

Localización espacial de dipolos de electroencefalografía en imágenes de resonancia magnética

J. Pascau^{a,b}, P. Rojo^c, A. Santos^b, M. A. Pozo^d, M. Desco^a

^a Hospital G. U. “Gregorio Marañón”, C/ Dr. Esquerdo 46, 28007 Madrid.

^b ETSI Telecomunicación, Universidad Politécnica de Madrid, 28040 Madrid.

^c Hospital de la Princesa, C/ Diego de León 62, 28006 Madrid.

^d Unidad de Cartografía Cerebral, Instituto Pluridisciplinar de la UCM. 28040 Madrid.

desco@mce.hggm.es

Resumen

En este artículo se presenta un método para localizar sobre la resonancia magnética del paciente los dipolos con los que se modela una adquisición de EEG. La colocación de los electrodos se realiza siguiendo el sistema internacional 10-20, que emplea cuatro referencias anatómicas de la cabeza del paciente. Empleando una herramienta de *surface rendering*, junto con un visor triplanar, es posible localizar estas referencias sobre la resonancia del paciente sin necesidad de marcadores externos. El resultado en 8 pacientes epilépticos resistentes a tratamiento demuestra que este método mejora la información de localización de los dipolos, proporcionando la posición anatómica dentro del cerebro.

1. Introducción

La determinación de la actividad cerebral empleando electroencefalografía (EEG) se puede realizar mediante el llamado análisis de generadores. Estas técnicas matemáticas tratan de encontrar la localización precisa de los generadores de la actividad eléctrica registrada mediante el EEG. Este procedimiento se realiza habitualmente empleando algoritmos y programas específicos que calculan esas localizaciones y las representan mediante una serie de dipolos. La situación de esos dipolos se puede dibujar entonces sobre las proyecciones de una cabeza esférica ideal, lo que da una estimación aproximada de la posición anatómica de estos. A partir de las zonas sobre la que se sitúan los dipolos se puede realizar un diagnóstico, aunque la representación sobre el modelo de cabeza esférica no proporciona información detallada de la anatomía subyacente. Así por ejemplo en pacientes epilépticos se emplea este método para encontrar la zona causante de las crisis que sufren.

El diagnóstico con estas técnicas puede verse mejorado si se sitúan los dipolos localizados en una imagen tridimensional de la cabeza del paciente, obtenida habitualmente por resonancia magnética (RM). De esta forma se puede diagnosticar a partir de la posición anatómica de los dipolos de manera mucho más precisa.

El método más común para encontrar los dipolos en la RM consiste en colocar en la piel del paciente marcadores que sean visibles en la imagen adquirida. Estos marcadores se pueden situar en las posiciones en las que se sitúan los electrodos [1, 2] o en los marcadores anatómicos que definen el sistema de referencia 10-20 [3-5]. La identificación de estos puntos en la imagen de RM permite definir el sistema de coordenadas necesario para representar el dipolo en su posición anatómica. En muchos casos este procedimiento no es adecuado, por ejemplo si la imagen de resonancia se ha adquirido previamente sin la finalidad de localizar el dipolo, o bien si no se dispone de facilidades para emplear marcadores. Por estos motivos, un método que no requiera el uso de marcadores externos resulta interesante para resolver este problema.

El método desarrollado por nuestro grupo para proyectar la localización del dipolo en la RM del paciente se basa en la identificación de los mismos marcadores anatómicos que se emplean al situar los electrodos en la adquisición de EEG. Estos son el nasion, inion y los puntos preauriculares, que definen el sistema de coordenadas 10-20 (figura 1). Gracias a una herramienta software que dispone de un visor triplanar de imágenes 3D junto con una representación en *surface rendering*, el usuario puede encontrar esas referencias en la RM 3D del paciente. A partir de ellas se transforman las coordenadas del dipolo proporcionadas por el software de localización de generadores, llevándolas al sistema utilizado por la imagen de RM. La posición resultante se representa sobre la imagen 3D. De esta forma el médico puede analizar la estructura cerebral en la que se encuentra el dipolo con exactitud, mejorando el diagnóstico.

Utilizando este método se ha estudiado la situación del dipolo en 8 pacientes epilépticos, posibles candidatos a cirugía. La decisión de operar a cada paciente y de la zona a seccionar dependen del resultado de varias técnicas, no siempre concluyentes, por lo que la localización más exacta del dipolo supone una contribución de gran ayuda en estos casos.

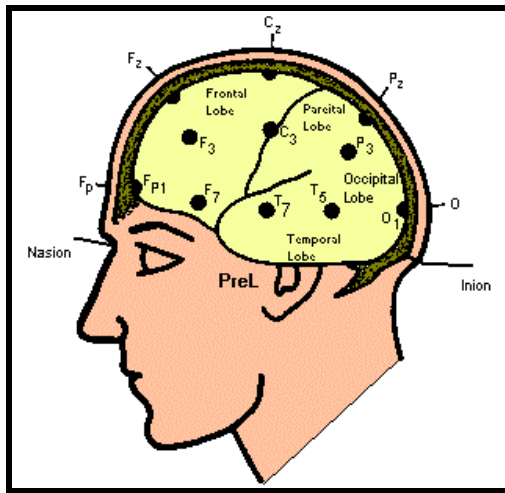


Fig. 1. Referencias del sistema 10-20 para la colocación de electrodos (nasion, inion, pret y preL)

2. Pacientes y métodos

El grupo de estudio está formado por 8 pacientes epilépticos candidatos a cirugía. Para este trabajo se emplearon imágenes de resonancia magnética (secuencias T1 y T2) y localización de dipolos de EEG. Tras el análisis de los datos, cinco de los pacientes fueron operados.

Adquisición de EEG y análisis de generadores

La colocación de los electrodos en la cabeza del paciente para la adquisición de EEG se hizo siguiendo el sistema internacional de referencia 10-20. Para la adquisición EEG se empleó un equipo Neuroscan de 62 canales (Neuroscan Labs., Sterling, USA), con un tiempo de grabación de entre 15 y 20 minutos y un filtrado digital paso banda entre 2 Hz. y 20 Hz. Los pacientes estaban en reposo con los ojos cerrados.

El modelado de generadores mediante dipolos se hizo con el programa Brain Electric Source Analysis (BESA v.2.2 de MEGIS Software GmbH, Munich, Alemania). Para resolver el problema inverso de encontrar el origen de la actividad eléctrica registrada en la superficie del cerebro, es necesario modelar la cabeza del paciente. Este programa lo hace con un modelo de cabeza esférica con 4 capas concéntricas que representan el cerebro, el líquido cefalorraquídeo (LCF), cráneo y cuero cabelludo [6, 7]. Los grosores de estas capas fueron los siguientes: 70 mm para el radio de la superficie cortical y 72 mm para el del LCF, 7 mm el grosor del cráneo y 6 mm el del cuero cabelludo, siendo por lo tanto 85 mm el radio de la esfera de la capa externa. Las conductividades 0.33, 1.0, 0.0042 y 0.33 mhos/m respectivamente.

El modelado espacio-temporal de los múltiples dipolos se hizo según el siguiente esquema:

- El primer dipolo se ajusta a las épocas completas de 1024 ms.
- El segundo dipolo se restringe a la época de la espiga (51.1 ms.)

Una varianza residual del 10% se considera un ajuste óptimo.

Con los parámetros expuestos, el programa BESA trata de calcular el dipolo equivalente en la localización adecuada dentro del modelo eléctrico de la cabeza que se ha descrito. Este proceso requiere que el usuario formule una hipótesis sobre el número de generadores y su localización. A partir de esos datos, el algoritmo de cálculo busca el origen, orientación y momento de los dipolos que minimiza la varianza del EEG registrado. El resultado se presenta sobre las proyecciones del modelo de la cabeza, como se puede ver en la figura 2.

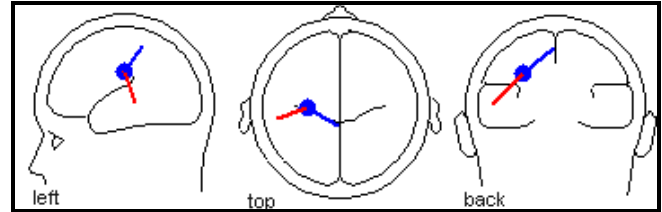


Fig. 2. Resultado de la localización de dipolos proporcionado por el programa BESA

Proyección del dipolo en la RM

Para poder situar la localización del dipolo en la RM del paciente, es necesario definir el sistema de coordenadas del dipolo sobre la imagen de resonancia. Para ello se utilizan las cuatro referencias anatómicas del sistema de coordenadas 10-20 [4]. Se ha desarrollado una aplicación específica para encontrar las posiciones de estos cuatro puntos en la RM. Un *surface rendering* de la piel del paciente junto con un visor triplanar permiten al usuario la selección manual del nasion (N), inion (I) y los puntos preauriculares (preL y preR) (figura 3).

Una vez identificadas las referencias, es posible definir el sistema de coordenadas del dipolo. Primero se calculan los tres vectores unitarios: v^{NI} desde el inion al nasion, v^{LR} desde el punto preauricular derecho hacia el izquierdo, y v^{CZ} perpendicular a ambos. Para la colocación de los electrodos, siguiendo el sistema 10-20, se dividieron las distancias N-I y preL-preR en 10 partes iguales (figura 1). Por ese motivo, a 18° ($180/10$) desde el N y el I en la semicircunferencia N-I se encontrarán los electrodos del polo frontal (FP) y occipital (OP). De la misma forma a 18° de preL y preR se encuentran T7 y T8. El centro de la esfera debería estar teóricamente en el punto de corte de las líneas FP-OP y T7-T8. Si esas líneas no se cortan, se usa como centro el punto medio entre ambas.

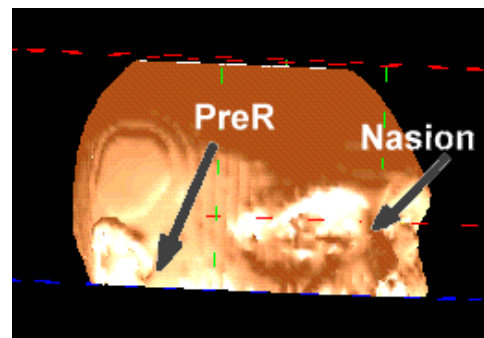


Fig. 3. Identificación de referencias sobre el surface rendering de la resonancia magnética

Según [1], el centro de la esfera debería estar cerca del fondo del tercer ventrículo y unos 5mm anterior a la comisura posterior. Este dato sirvió en todos los casos para comprobar si las referencias se habían seleccionado adecuadamente.

Las coordenadas del dipolo que devuelve el programa BESA (origen: x, y, z, orientación: θ y ϕ y momento: μ) se pueden trasladar ahora a la RM utilizando el sistema de coordenadas definido por los vectores unitarios (v^{NI} , v^{LR} y v^{CZ}) y el centro de la esfera. Como el modelo de cabeza esférica de BESA supone un radio de la esfera exterior de 85 mm, las coordenadas obtenidas se escalan a partir del radio real de la cabeza del paciente en cada una de las direcciones. Este dato se obtiene midiendo desde el centro de la esfera en el visor triplanar.

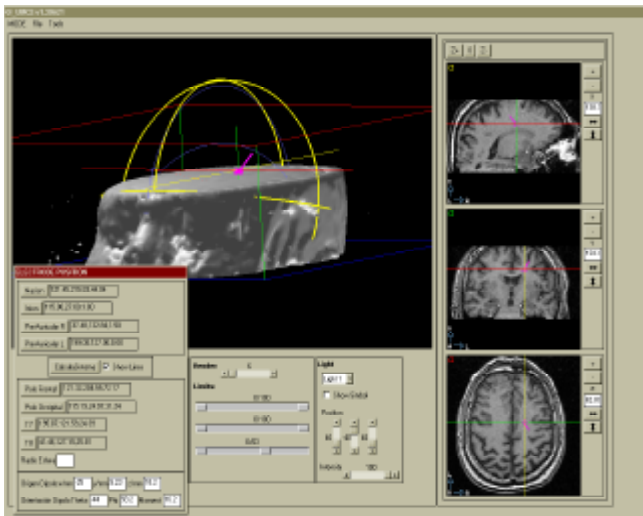


Fig. 4. Interfaz de la herramienta desarrollada.

La transformación completa queda reflejada en las siguientes ecuaciones:

$$\begin{bmatrix} D'_x \\ D'_y \\ D'_z \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} v_x^{NI} & v_y^{NI} & v_z^{NI} & C_x \\ v_x^{LR} & v_y^{LR} & v_z^{LR} & C_y \\ v_x^{CZ} & v_y^{CZ} & v_z^{CZ} & C_z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} s_x & 0 & 0 & 0 \\ 0 & s_y & 0 & 0 \\ 0 & 0 & s_z & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} D_x \\ D_y \\ D_z \\ 1 \end{bmatrix}$$

$D \equiv$ Coordenadas del dipolo en el sistema 10 - 20

$D' \equiv$ Coordenadas del dipolo en la RM

$v^{NI}, v^{LR}, v^{CZ} \equiv$ Vectores unitarios del sistema 10 - 20

$C \equiv$ Centro de la esfera (origen del sistema 10 - 20)

$$s_x = \frac{r_x}{85}, s_y = \frac{r_y}{85}, s_z = \frac{r_z}{85} \quad \text{Factores de escala}$$

$r_x, r_y, r_z \equiv$ Radio de la cabeza medido desde C

El resultado final, así como la interfaz de la herramienta desarrollada, pueden verse en la figura 4.

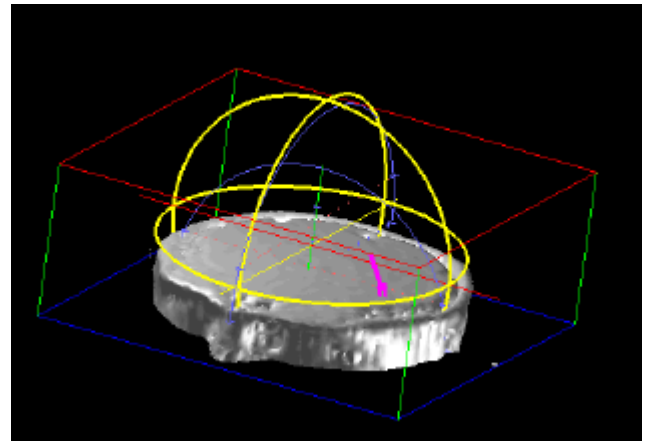


Fig. 5. Dipolo en la zona temporal derecha, coincidiendo con el resultado de otras técnicas

3. Resultados y discusión

La localización del dipolo respecto a las estructuras anatómicas subyacentes en la RM se ha estudiado en 8 pacientes, para cada uno de los cuales el resultado se comparó con otras técnicas de diagnóstico complementarias (PET, SPECT y evaluación neuro-psicológica).

Cinco de estos pacientes fueron operados, seccionando la zona que se había determinado como causante de las crisis epilépticas. En cuatro de estos pacientes todas las técnicas indicaban la misma a zona a seccionar y su evaluación post-operatoria fue positiva. Por el contrario, un paciente operado siguiendo el diagnóstico de las técnicas complementarias, que era contrario al del dipolo, ha tenido una evolución posterior negativa.

Dos pacientes están a la espera de intervención quirúrgica actualmente y para ellos se han seguido las indicaciones de la técnica de dipolos. En el caso del último paciente, el resultado del dipolo no coincidía con las otras técnicas, y la intervención no se ha considerado indicada hasta el momento.

Los resultados demuestran que la localización de los dipolos ayuda a la decisión sobre el tratamiento quirúrgico a realizar, mejorando la información anatómica que se obtiene con BESA. La selección manual de las cuatro referencias necesarias se muestra suficientemente exacta para proyectar el dipolo sobre la RM, de acuerdo con criterios clínicos.

Una limitación de nuestro trabajo es la imposibilidad de realizar una valoración objetiva de los resultados, al no existir una técnica estandarizada con la que comparar. Por otra parte, la solución obtenida con BESA puede llegar a tener errores de localización de hasta 2 cm.. Por estos motivos se presenta únicamente una evaluación clínica del método.

Por otra parte, existe un programa comercial – CURRY® de Neuroscan Labs – capaz de resolver el problema inverso de localización de dipolos sobre un modelo realista de la cabeza del paciente [8]. Para ello emplea la posición exacta de cada electrodo, obtenida gracias a marcadores externos. Aunque esta herramienta parece ser una de las mejores soluciones para el problema de la localización de dipolos en

EEG, es necesario disponer de facilidades para obtener la posición de cada electrodo sobre la cabeza del paciente.

Nuestro método aumenta la capacidad de diagnóstico de las técnicas de análisis de generadores en EEG, con la ventaja principal frente a otros [1-5] de que no hay necesidad de que la adquisición de RM esté orientada a la posterior localización de los dipolos, lo que aumenta considerablemente sus posibilidades de uso.

Como conclusión, los resultados muestran que el análisis de EEG, con la ayuda de esta técnica, tiene un importancia decisiva en la decisión de intervención quirúrgica en pacientes epilépticos resistentes al tratamiento.

4. Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado en parte por los proyectos TIC99-1085-C002, CAM 8.5/23/99 y 08.1/049/98.

Referencias

- [1] V. L. Towle, J. Bolanos, D. Suarez, K. Tan, R. Grzeszczuk, D. N. Levin, R. Cakmur, S. A. Frank, and J. P. Spire, "The spatial location of EEG electrodes: locating the best-fitting sphere relative to cortical anatomy," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, vol. 86, pp. 1-6, 1993.
- [2] S. S. Yoo, C. R. Guttmann, J. R. Ives, L. P. Panych, R. Kikinis, D. L. Schomer, and F. A. Jolesz, "3D localization of surface 10-20 EEG electrodes on high resolution anatomical MR images," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, vol. 102, pp. 335-9, 1997.
- [3] V. Diekmann, W. Becker, R. Jürgens, B. Grözinger, B. Kleiser, H. P. Richter, and K. H. Wollinsky, "Localisation of epileptic foci with electric, magnetic and combined electromagnetic models," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, vol. 106, pp. 297-313, 1998.
- [4] T. D. Lagerlund, F. W. Sharbrough, C. R. Jack, Jr., B. J. Erickson, D. C. Strelow, K. M. Cicora, and N. E. Busacker, "Determination of 10-20 system electrode locations using magnetic resonance image scanning with markers," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, vol. 86, pp. 7-14, 1993.
- [5] I. Merlet, L. Garcia Larrea, M. C. Grégoire, F. Lavenne, and F. Mauguière, "Source propagation of interictal spikes in temporal lobe epilepsy. Correlations between spike dipole modelling and [18F]fluorodeoxyglucose PET data," *Brain*, vol. 119, pp. 377-92, 1996.
- [6] M. Scherg and T. W. Picton, "Separation and identification of event-related potential components by brain electric source analysis," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, pp. 24.37, 1991.
- [7] M. Scherg, "Functional imaging and localization of electromagnetic brain activity," *Brain Topogr*, vol. 5, pp. 103-11, 1992.
- [8] N. Labs, "Curry. Multimodal Neuroimaging," : <http://208.240.89.62/neuroscan/curry4.htm>, 2000.