). En principio se obtiene una formulación débil equivalente a la hallada en la sección previa, tras lo cual se encuentra una formulación variacional asociada. Luego se presentan las condiciones requeridas por la expresión para asegurar existencia y unicidad de la solución analítica. Por último se relaciona al problema en cuestión con un problema de minimización asociado, encontrando posteriormente una cota de la norma de la solución al mismo.

3.1. Formulaci3n Variacional

En la secci3n anterior se plante3 al problema directo en EEG mediante una ecuaci3n diferencial definida por las expresiones (9) y (10); es decir, la resoluci3n del problema de inter3s conllevar3 a la resoluci3n del problema diferencial

$$\begin{cases} \nabla \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) = \nabla(\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r})\nabla u(\mathbf{r})) & \text{en } \Omega \\ \boldsymbol{\sigma}(\nabla u(\mathbf{r})) \mathbf{n} = \mathbf{0} & \text{en } \partial\Omega \end{cases} \quad (12)$$

Se ve claramente que esta ecuaci3n requiere de una soluci3n $u \in \mathcal{C}^2(\Omega)$ (conjunto de funciones dos veces diferenciables con derivada segunda continua), lo cual vuelve al m3todo un tanto restrictivo. Es con la finalidad de relajar las condiciones sobre la soluci3n que se replantea el problema y se busca resolver (12) en el sentido de promedios pesados (Becker et al., 1981). Es decir, se busca la soluci3n u que satisfaga:

$$\int_{\Omega} v \nabla \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) d\Omega - \int_{\Omega} v \nabla(\boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r})\nabla u(\mathbf{r})) d\Omega + \int_{\partial\Omega} v \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{r}) (\nabla u(\mathbf{r})) \mathbf{n} d(\partial\Omega) = 0 \quad (13)$$

para todas las funciones v pertenecientes a un espacio de funciones adecuado. Este espacio de *funciones de peso* (tambi3n llamadas *funciones de prueba*) tiene que ser lo suficientemente conveniente para que (13) tenga sentido. Es por ello que se escoge al espacio de Hilbert-Sovolev $H^1(\Omega)$ compuesto por todas las funciones *cuadrado-integrables* cuyas derivadas de primer orden tambi3n son cuadrado-integrables, i.e., $H^1(\Omega) = \left\{ v : v, \frac{\partial v}{\partial x_i} \in L^2(\Omega) \right\}$ (Carey and Oden, 1983). Luego, haciendo uso del Teorema de la Divergencia sobre la ecuaci3n (13) se llega a la siguiente expresi3n:

$$- \int_{\Omega} v \nabla \mathbf{J}^p d\Omega = \int_{\Omega} \nabla v^T \boldsymbol{\sigma} \nabla u d\Omega \quad (14)$$

3sta 3ltima muestra un importante relajamiento de las condiciones impuestas sobre u : mientras que en (12) se necesitaba $u(\mathbf{r}) \in \mathcal{C}^2(\Omega)$, en (14) s3lo se necesita que $u(\mathbf{r}) \in \mathcal{C}^1(\Omega)$ (conjunto de funciones diferenciables con derivada continua). Es por ello que 3sta 3ltima formulaci3n lleva el nombre de *formulaci3n d3bil o variacional*. En lo siguiente, y s3lo por comodidad, se omitir3 la dependencia de las variables respecto del punto $\mathbf{r} \in \Omega$ que se est3 analizando.

3.2. Existencia y Unicidad

Considerando la formulaci3n d3bil dada en (14) es consecuente su planteo lineal, utilizando formas lineales y bilineales. Es decir, la formulaci3n variacional dada por la ecuaci3n (12) se puede expresar de la forma

$$a(u, v) = \mathcal{L}(v) \quad (15)$$

en donde

$$\mathcal{L}(v) = - \int_{\Omega} v \nabla \mathbf{J}^p d\Omega \quad (16)$$

es una forma lineal y

$$a(u, v) = \int_{\Omega} \nabla v^T \boldsymbol{\sigma} \nabla u d\Omega \quad (17)$$

es una forma bilineal. Redefinido el problema, resulta de gran utilidad el planteo de las siguientes proposiciones:

- La forma bilineal $a(u, v)$ dada por la ecuación (17) es simétrica sólo si el tensor σ es simétrico.
- Una forma bilineal se dice continua en un espacio vectorial normado V si y sólo si $\exists \gamma > 0, \gamma \in \mathbb{R}$, tal que $|a(u, v)| \leq \gamma \|u\|_V \|v\|_V$. Se demuestra que la forma bilineal $a(u, v)$ dada por la ecuación (17) es continua en $H^1(\Omega)$ con $\gamma = |\lambda_{máx}|$, siendo $\lambda_{máx}$ el máximo autovalor del tensor σ .
- Una forma bilineal es V-elíptica (o elíptica sobre el espacio vectorial V) si y sólo si $\exists \alpha > 0, \alpha \in \mathbb{R}$, tal que $a(v, v) \geq \alpha \|v\|_V^2, \forall v \in V$. Se demuestra que la forma bilineal $a(u, v)$ dada por la ecuación (17) es H_*^1 -elíptica con $\alpha = \frac{\lambda_{mín}}{1+4s^2}$ sobre el subespacio de $H^1(\Omega)$

$$H_*^1(\Omega) = \left\{ v \in H^1(\Omega) : |\bar{v}| = \int_{\Omega} v(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = 0 \right\}$$

en donde $\lambda_{mín}$ es el menor autovalor del tensor σ y s es la longitud de la arista de un cubo que contiene al dominio Ω de volumen $\mu(\Omega)$.

- Una forma lineal $\mathcal{L}(\cdot)$ se dice continua sobre un espacio vectorial normado V si y sólo si $\exists \Lambda > 0, \Lambda \in \mathbb{R}$, tal que $|\mathcal{L}(v)| \leq \Lambda \|v\|_V, \forall v \in V$. Se demuestra que la forma lineal $\mathcal{L}(v)$ dada por la ecuación (16) es continua en $H^1(\Omega)$ con $\Lambda = \|\nabla \mathbf{J}^p\|_{L^2(\Omega)}$.

Para las demostraciones remitirse a [Wolters et al. \(2007\)](#) o al apéndice.

Ahora considérese el siguiente problema de minimización (M): encontrar $u \in H_*^1(\Omega)$ de modo que

$$F(u) = \min_{v \in H^1(\Omega)} F(v) \quad (18)$$

con $F(v) = \frac{1}{2}a(v, v) - \mathcal{L}(v)$. Se puede demostrar el siguiente teorema ([Johnson, 1987](#)):

Teorema 1. *Los problemas (15) y (18) son equivalentes, es decir, $u \in H_*^1(\Omega)$ satisface (15) si y sólo si satisface (18). Más aún, existe una única solución $u \in H_*^1(\Omega)$ a dichos problemas que cumple*

$$\|u\|_{H_*^1(\Omega)} \leq \frac{\|\nabla \mathbf{J}^p\|_{L^2(\Omega)} (1 + 4s^2)}{\lambda_{mín}}$$

Nótese que la existencia y unicidad del problema variacional (15) no requiere más que de la continuidad de la forma lineal y de la bilineal. Es decir, aun si el tensor de conductividades σ no es simétrico se puede asegurar que existe un único $u \in H_*^1(\Omega)$ que soluciona (15). Sin embargo, como σ se asocia con el transporte de iones en el medio, resulta evidente que su estructura es simétrica.

4. DISCRETIZACIÓN Y PLANTEO MEDIANTE FEM

Ahora surge la necesidad de realizar una discretización del volumen de interés para luego resolver el problema (15) mediante el método de los Elementos Finitos. Es por ello que se busca justificar la existencia y unicidad de la solución aproximada, así como la convergencia de la misma, siempre basados en el Teorema 1. Se prueba en la presente sección la convergencia del método planteado con el refinamiento del mallado, así como detalles propios de la programación de FEM de primer orden.

4.1. Discretización del problema

Sea ahora V_h un subespacio de $H_*^1(\Omega)$ de dimensión finita N y sea $\{\varphi_i\}_{i=1}^N$ una base de V_h de modo tal que $\forall g \in V_h, g = \sum_{i=1}^N \eta_i \varphi_i, \eta_i \in \mathbb{R}$. Luego, el problema (15) discretizado pasará a ser el de buscar $u_h \in V_h$ que verifique

$$a(u_h, v_h) = \mathcal{L}(v_h) \tag{19}$$

para toda función $v_h \in V_h$. Tomando $v_h = \varphi_j \in V_h$ y $u_h = \sum_{i=1}^N \eta_i \varphi_i$, se tiene que

$$\sum_{i=1}^N a(\varphi_i, \varphi_j) \eta_i = \mathcal{L}(\varphi_j)$$

para todo $j = 1, \dots, N$. En forma matricial el sistema queda dado por:

$$A \boldsymbol{\eta} = \mathbf{b} \tag{20}$$

en donde $A = \begin{pmatrix} a_{11} & \cdots & a_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{N1} & \cdots & a_{NN} \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times N}$ con $a_{ij} = a(\varphi_i, \varphi_j)$, $\boldsymbol{\eta} = \begin{pmatrix} \eta_1 \\ \vdots \\ \eta_N \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^N$ son

los coeficientes buscados y $\mathbf{b} = \begin{pmatrix} b_1 \\ \vdots \\ b_N \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^N$ con $b_i = \mathcal{L}(\varphi_i)$.

Sea ahora $u_h = \sum_{i=1}^N \eta_i \varphi_i$ y $v_h = \sum_{j=1}^N \xi_j \varphi_j$. Si $a(u, v)$ es simétrico y $H_*^1(\Omega)$ -elíptico, el problema análogo al (19) consistiría en encontrar $u_h \in V_h$ tal que

$$F(u_h) \leq F(v_h), \quad \forall v_h \in V_h \tag{21}$$

Bajo estas suposiciones, se tiene que

$$a(v_h, v_h) = a\left(\sum_{i=1}^N \xi_i \varphi_i, \sum_{j=1}^N \xi_j \varphi_j\right) = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \xi_i a(\varphi_i, \varphi_j) \xi_j = \boldsymbol{\xi} A \boldsymbol{\xi}$$

y

$$\mathcal{L}(v_h) = \mathcal{L}\left(\sum_{i=1}^N \xi_i \varphi_i\right) = \sum_{i=1}^N \xi_i \mathcal{L}(\varphi_i) = \mathbf{b} \boldsymbol{\xi}$$

Luego, el problema (M) queda expresado del siguiente modo: encontrar $\boldsymbol{\xi} \in \mathbb{R}^N$ (o lo que es equivalente $u_h \in V_h$) tal que

$$F(u_h) = \frac{1}{2} \boldsymbol{\xi} A \boldsymbol{\xi} - \mathbf{b} \boldsymbol{\xi} = \min_{\boldsymbol{\eta} \in \mathbb{R}^N} \left\{ \frac{1}{2} \boldsymbol{\eta} A \boldsymbol{\eta} - \mathbf{b} \boldsymbol{\eta} \right\}$$

Luego, como $a(u, v)$ es $H_*^1(\Omega)$ -elíptico, $\boldsymbol{\eta} A \boldsymbol{\eta} = a(v, v) \geq \alpha \|v\|_{H_*^1(\Omega)}^2$ con $\alpha \in \mathbb{R}^+$, por lo que se demuestra que la matriz A es positiva definida (ya que $\boldsymbol{\eta} \neq 0 \in \mathbb{R}^N$). Ahora si se puede enunciar el siguiente resultado (Johnson, 1987):

Teorema 2. Existe una única solución $\boldsymbol{\xi} \in \mathbb{R}^N$ a los problemas equivalentes (19) y (21); i.e., existe un único $u_h \in V_h$ que soluciona los problemas equivalentes (19) y (21) con cota de estabilidad

$$\|u_h\|_{V_h} \leq \frac{\|\nabla \mathbf{J}^p\|_{L^2(\Omega)} (1 + 4s^2)}{\lambda_{\min}} \tag{22}$$

El Teorema anterior valida la adaptación del Teorema 1 aún sobre espacios de dimensión finita. Es decir, permite asegurar que la solución buscada mediante FEM existe y es única. Luego, resulta de primordial interés demostrar la convergencia de la aproximación a medida que el mallado se refina, lo cual lleva a formular el siguiente Teorema (Johnson, 1987):

Teorema 3. Sea $u \in V$ la solución teórica al problema dado por la ecuación (15) y $u_h \in V_h$ la del problema definido en (19), con $V_h \subset V$. Luego se cumplen las siguientes relaciones:

$$\begin{aligned} \|u - u_h\|_{H^1(\Omega)} &\leq C h |u|_{H^2(\Omega)} \\ \|u - u_h\|_{L_2(\Omega)} &\leq C h^2 |u|_{H^2(\Omega)} \end{aligned}$$

para todo $v \in V_h \subseteq H_*^1(\Omega)$ y $C \in \mathbb{R}$.

Nótese la importancia del resultado: el mismo asegura que a medida que h decrece (es decir, el mallado se refina) el error decrece linealmente respecto a la norma $H^1(\Omega)$ y en forma cuadrática respecto a la norma $L_2(\Omega)$.

4.2. Planteo mediante FEM

En principio se busca una aproximación de la matriz de rigidez A definida en la ecuación (20). Para ello, el mecanismo usual (e.g., Zhang et al. (2004), Becker et al. (1981) y Hutton (2004), entre otros) es realizar una transformación al sistema de coordenadas de volumen. Con esta finalidad se definen las coordenadas $\xi_i = \frac{V_i}{V}$, con $i = 1, 2, 3, 4$, en donde V es el volumen del tetraedro y V_i es el volumen de cada uno de los cuatro tetraedros conformados por tres vértices del tetraedro original y el punto interno del que se requieren las coordenadas. Debido a que $V = \sum_{k=1}^4 V_k$, las coordenadas no serán linealmente independientes, por lo que en el análisis subsecuente se reemplazará a ξ_4 por $1 - \xi_1 - \xi_2 - \xi_3$ cuando sea necesario. En cuanto al cambio de variables propuesto, tiene la particularidad de transformar cualquier tetraedro en uno ubicado en la posición canónica, tal como se muestra en la Figura 1.

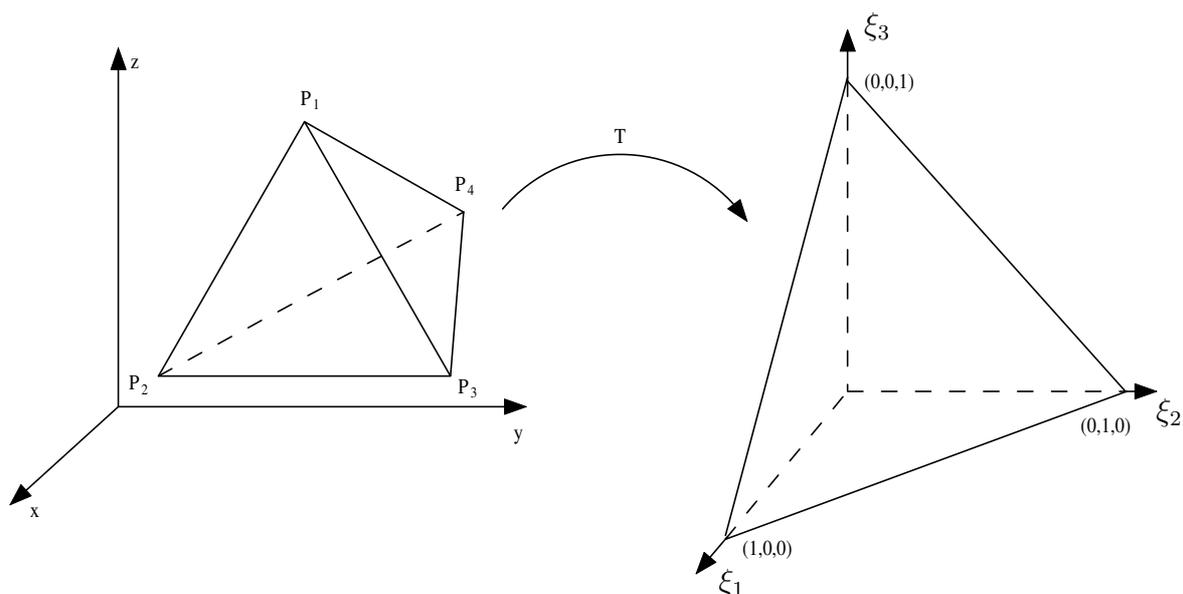


Figura 1: Representación gráfica de la transformación de volumen.

Cabe destacar que conociendo los vértices del tetraedro, su volumen quedará expresado por

$$V = \frac{1}{3!} \begin{vmatrix} 1 & x_1 & y_1 & z_1 \\ 1 & x_2 & y_2 & z_2 \\ 1 & x_3 & y_3 & z_3 \\ 1 & x_4 & y_4 & z_4 \end{vmatrix}$$

y los volúmenes definidos para un punto (x, y, z) interno serán

$$V_1 = \frac{1}{3!} \begin{vmatrix} 1 & x & y & z \\ 1 & x_2 & y_2 & z_2 \\ 1 & x_3 & y_3 & z_3 \\ 1 & x_4 & y_4 & z_4 \end{vmatrix}; \quad V_2 = \frac{1}{3!} \begin{vmatrix} 1 & x_1 & y_1 & z_1 \\ 1 & x & y & z \\ 1 & x_3 & y_3 & z_3 \\ 1 & x_4 & y_4 & z_4 \end{vmatrix}$$

$$V_3 = \frac{1}{3!} \begin{vmatrix} 1 & x_1 & y_1 & z_1 \\ 1 & x_2 & y_2 & z_2 \\ 1 & x & y & z \\ 1 & x_4 & y_4 & z_4 \end{vmatrix}; \quad V_4 = \frac{1}{3!} \begin{vmatrix} 1 & x_1 & y_1 & z_1 \\ 1 & x_2 & y_2 & z_2 \\ 1 & x_3 & y_3 & z_3 \\ 1 & x & y & z \end{vmatrix}$$

Es fácil ver que siguiendo la definición de la transformación dada anteriormente, cada coordenada puede expresarse de la forma:

$$\xi_i = \frac{a_i + b_i x + c_i y + d_i z}{3!V}, \tag{23}$$

con a_i, b_i, c_i y d_i números reales. Por último, puede demostrarse que el determinante del Jacobiano de la transformación es $|J| = 3!V$. Para más detalles sobre esta transformación véase Springer (1946).

Realizado el cambio de coordenadas los elementos de la matriz A serán:

$$a(\varphi_i, \varphi_j) = \int_0^1 \int_0^{\xi_1} \int_0^{1-\xi_1-\xi_2} g(\xi_1, \xi_2, \xi_3) |J| d\xi_1 d\xi_2 d\xi_3 \tag{24}$$

en donde

$$g(\xi_1, \xi_2, \xi_3) = \frac{1}{3!V} \sum_{m=1}^4 \sum_{n=1}^4 K_{mn} \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi_m} \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi_n}$$

y

$$K = D^T \sigma^T D$$

con

$$D = \begin{pmatrix} b_1 & b_2 & b_3 & b_4 \\ c_1 & c_2 & c_3 & c_4 \\ d_1 & d_2 & d_3 & d_4 \end{pmatrix}.$$

Por ende, la ecuación (24) queda de la forma

$$a(\varphi_i, \varphi_j) = \frac{1}{3!V} \int_0^1 \int_0^{\xi_1} \int_0^{1-\xi_1-\xi_2} \sum_{m=1}^4 \sum_{n=1}^4 K_{mn} \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi_m} \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi_n} d\xi_1 d\xi_2 d\xi_3$$

$$= \frac{1}{3!V} \sum_{m=1}^4 \sum_{n=1}^4 K_{mn} \int_0^1 \int_0^{\xi_1} \int_0^{1-\xi_1-\xi_2} \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi_m} \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi_n} d\xi_1 d\xi_2 d\xi_3 \tag{25}$$

Se procede ahora a elegir el subespacio vectorial V_h y una base \mathcal{B} adecuada. Es por simplicidad de las mismas que se escoge una base del espacio de los polinomios en (x, y, z) de hasta orden n sobre el cuerpo de los reales, es decir, se toma $V_h = \mathcal{P}_{\mathbb{R}}^{(n)}[x, y, z]$. Es fácil de ver que los elementos de la base no serán más que sus coeficientes, $\mathcal{B} = \{a_i\}_{i=1}^n$. Luego, se realiza la transformación de volumen, dejando como resultado una base $\mathcal{B}' = \{\varphi_i(\xi_1, \xi_2, \xi_3, \xi_4)\}_{i=1}^n$, cuyos elementos no serán más que los coeficientes de los potenciales en los puntos de interés. Puede demostrarse (Silvester and Ferrari (1994), p. 267) que las funciones de forma en la base \mathcal{B}' , pasan a ser:

$$\varphi_{ijkl}(\xi_1, \xi_2, \xi_3, \xi_4) = R_i(n_0, \xi_1)R_j(n_0, \xi_2)R_k(n_0, \xi_3)R_l(n_0, \xi_4)$$

en donde $n_0 = i + j + k + l$ es el grado del polinomio y

$$R_m(n_0, \xi) = \frac{1}{m!} \prod_{k=0}^{m-1} (n_0\xi - k).$$

En particular, para FEM de primer orden las funciones de base serán:

$$\varphi_i(\xi_1, \xi_2, \xi_3, \xi_4) = \xi_i, \quad i = 1, 2, 3, 4$$

para obtener un polinomio de interpolación de la forma:

$$u_h(\xi_1, \xi_2, \xi_3, \xi_4) = \xi_1 u_1 + \xi_2 u_2 + \xi_3 u_3 + \xi_4 u_4,$$

en donde u_i es el potencial en el nodo P_i del tetraedro. Luego, como $\partial u_i / \partial \xi_j = \delta[i - j]$, se reemplaza en (25) y se obtiene la matriz de rigidez para funciones de forma lineales

$$A = \frac{1}{(3!)^2 V} K = \frac{1}{36V} D^T \boldsymbol{\sigma}^T D$$

En el caso especial en que se considere una fuente dipolar ubicada en $\mathbf{r}_0 = (x_0, y_0, z_0)$ con momento dipolar $\mathbf{Q} = (Q_x, Q_y, Q_z)$, es decir, considerando la ecuación (11), se tiene que el término independiente es:

$$\mathcal{L}(\varphi_j) = - \int_{\Omega} \varphi_j \nabla[\mathbf{Q} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)] = \begin{cases} - \left[Q_x \frac{b_j}{3!V} + Q_y \frac{c_j}{3!V} + Q_z \frac{d_j}{3!V} \right] & \text{si } \mathbf{r}_0 \in \Omega \\ 0 & \text{en c. c.} \end{cases}$$

en donde b_j, c_j y d_j son los definidos en la expresión (23).

5. SIMULACIONES Y COMPARACIÓN DE RESULTADOS

Una vez fundamentado el método elegido para el análisis, se llevó a la práctica y simuló en condiciones de interés. Para ello se generó una discretización de la esfera bajo análisis (de radio unitario) utilizando un mallador adecuado. En este caso se utilizó el paquete *distmesh* desarrollado en Persson and Strang (2004). Luego, se procedió a comparar la solución analítica (de Munck and Peters, 1993) con la obtenida utilizando FEM de 1° orden, para lo cual se hizo uso de las medidas de error convencionales (Meijs et al., 1989):

$$RDM_k^* = \left\| \frac{V_r}{\|V_r\|_k} - \frac{V}{\|V\|_k} \right\|_k$$

y

$$MAG = \frac{\|V_r\|_2}{\|V\|_2}$$

En base a esto se realizaron simulaciones que permitieron evaluar variaciones de los parámetros RDM_2^* y MAG tanto en función de la posición del dipolo de prueba como así también de las características del medio bajo análisis. En la Figura 2 se muestran los resultados de las simulaciones para dipolos tangenciales en función de su distancia al centro (también llamada *excentricidad* del dipolo), así como su región de confianza de 95 %. Se utilizó un mallado constituido por 41993 tetraedros de un tamaño promedio de 0.0978.

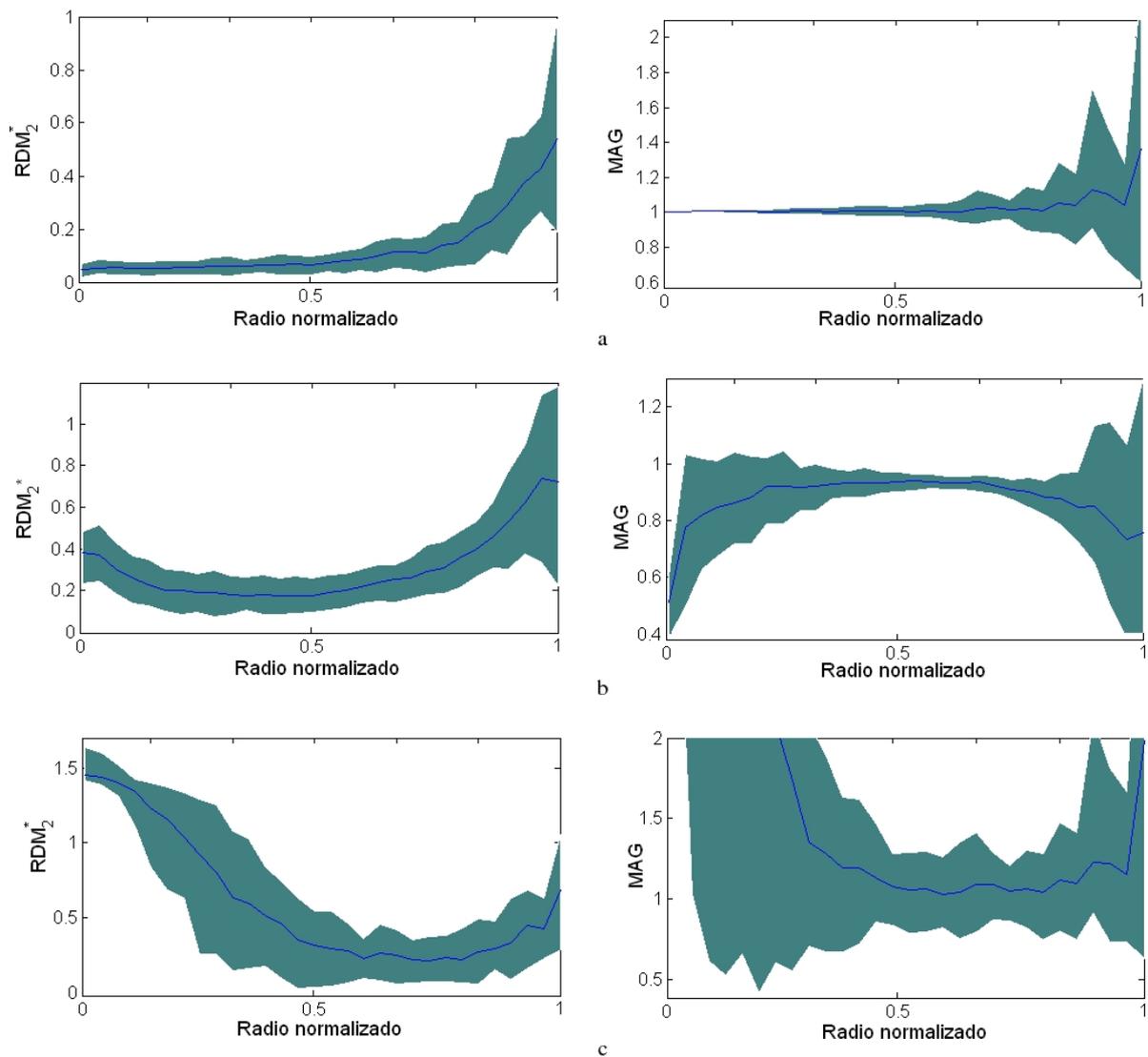


Figura 2: RDM_2^* y MAG para: **a.**conductividad isótropa, **b.**conductividad anisótropa radial ($\sigma_r = 10\sigma_t$) y **c.**conductividad anisótropa tangencial ($\sigma_t = 10\sigma_r$). En azul se muestra el valor medio y en verde la región de confianza de 95 %.

En la figura se ve claramente que la mejor aproximación se logra modelando al medio en forma isótropa, llegando a obtener errores normalizados (RDM_2^*) del orden de 0.06 para dipolos con excentricidades de hasta 0.6. Por otro lado, considerando un medio anisótropo predominantemente radial, i.e., $\sigma_r = 10\sigma_t$, se obtuvieron peores resultados, llegando a ser óptimo en la banda de excentricidad de 0.23 a 0.56, en donde el RDM_2^* toma un valor aproximado de 0.17. Por último, considerando una conductividad anisótropa tangencial, i.e., $\sigma_t = 10\sigma_r$, se obtienen resultados aún peores que para el caso anterior, pues la banda de excentricidad de 0.56 a 0.9 es la óptima, tomando el RDM_2^* un valor promedio de 0.23. Asimismo, es fácil notar, a diferencia del caso isótropo, el notable aumento de los errores a medida que la excentricidad tiende a cero, lo cual se adjudica a que en el centro de la esfera no hay dirección tangencial.

Por otro lado, se procedió a comparar el método de FEM de 1° orden con el de BEM, considerando un medio isótropo (único para el cual BEM es válido). Los resultados se muestran en la Figura 3.

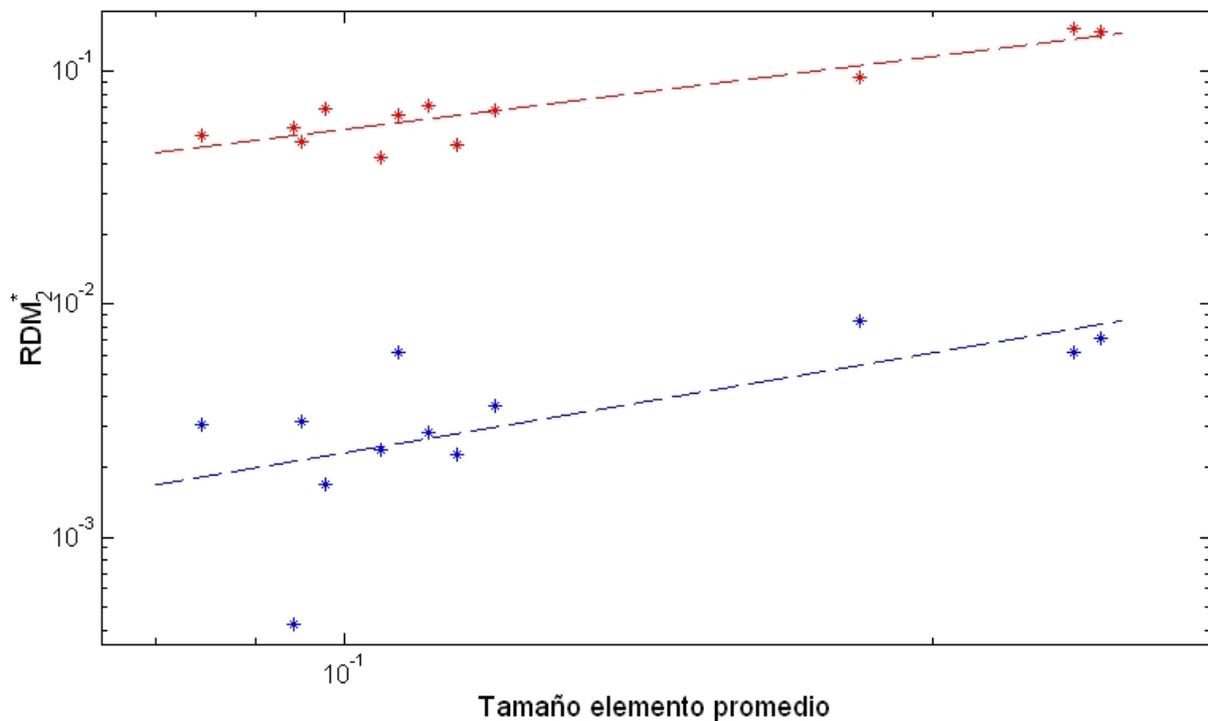


Figura 3: Variación, en escala log-log, del RDM_2^* en función del tamaño promedio de los elementos de la malla. En rojo se muestran los resultados utilizando FEM de primer orden, y en azul los obtenidos utilizando BEM. En línea punteada se marca el ajuste potencial de dichos puntos.

Se nota claramente en ésta la mejora del método de BEM para el caso de esferas isótropa respecto de FEM de primer orden. Considerando errores de la forma $E(h) = c h^p$, en donde h es el tamaño del elemento promedio y c es una constante real, se encontró que no sólo es menor el error cometido en los mallados tratados, sino que en FEM de primer orden $E(h) \propto h^{1,0354}$, mientras que en BEM se cumple $E(h) \propto h^{1,4228}$. Por último, en la Figura 4 se muestra la distribución de potencial volumétrico debido a una fuente dipolar para distintos tensores de conductividades.

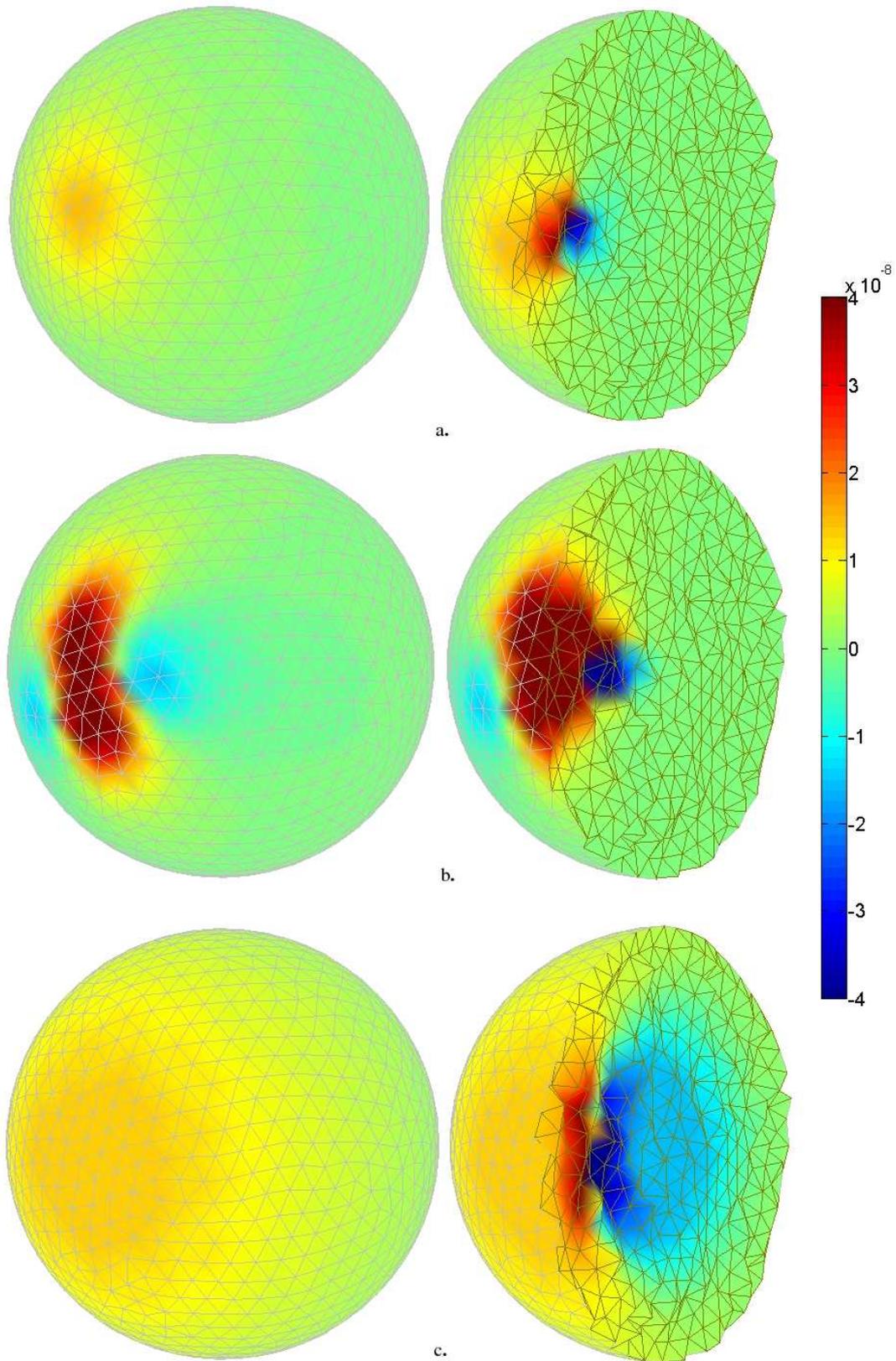


Figura 4: Influencia del tensor de conductividad en la determinación del potencial de la esfera considerando **a.** conductividad isotrópica, **b.** conductividad anisótropa radial ($\sigma_r = 10\sigma_t$) y **c.** conductividad anisótropa tangencial ($\sigma_t = 10\sigma_r$). El mallado utilizado consiste en 26311 elementos de un tamaño promedio de 0.1142.

6. CONCLUSIONES Y LÍNEAS DE TRABAJO FUTURO

En este artículo se presentó el problema directo en EEG, obteniendo un planteo diferencial que conformó luego la base del planteo variacional. Tras demostrar las condiciones necesarias para la existencia y unicidad de solución analítica se procedió a la discretización del dominio de interés y extrapolación de las ideas anteriores para dominios de dimensión finita, permitiendo asegurar que cumpliendo el espacio vectorial ciertas condiciones la solución numérica convergerá a la analítica. Luego se presentó el método de los elementos finitos, el cual permitió realizar simulaciones considerando diferentes conductividades. Así se mostró, al igual que en Marin et al. (1998) y Zhang et al. (2004), la influencia del RDM^* con la excentricidad del dipolo, así como las variaciones con la conductividad del medio escogida. Por último, se enfatizó en que la ventaja de BEM respecto a FEM de primer orden se contrarresta con la versatilidad del segundo método sobre medios anisótropos, ya que BEM sólo permite modelos isótropos y homogéneos.

Respecto a las dificultades encontradas, una gran limitación fue la de obtener mallas tridimensionales de volúmenes de interés, los cuales presentan una topología no convexa (tal como lo es el cerebro humano). Si bien el caso esférico es importante *per se* como medio de corroboración con soluciones analíticas, no es realista para fines prácticos, razón por la que se propone el estudio de malladores que permitan adaptar el método de los elementos finitos a situaciones de importancia práctica. En un segundo plano, pero no menos importante, se encuentra la limitación de los métodos estándar para resolver sistemas lineales de gran dimensión. Mallas de hasta 190972 elementos fueron generadas utilizando el paquete *dismesh*, dando lugar a sistemas de 34049 ecuaciones mal condicionados (por la física del problema) que dificultan su correcta resolución. Por ende, se planean estudiar e implementar técnicas de resolución de sistemas *ralos* para resolver mallados más densos que permitan simular mejor los volúmenes bajo análisis. Por último, se planea adaptar el método de los elementos finitos para fuentes de actividad cerebral distribuidas, es decir, no dipolares, para así lograr mejoras en la modelización del problema. Nótese que para fuentes dipolares como las consideradas en este trabajo no se puede asegurar la validez de la ecuación (22), pues $\|\nabla \mathbf{J}^p\|_{L^2(\Omega)}$ no se encontraría acotado. Ésto acentúa la importancia, ahora desde el punto de vista matemático, de la consideración de fuentes distribuidas.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por AGENCIA (ANPCyT PICT 11-14111), CICpBA, CONICET y UNLP.

A. DEMOSTRACIÓN DE LA CONTINUIDAD DE $\mathcal{L}(\cdot)$

Lema. La forma lineal $\mathcal{L}(v)$ dada por la ecuación (16) es continua en $H^1(\Omega)$ con $\Lambda = \|\nabla \mathbf{J}^p\|_{L^2(\Omega)}$.

Demostración. Aplicando el valor absoluto a la forma lineal en cuestión se tiene:

$$|\mathcal{L}(v)| = \left| \int_{\Omega} v \nabla \mathbf{J}^p d\Omega \right| \leq \int_{\Omega} |v \nabla \mathbf{J}^p| d\Omega = \|v \nabla \mathbf{J}^p\|_{L^1(\Omega)}$$

Utilizando la desigualdad de Hölder

$$\|v \nabla \mathbf{J}^p\|_{L^1(\Omega)} \leq \|v\|_{L^2(\Omega)} \|\nabla \mathbf{J}^p\|_{L^2(\Omega)} \leq \|\nabla \mathbf{J}^p\|_{L^2(\Omega)} \|v\|_{H^1(\Omega)}$$

por lo que se demuestra que la forma lineal dada es continua con $\Lambda = \|\nabla \mathbf{J}^p\|_{L^2(\Omega)}$. \square

REFERENCIAS

- Becker E.B., Carey G.F., and Oden J.T. *Finite Elements: An Introduction (Volume I)*. Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey 07632, 1981.
- Carey G.F. and Oden J.T. *Finite Elements: A Second Course (Volume II)*. Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey 07632, 1983.
- Dale A.M. and Sereno M. Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: a linear approach. *J. Cogn. Neurosci.*, 5:162–176, 1993.
- de Munck J.C. The potential distribution in a layered anisotropic spheroidal volume conductor. *J. Appl. Phys.*, 64:464–470, 1988.
- de Munck J.C. and Peters M.J. A fast method to compute surface potentials in the multisphere model. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 40(11):1166–1174, 1993.
- de Munck J.C., Van Dijk B.W., and Spekreijse H. Mathematical dipoles are adequate to describe realistic generators of human brain activity. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 35:960–966, 1988.
- Del Gratta C., Brunetti M., Mantini D., and Romani G.L. MEG-EEG-fMRI: What can be gained in the study of the brain with a multimodal approach. *Proceedings of NFSI & ICFBI 2007*, pages 8–13, 2007.
- Hallez H., Vanrumste B., Grech R., Muscat J., De Clercq W., Vergult A., D’Asseler Y., Camilleri K., Fabri S., Van Huffel S., and Lemahieu I. Review on solving the forward problem in EEG source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 46, 2007.
- Hämäläinen M., Hari R., Ilmoniemi R.J., Knuutila J., and Lounasmaa O.V. Magnetoencephalography— theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod. Phys.*, 65(2):413–497, 1993.
- Haueisen J., Tuch D.S., Ramon C., Schimpf P.H., Wedeen V.J., George J.S., and Belliveau J.W. The influence of brain tissue anisotropy on human EEG and MEG. *NeuroImage*, 15:159–166, 2002.
- Hutton D.V. *Fundamentals of Finite Element Analysis*. The McGraw-Hill Companies, 2004.
- Johnson C. *Numerical solutions of partial differential equations by the finite element method*. Cambridge University Press, Cambridge, 1987.
- Kim S., Kim T., Zhou Y., and Singh M. Influence of conductivity tensors on the scalp electrical potential: Study with 2-d finite element models. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 50:133–139, 2003.
- Liu Z., Ding L., and He B. Integration of EEG/MEG with MRI and fMRI - high-resolution, multimodal neuroimaging. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, pages 46–53, 2006.
- Marin G., Guerin C., Baillet S., Garnero L., and Meunier G. Influence of skull anisotropy for the forward and inverse problem in EEG: Simulation studies using FEM on realistic head models. *Human Brain Mapping*, 6:250–269, 1998.
- Meijs J.W.H., Weier O.W., Peters M.J., and van Oosterom A. On the numerical accuracy of the boundary element method. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36:1038–1049, 1989.
- Persson P.O. and Strang G. A simple mesh generator in MATLAB. *SIAM Review*, 46(2):329–345, 2004.
- Scherg M. and von Cramon D. Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal dipole model. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 62:32–44, 1985.

- Silvester P.P. and Ferrari R.L. *Finite Elements for Electrical Engineers*. Cambridge University Press, Cambridge, second edition, 1994.
- Springer C.E. Volume coordinates. *The American Mathematical Monthly*, 53(7):377–383, 1946.
- Wolters C.H., Köstler H., Möller C., Härdtlein J., Grasedyck L., and Hackbusch W. Numerical mathematics of the subtraction method for the modeling of a current dipole in EEG source reconstruction using finite element head models. *SIAM J. Sci. Comput.*, 30(1):24–45, 2007.
- Yan Y., Nunez P.L., and Hart R.T. Finite-element model of the human head: scalp potentials due to dipole sources. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 29:475–481, 1991.
- Yetik I., Nehorai A., Muravchik C., and Haueisen J. Line source modeling and estimation with magnetoencephalography. *Biomedical Imaging: Nano to Macro, 2004. IEEE International Symposium on*, pages 1339–1342 Vol. 2, 2004. doi:10.1109/ISBI.2004.1398794.
- Yetik I., Nehorai A., Muravchik C., Haueisen J., and Eiselt M. Surface-source modeling and estimation using biomagnetic measurements. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 53(10):1872–1882, 2006. ISSN 0018-9294. doi:10.1109/TBME.2006.881799.
- Zhang Y.C., Zhu S.A., and He B. A second-order finite element algorithm for solving the three-dimensional EEG forward problem. *Phys. Med. Biol.*, 49:2975–2987, 2004.