

Estimulación eléctrica intracraneal mediante interferencia temporal

Brian Tilleria

Monografía para curso Herramientas Computacionales para Científicos.

Septiembre 2025

Índice

1. Introducción	3
2. Modelo esférico de tres capas	3
3. Solución analítica	4
4. Método de elementos finitos	5
5. Estimulación eléctrica con Interferencia Temporal	5
6. Resultados	7
7. Conclusiones	9
A. Constantes en la solución analítica	10

1. Introducción

La estimulación eléctrica cerebral es una técnica utilizada en el tratamiento de enfermedades como alzheimer, parkinson y epilepsia, entre otras. En particular, es de vital importancia en pacientes con epilepsia refractaria. Dichos pacientes son resistentes a fármacos, por lo tanto el único tratamiento posible al problema es mediante intervención quirúrgica y es crucial caracterizar correctamente la zona epileptógena que hay que estirpar. La estimulación eléctrica cerebral es utilizada con dicho propósito.

En este trabajo se presentan simulaciones de estimulación eléctrica cerebral mediante una técnica denominada interferencia temporal. Se utilizó un modelo de cabeza esférica de 3 capas para representar: cerebro, líquido cefalorraquídeo y cráneo. Este modelo simple nos permite poder desarrollar una solución analítica para el problema y así poder comparar la solución con métodos numéricos como elementos finitos.

2. Modelo esférico de tres capas

El modelo esférico es muy utilizado en el ámbito de la estimulación eléctrica cerebral y simulaciones de dipolos en estudios de EEG. Como vamos a estimular dentro de cerebro, podemos evitar la capa de cuero cabelludo que es a menudo considerada para EEG y estimulación transcraneal. El modelo desarrollado cuenta con las capas: cerebro, líquido cefalorraquídeo (CSF) y cráneo. La estimulación se aplica mediante electrodos profundos implantados acorde al paciente. El tratamiento habitual consiste en implantar los electrodos cerca de la zona epileptógena estimada por los especialistas. La primera etapa es de sensado, se toma registro de actividad eléctrica cerebral dentro por lo que las señales obtenidas son menos ruidosas que las que obtenemos con EEG clásico en el cuero cabelludo, pues el cráneo es un mal conductor.

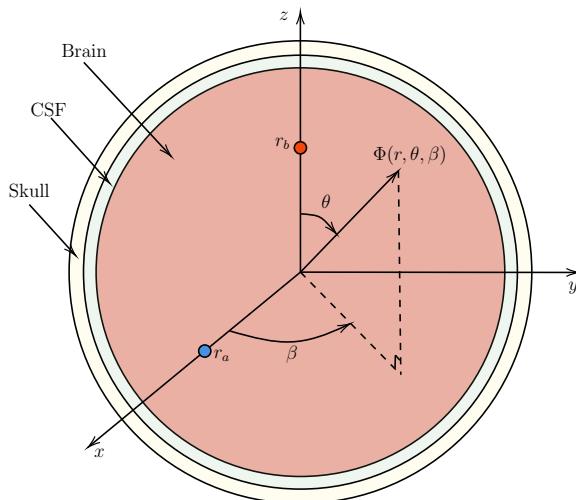


Figura 1: Modelo esférico de tres capas. r_a y r_b son los puntos de estimulación, Φ es el potencial eléctrico calculado dentro de la cabeza.

Los valores utilizados para los radios y conductividades son valores típicos de la bibliografía.

grafía y se resumen en la tabla 1.

Cuadro 1: Radios and conductividades usadas en cada capa del modelo esférico.

Capa	Radio	Conductividad
Cerebro	$R_1 = 7,8 \text{ cm}$	$\sigma_1 = 0,33 \text{ S/m}$
CSF	$R_2 = 8,0 \text{ cm}$	$\sigma_2 = 6 \times \sigma_1 \text{ S/m}$
Cráneo	$R_3 = 8,5 \text{ cm}$	$\sigma_3 = \sigma_1 / 80 \text{ S/m}$

3. Solución analítica

Asumimos la aproximación cuasiestática de las ecuaciones de Maxwell debido a las bajas frecuencias utilizadas en estimulación por interferencia temporal (menores a 20kHz) y utilizando la teoría de conductores eléctricos, el potencial eléctrico Φ debido a la inyección de corriente en un par de electrodos y ausencia de fuentes cumple con la ecuación de Laplace:

$$\nabla \cdot \sigma(\mathbf{r}) \nabla \Phi(\mathbf{r}, t) = 0, \quad (1)$$

donde $\sigma(\mathbf{r})$ es la conductividad del medio y puede ser dependiente de la posición. Aquí asumimos un medio isotrópico por lo tanto $\sigma(\mathbf{r})$ es un escalar. Cuando la corriente es inyectada a través de los electrodos, la inyección es modelada con deltas de Dirac y se asume que la intensidad del campo eléctrico debido a la inyección es mucho mayor al campo producido por la actividad neuronal. Si se inyectan dos corrientes puntuales de amplitud I en las posiciones \mathbf{r}_s (fuente) and \mathbf{r}_d (sumidero), el potencial puede ser resuelto resolviendo la ecuación de Poisson:

$$\nabla \cdot \sigma(\mathbf{r}) \nabla \Phi(\mathbf{r}, t) = I[\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_s) - \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_d)] \quad (2)$$

La solución a la ecuación (2) está sujeta a la condición de frontera de Neumann en la capa externa:

$$\frac{\partial \Phi^3}{\partial r}(R_3) = 0 \quad (3)$$

esta condición de frontera implica que no hay corrientes escapando de la cabeza. Además, tenemos que el potencial y la corriente a través de las distintas capas debe cumplir:

$$\Phi^{(i+1)}(R_i) = \Phi^{(i)}(R_i) \quad (4)$$

$$\sigma_{i+1} \frac{\partial \Phi^{i+1}}{\partial r}(R_i) = \sigma_i \frac{\partial \Phi^i}{\partial r}(R_i) \quad (5)$$

La solución a las ecuaciones anteriores es extensa y se escapa de lo desarrollado en el curso, se deja la solución y el valor de las constantes para la futura implementación en python:

$$\Phi_\infty(\mathbf{r}) = \frac{I}{4\pi\sigma_i} \left(\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_s|} - \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_d|} \right) \quad (6)$$

esta es la solución del potencial en un medio infinito. La solución general contempla la parte homogénea y es:

$$\Phi^{(i)}(\mathbf{r}, \theta, \beta) = \Phi_{\infty}^{(i)}(\mathbf{r}) + \Phi_h^{(i)}(\mathbf{r}, \theta, \beta), \quad (7)$$

donde la parte homogénea es:

$$\Phi_h^{(i)}(\mathbf{r}, \theta, \beta) = \sum_{l=1}^N \left(A_l^{(i)} \mathbf{r}^l + B_l^{(i)} \mathbf{r}^{-(l+1)} \right) P_l(\cos(\theta)) - \left(C_l^{(i)} \mathbf{r}^l + D_l^{(i)} \mathbf{r}^{-(l+1)} \right) P_l(\cos(\beta)) \quad (8)$$

El valor de las constantes está en el apéndice A.

4. Método de elementos finitos

Para resolver elementos finitos necesitamos construir un malla del modelo esférico. Para ello se utilizó el programa open-source **Gmsh**. Necesitamos construir la formulación variacional de problema, por lo tanto utilizando la ecuación (2) podemos multiplicar ambos lados de la igualdad por la función de prueba v e integrar:

$$\int_{\Omega} v (\sigma(\mathbf{r}) \nabla^2 \Phi(\mathbf{r}, t)) dx = I \int_{\Omega} v [\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_s) - \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_d)] dx \quad (9)$$

Si integramos el lado izquierdo por partes y consideramos condición de Neumann homogénea en la superficie, obtenemos la formulación débil:

$$\int_{\Omega} \sigma(\mathbf{r}) (\nabla v \cdot \nabla \Phi) dx = I \int_{\Omega} v [\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_s) - \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_d)] dx \quad (10)$$

La parte izquierda de (10) es conocida como la forma bilineal y la derecha como la forma lineal. La solución y la función de prueba v pertenecen al espacio de funciones V , un espacio de Sobolev $H^1(\Omega)$. Nosotros estamos interesados en el espacio de dimensión finita denominado trial space $V_h \subset V$ y buscamos la aproximación $\Phi_h \subset V_h \subset V$. La formulación débil permite funciones con derivadas discontinuas y polinomios a trozos, por lo tanto la solución se conforma de polinomios unidos sobre dominios simples como lo son los tetraedros, utilizados en las mallas desarrolladas con gmesh.

Implementamos el FEM en *FEniCS*. *FEniCS* es una plataforma de código abierto para la resolución de ecuaciones diferenciales parciales (EDP) mediante el método de elementos finitos. Está escrita en C++ con interfaz en Python, combinando un alto rendimiento con una sintaxis intuitiva que permite a investigadores e ingenieros implementar modelos complejos con un mínimo esfuerzo. Los sistemas lineales se resolvieron utilizando el solucionador de Krylov PETSc, empleado con el método de gradiente conjugado y el precondicionador de factorización LU incompleta. La norma residual se estableció en 1e-08.

5. Estimulación eléctrica con Interferencia Temporal

El método de Interferencia Temporal (TI) aprovecha la respuesta no lineal de las neuronas a los campos eléctricos de amplitud modulada generados por la superposición de dos o más

corrientes sinusoidales de alta frecuencia. La estimulación con TI aprovecha los patrones de interferencia creados al aplicar dos corrientes de alta frecuencia ligeramente diferentes. Si bien las frecuencias portadoras individuales son demasiado altas para afectar directamente la activación neuronal, la envolvente de baja frecuencia puede modular la actividad neuronal en profundidad. En pacientes con epilepsia refractaria, una opción terapéutica es aplicar procedimientos intracraneales mediante la implantación de electrodos profundos (SEEG). Estos electrodos permiten tanto el registro de la actividad cerebral como la estimulación eléctrica directa entre contactos adyacentes ubicados en regiones cerebrales específicas, con el objetivo de modular la actividad neuronal patológica y localizar con precisión las zonas epileptogénicas. Sin embargo, el área estimulada se limita a la posición de los electrodos. Con TI, es posible estimular otras zonas entre diferentes electrodos y así buscar las zonas epileptogénicas en una región más amplia.

Grossman et al. (2017) brinda la solución para la profundidad de la modulación:

$$|\mathbf{E}_{AM}^{max}| = \begin{cases} 2|\mathbf{E}_2(\mathbf{r})| & \text{if } |\mathbf{E}_2(\mathbf{r})| \leq |\mathbf{E}_1(\mathbf{r})|\cos(\alpha) \\ 2\frac{|\mathbf{E}_2(\mathbf{r}) \times (\mathbf{E}_1(\mathbf{r}) - \mathbf{E}_2(\mathbf{r}))|}{|\mathbf{E}_1(\mathbf{r}) - \mathbf{E}_2(\mathbf{r})|} & \text{if } c.c \end{cases} \quad (11)$$

donde $\mathbf{E}_1(\mathbf{r})$ y $\mathbf{E}_2(\mathbf{r})$ son los campos eléctricos producidos por el primer y segundo par de electrodos, respectivamente, y α es el ángulo entre los campos eléctricos (más chicos que $\pi/2$ sin pérdida de generalidad).

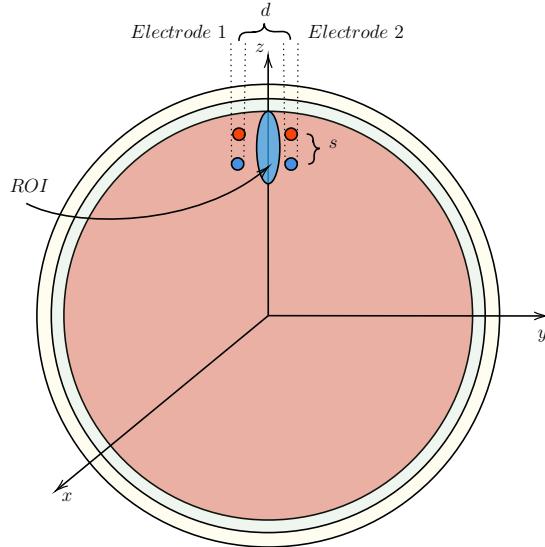
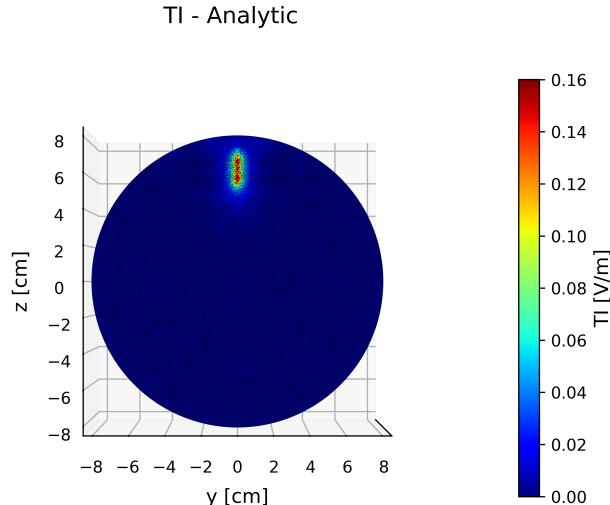


Figura 2: Se utilizan dos electrodos (cuatro contactos) para estimular, generando cada uno un campo eléctrico (correspondiente a una frecuencia). La región de interés (ROI) es un elipsoide entre los electrodos, donde se produce la mejor alineación entre los dos campos y, por lo tanto, la mayor profundidad de modulación. La distancia entre los electrodos es d y la distancia entre los contactos es s .

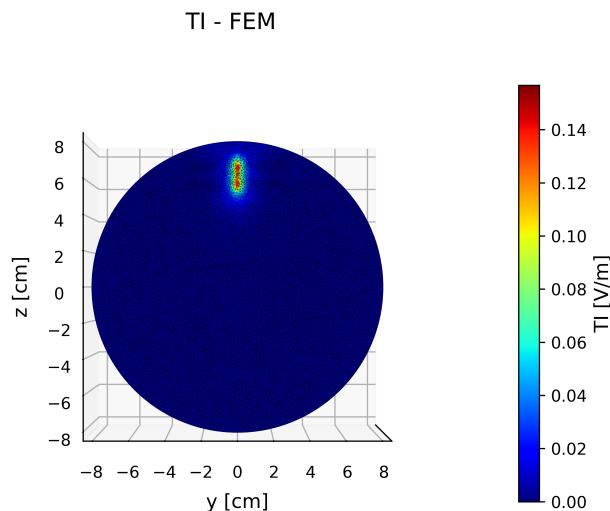
6. Resultados

A continuación se presentan los resultados de las estimulaciones para las separaciones $d = \{1, 2, 3, 4, 5\} \text{ cm}$. s es de 1 cm y la coordenada z para ambos puntos de inyección es 6 cm (puntos azules en la figura 2) y 7 cm (puntos rojos en 2). La malla utilizada está refinada cerca de los puntos de estimulación y tiene aproximadamente 2 millones de elementos.

Se grafican las máximas modulaciones para la solución analítica y la solución FEM, en ambos casos se grafican únicamente las correspondientes al par de inyección a $d = 1 \text{ cm}$.



(a) Máxima profundidad de modulación para la solución analítica.



(b) Máxima profundidad de modulación para la solución FEM.

Figura 3: Comparación entre modulaciones máximas para las soluciones analítica y FEM.

Se computó el error cometido en la entre las soluciones y se graficó el módulo de la diferencia entre ambas:

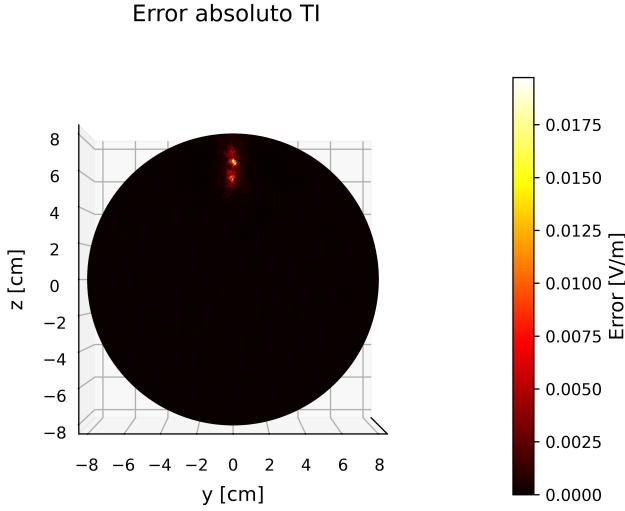


Figura 4: Error absoluto entre las simulaciones.

Podemos observar que el error es mayor en la zona de estimulación. Esto se debe a que tenemos una singularidad, los campos eléctricos sufren la mayor variación cerca de las singularidades y se necesita un mallado más refinado y/o polinomios interpolantes de grado mayor.

A continuación se grafica el error relativo en la región de interés (ROI) dada por el elipsoide $x + y + \frac{(z-6,5)}{\sqrt{3}} = 1$ para todos los pares de inyección:

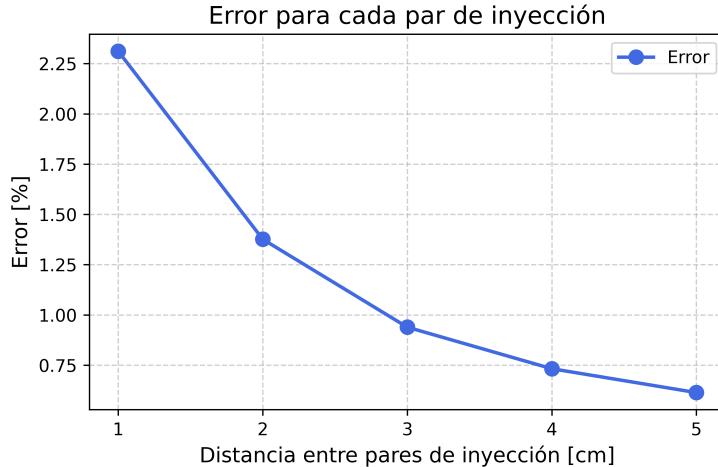


Figura 5: Error relativo para todos los pares de inyección.

En la figura 6 se puede apreciar mejor que el error es mayor para cuando los pares de inyección están cercanos a la ROI.

Dado que se usaron una gran cantidad de mallados, uniformes y refinados para 2M, 5M y 9M de elementos, se dejaron las funciones para que se obtengan los resultados de una única malla y con polinomio interpolante de grado uno. Para completar el informe, se deja el resultado de todos los errores obtenidos para todos los mallados y polinomios de grado uno y dos:

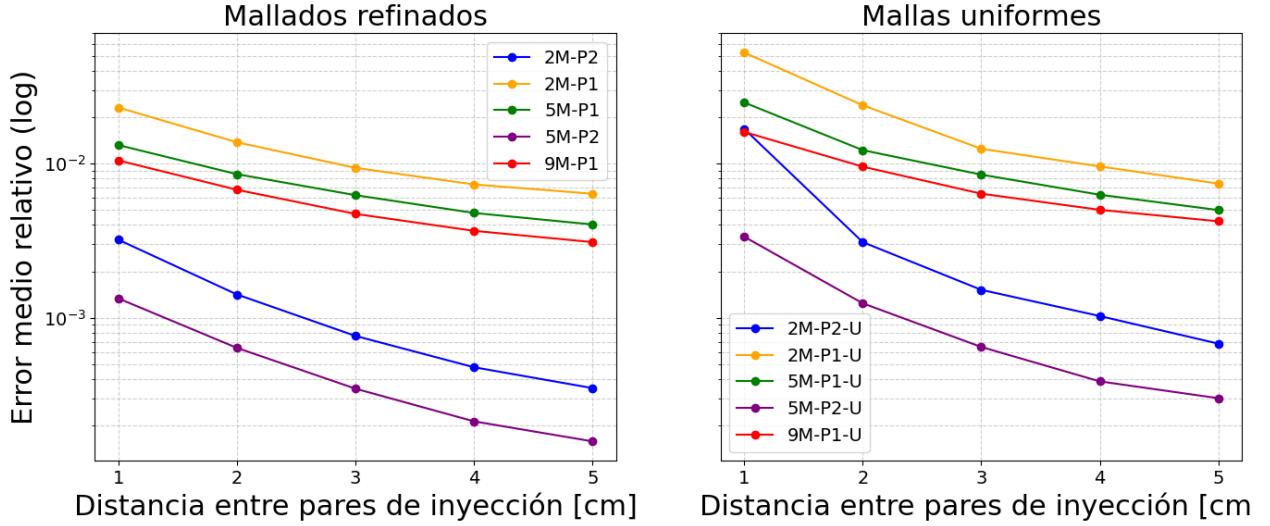


Figura 6: Error relativo para todos los pares de inyección en mallas uniformes (U) y refinadas con polinomios de grado 1 (P1) y 2 (P2).

Se observa una notable mejora con polinomios de grados dos. Esto se debe a que nos permite representar curvatura y por ende, tenemos una mejor aproximación de los campos eléctricos cercanos a las singularidades de la estimulación. Además, vemos una relación de compromiso entre la cantidad de elementos y el grado de polinomio a utilizar. Refinar por demás un mallado no necesariamente mejora el desempeño en términos de errores. Además, refinar alrededor de los puntos de inyección es mejor a que distribuir los nodos uniformemente.

7. Conclusiones

Todas las funciones implementadas fueron documentadas y subidas en un repositorio de Github. También se compartió un documento que contiene todas las librerías utilizadas en el entorno virutal. Se proveen todas las funciones y los archivos de los mallados para que puedan ejecutarse cada una de las figuras que se presentaron.

Pudimos contemplar varios temas desarrollados en el curso: se utilizó un sistema operativo Ubuntu 24.04.3 LTS. Las simulaciones se implementaron en Python, utilizando conda para crear un entorno virtual. Se implementó el método de elementos finitos con *FEniCS* y se compararon los resultados con la solución analítica del problema. El informe fue escrito en LaTeX, recomendado en el curso. Por último, todo fue subido a un repositorio de Github para que pueda evaluarse el trabajo.

Lo obtenido en las simulaciones fue presentado y aceptado para un congreso nacional, el paper se deja disponible dado que es más elaborado que éste informe.

A. Constantes en la solución analítica

Las expresiones para las constantes encontradas en la expansión analítica Φ_h son:

$$\begin{aligned}s_{21} &= \frac{\sigma_2}{\sigma_1} \\s_{32} &= \frac{\sigma_3}{\sigma_2} \\R_{32} &= \frac{R_3}{R_2} \\K_1 &= \frac{I}{4\pi\sigma_1}\end{aligned}$$

$$L_1 = \frac{l+1}{l}$$

$$L_2 = 2l + 1$$

$$\begin{aligned}B &= \frac{l}{L_2} \left(\frac{L_2}{l} - (1 - s_{32}) \right) + \frac{l}{L_2 L_1} R_{32}^{L_2} \left(\frac{L_2}{l} - (1 + s_{32} L_1) \right) \\C &= l \left(\frac{R_2^{L_2}}{L_2} (1 - s_{32}) + \frac{R_3^{L_2}}{L_2} \left(\frac{1}{L_1} + s_{32} \right) \right)\end{aligned}$$

donde R_i son los radios del modelo esférico, σ_i las conductividades y r_a , r_b las distancias desde el origen a la fuente y sumidero, respectivamente. I es la amplitud de la corriente inyectada y l es el índice de la sumatoria de los armónicos esféricos. Con las constantes

definidas arriba, se obtienen los términos que aparecen en la sumatoria:

$$A_l^{(3)} = K_1 \cdot \frac{L_2}{l} \cdot \frac{r_b^l}{B(1 - s_{21})R_1^{L_2} + C(1 + s_{21}L_1)}$$

$$A_l^{(2)} = A_l^{(3)} \cdot B$$

$$B_l^{(2)} = A_l^{(3)} \cdot C$$

$$A_l^{(1)} = A_l^{(2)} + B_l^{(2)} \cdot R_1^{-L_2} - K_1 \cdot \frac{r_b^l}{R_1^{L_2}}$$

$$B_l^{(3)} = \frac{1}{L_1} \cdot A_l^{(3)} \cdot R_3^{L_2}$$

$$C_l^{(3)} = K_1 \cdot \frac{L_2}{l} \cdot \frac{r_a^l}{B(1 - s_{21})R_1^{L_2} + C(1 + s_{21}L_1)}$$

$$C_l^{(2)} = C_l^{(3)} \cdot B$$

$$D_l^{(2)} = C_l^{(3)} \cdot C$$

$$C_l^{(1)} = C_l^{(2)} + D_l^{(2)} \cdot R_1^{-L_2} - K_1 \cdot \frac{r_a^l}{R_1^{L_2}}$$

$$D_l^{(3)} = \frac{1}{L_1} \cdot C_l^{(3)} \cdot R_3^{L_2}$$