



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Modelación y caracterización de señales EEG en casos de epilepsia

Tesis presentada al

Posgrado de Física

como requisito para la obtención del grado de

Maestría en Ciencias (Física Aplicada)

por

Lic. Andrea Montiel Perez

asesorada por:

Dr. José Fernando Rojas Rodríguez.

Dr. Andrés Anzo Hernández.

Julio, 2018

«Después de todo, ¿qué es un científico entonces? Es un Hombre curioso que mira a través del ojo de una cerradura, la cerradura de la naturaleza, tratando de saber qué es lo que sucede.» Jacques Yves Cousteau

Acknowledgments.

A mis asesores: Dr. Fernando Rojas R. y Dr. Andres Anzo por su guía y su valioso tiempo.

A mi familia.

Altair mi estrella, mi tesoro.

Índice

LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE FIGURAS	9
INTRODUCCIÓN	11
Objetivos	13
Objetivo General:	13
Objetivos Específicos:	13
Metodología	13
1. SISTEMAS DINÁMICOS	15
1.1. ¿Que son los sistemas dinámicos?	15
1.2. Sistemas complejos	16
1.3. Conceptos Básicos de los Sistemas Dinámicos	17
1.4. Los Osciladores Caóticos	22
1.4.1. El modelo de Lorenz	22
1.4.2. El modelo de Rossler	23
1.4.3. Los modelos de Sprott	23
1.5. Sincronización	26
1.6. Grafos	28
2. EPILEPSIA	31
2.1. Epilepsia Historia e impacto sociocultural	31
2.2. La epilepsia como enfermedad	32
2.2.1. Clasificación de la Epilepsia	33
2.2.2. Foco Epiléptico	34
2.3. La Sincronización en la Epilepsia	35
2.4. El Electroencefalograma (EEG)	36
2.4.1. EEG epilépticos	38
3. DESARROLLO DEL MODELO	41
3.1. Un modelo Inicial	41
3.1.1. Extensión de modelo inicial	42
3.2. La base de datos	43
3.2.1. Caracterización de las series EEG	44
3.2.1.1. Exponente de Hurst (H)	44
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
4.1. Modelo para osciladores de Lorenz.	46
4.2. Modelo para osciladores de Rössler.	56
4.3. Modelo para osciladores de Sprott tipo 1.	58
4.4. Modelo para osciladores Sprott tipo 2.	62
4.5. Modelo para osciladores Sprott tipo 3.	75
4.6. Modelo vs EEG reales.	80
5. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	85
BIBLIOGRAFÍA	87

Lista de tablas

Ecuaciones de J.C. Sprott con soluciones caóticas	24
Clasificación internacional para crisis epilepticas	34

Lista de figuras

Atractor de Lorenz	23
Atractor de Rössler	23
Atractores de Sprott a)Sprott tipo A, b)Sprott tipo B, c)Sprott tipo C, d)Sprott tipo D, e)Sprott tipo E.	26
.	29
a) Estructura de una neurona; b) Imagen de una neurona	36
Ondas a)Delta, b)Theta, c)Alfa, d)Beta y e)Gamma	37
en una ventana de 1 segundo.	
EEG sano	38
Diferentes tipos de ondas epilépticas	38
EEG epiléptico	39
EEG epileptico filtrado	43
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.0$ y $t = 500$	46
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.5$ y $t = 500$	47
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.4$ y $t = 5000$	48
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.8$ y $t = 5000$	49
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.2$ y $t = 10000$	50
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.4$ y $t = 10000$	51
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.2$ y $t = 15000$	52
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.4$ y $t = 15000$	53
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.2$ y $t = 20000$	54
Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.4$ y $t = 20000$	55
Osciladores de Rössler para $\epsilon = 0.5$ y $t = 400$	56
Osciladores de Rössler para $\epsilon = 0.2$ y $t = 5000$	57
Osciladores de Rössler para $\epsilon = 1.0$ y $t = 5000$	58
Osciladores de Sprott1 para $\epsilon = 0.5$ y $t = 400$	59
Osciladores de Sprott1 para $\epsilon = 0.75$ y $t = 400$	60
Osciladores de Sprott1 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 5000$	61
Osciladores de Sprott1 para $\epsilon = 0.8$ y $t = 5000$	62
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.0$ y $t = 400$	63
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 400$	64
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.5$ y $t = 5000$	65
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 1.0$ y $t = 5000$	66
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.5$ y $t = 10000$	67
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 1.0$ y $t = 10000$	68
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 15000$	69
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.8$ y $t = 15000$	70
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 20000$	71
Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.5$ y $t = 20000$	72
100 Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 20000$	73
100 Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.8$ y $t = 20000$	74
Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 400$	75
Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.4$ y $t = 400$	76
Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.4$ y $t = 5000$	77
Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.6$ y $t = 5000$	78
Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.4$ y $t = 10000$	79
Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.6$ y $t = 10000$	80
Se muestran únicamente los datos de la basa de EEG reales.	81
a)Exponente de Hurst EEG artificialLorenz; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores Lorenz.	81
a)Exponente de Hurst EEG artificial Rössler; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores de Rössler	82
a)Exponente de Hurst EEG artificial Sprott tipo 1; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores Sprott tipo 1.	82

a)Exponente de Hurst EEG artificial Sprott tipo 2; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores Sprott tipo 2.	83
a)Exponente de Hurst EEG artificial Sprott tipo 3; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores Sprott tipo 3.	83

Introducción

La epilepsia es una afección neurológica grave, un trastorno del sistema nervioso central caracterizado por la interrupción repetida y breve de la conciencia, con o sin convulsiones asociadas por la actividad eléctrica anormal en el cerebro (crisis epilépticas). [24][51]

Las principales causas de la epilepsia suelen ser: *Genéticas* (anomalías cromosómicas, defectos del desarrollo cerebral como malformaciones), *consecuencia de efectos tóxicos de drogas, traumatismo craneoencefálico, infecciones del sistema nervioso central* (como encefalitis virales bacterianas o micóticas) *o enfermedades cerebrovasculares* (como ictus cerebral). En un rango comprendido entre el 55% y el 85% del total de los casos no se conoce la causa de la enfermedad.

Es el trastorno neuronal serio más común mundialmente se estima que hay más 50 millones de personas con epilepsia en todo el mundo no esta relacionada con la edad, la raza, la clase social o la situación geográfica. Al menos, el 50% de los casos comienza en la infancia o la adolescencia, con mayor proporción de casos en la infancia o en la tercera edad. [25][57]

Tan solo en México se estipula que al menos 2 millones de personas padecen esta enfermedad, de las cuales más de la mitad son casos pediátricos. Según datos del IMSS la novena causa de consulta en el área de neurología se debe a la epilepsia, pero en la mayoría de los casos suele detectarse después de años de sufrir el padecimiento ya sea por la falta de información, acceso a los servicios de salud o a diagnósticos erróneos.

Las señales EEG son un reflejo directo de las condiciones electrofisiológicas del cerebro en un periodo temporal determinado, por lo cual es de vital importancia el desarrollo de nuevos modelos que nos permitan comprender los mecanismos básicos de su funcionamiento, con lo cual se podrían predecir las crisis epilépticas, lograr diagnósticos tempranos acertados en pacientes e implementar su tratamiento oportunamente, mejorando la calidad de vida del paciente.

Un modelo que logre aproximarse a una señal EEG epiléptica ayudara a comprender mejor la dinámica neuronal detrás de esta enfermedad y en general la dinámica cerebral.

En este trabajo de tesis se desarrollo un modelo para simular las señales de electroencefalogramas (EEG) de pacientes con epilepsia. El modelo se construyo a partir de un conjunto de osciladores caóticos acoplados de manera que formen una red similar a la formada por sub-redes del tejido neuronal con el objetivo de generar señales similares a los EEG de pacientes epilépticos.

En el caso de la epilepsia, podemos observar que la actividad descontrolada y en algunas ocasiones sincronizada de neuronas promueve un ataque epiléptico. En este último panorama la sincronización indica un patrón patológico, y no se sabe a ciencia cierta la raíz exacta de esta sincronía, pero está más que claro que entender el sistema conlleva a referir hipótesis de las causas y lo que es mejor, a posibles terapias.

La dinámica no lineal tiene su base en el concepto de caos y es ampliamente utilizada en múltiples áreas de la ciencia, incluyendo la física, medicina y la biología. Los experimentos realizados en los últimos 30 años han demostrado que los sistemas dinámicos caóticos son comunes en la naturaleza. [41][17]

Las características dinámicas del cerebro epiléptico revelan que es un sistema dinámico no lineal caótico. Este concepto se respaldada gracias a los múltiples estudios de EEG de pacientes con epilepsia. Varias investigaciones han aportado evidencia de que el EEG epiléptico es no lineal, con características caóticas. [45][8][64]

Los osciladores acoplados pueden ajustar su frecuencia, que es el concepto clave en la sincronización, por ello en este trabajo se emplearan para modelar las señales EEG.

Objetivos

Objetivo General:

Desarrollar un modelo utilizando diferentes osciladores caóticos acoplados que logre aproximarse a una señal EEG real, permitiendo simular las señales EEG de pacientes epilépticos.

Objetivos Específicos:

1. Estudiar diferentes osciladores caóticos acoplados y determinar cuáles son mejores candidatos para emplear en el modelo.
2. Proponer un modelo para generar una señal, la cual se aproxime a una señal EEG epiléptica real, para ayudar a comprender mejor la dinámica neuronal detrás de esta enfermedad.
3. Determinar parámetros de sincronización en la señal artificial de EEG epiléptica.
4. Aplicar los parámetros propuestos a señales EEG epilépticas reales.
5. Comparar los resultados de las señales EEG epilépticas artificiales con las señales EEG epilépticas reales.

Metodología

- Revisión bibliográfica sobre la epilepsia y la modelación cerebral.
- Creación del modelo computacional, con la aplicación de osciladores caóticos acoplados.
- Obtención de los resultados preliminares.
- Comparación con señales EEG reales de pacientes con epilepsia para el refinamiento del modelo.

Capítulo 1

Sistemas Dinámicos

Actualmente la dinámica es multidisciplinaria pero inicialmente era solo una rama de la física que surgió gracias a Isaac Newton, quien a mediados del siglo XVII desarrolló las ecuaciones diferenciales, descubrió las leyes de movimiento y gravitación universal, específicamente al combinarlas con las leyes de Kepler logro resolver el problema de los 2 cuerpos para el movimiento de la tierra alrededor del sol. Newton notó que los sistemas dinámicos tienen múltiples aplicaciones entre ellas nos sirven para entender cómo evolucionan temporalmente los procesos y sistemas naturales, dando inicio a la actual teoría de los sistemas dinámicos.

Posteriormente muchos intentaron aplicar los métodos analíticos de Newton para resolver el problema de los 3 cuerpos sin éxito hasta que finalmente se concluyó que era virtualmente imposible de resolver. Pero a finales del siglo XVIII Poincaré introdujo un nuevo enfoque a este problema, gracias al desarrollo geométrico del problema de los 3 cuerpos llegó a una muy buena solución aproximada, Poincaré comienza a considerar la posibilidad de caos en un sistema determinista en su trabajo el cual dió lugar a un amplio estudio de lo que ahora se denomina teoría del caos.[3]

Uno de los descubrimientos más trascendentes de Isaac Newton es que las ecuaciones diferenciales (en particular los sistemas dinámicos) son útiles para describir la evolución temporal de los sistemas naturales, desde entonces las teorías físicas suelen tomar la forma matemática de las ecuaciones diferenciales. La primera vez que un modelo matemático fue utilizado para hacer predicciones en el ámbito biológico fue en un estudio sobre el control de una epidemia a través de una vacuna (Bernoulli 1760).

Un sistema dinámico es capaz de representar un modelo de la naturaleza por ejemplo el sistema solar, que tiene una evolución en el tiempo, ya sea de forma discreta o continua. La evolución se lleva a cabo en base a estados, el sistema comienza en un estado \mathbf{x}_0 y el estado siguiente es dependiente del estado anterior. Además existe una ley o regla que rige su evolución, si conocemos esta y el estado inicial es posible encontrar un estado posterior.

Por sistemas dinámicos entendemos no solo un conjunto de ecuaciones diferenciales, también un conjunto de ecuaciones en diferencias ó mapas; los primeros surgen cada vez que la evolución del sistema es en tiempo continuo y los segundos cuando el tiempo avanza a pasos discretos (o se puede representar de esta manera). Estos “mapas” son los más adecuados para analizar los sistemas naturales, en ambos casos la evolución es determinista y dada una condición inicial es única siempre y cuando cumpla una serie de requisitos básicos. Sin embargo los sistemas homogéneos son excepcionales en la naturaleza.

1.1 ¿Que son los sistemas dinámicos?

Un sistema dinámico es cualquier conjunto de objetos, materiales o conceptuales que interactúan entre sí, definido por una serie de variables dependientes del tiempo. Esta descripción engloba tanto sistemas mecánicos como biológicos, económicos, químicos, etc. Ya que prácticamente todo lo que evoluciona en el tiempo puede tratarse como un sistema dinámico.

Existe una primera diferencia crucial entre los distintos tipos de sistemas dinámicos. Cuando las funciones son combinaciones lineales de las variables, el sistema dinámico se llama lineal. Si esto no ocurre, es decir si aparecen potencias, productos, etc. entonces el sistema es no lineal. Para los sistemas lineales aplica el principio de superposición gracias al cual esencialmente se puede descomponer el sistema en subsistemas más sencillos y resolver las ecuaciones separadamente para cada uno de ellos. Así la solución de nuestro sistema original será la suma de las soluciones para cada uno de los subsistemas. Cuando las partes de un sistema interactúan por ejemplo compitiendo, el sistema ya no es lineal y por lo tanto no se le puede aplicar el principio de superposición esto ocurre con la mayoría de los sistemas naturales.

Todo sistema natural ocupa un cierto lugar en el espacio, en esta región al transcurrir el tiempo los elementos que constituyen a este sistema se mueven, transforman sus estados internos, interactúan unos con otros, o son influenciados por agentes externos. Cuando la distribución espacial de los componentes del sistema no influye en su evolución, como en un sistema espacialmente homogéneo, es posible caracterizar al sistema a través de propiedades globales tales como los promedios sobre la región del espacio en cuestión, para estos casos la evolución temporal y espacial se desacoplan y es posible analizar la evolución temporal por separado. La descripción matemática se lleva a cabo proponiendo un conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias en las cuales las variables dependientes son funciones únicamente del tiempo.

En los sistemas espacialmente extendidos el estado actual en un punto dado del espacio, es una función del estado del sistema en todos los puntos del espacio en un tiempo anterior. Para estudiar este tipo de sistemas desde un enfoque teórico proponemos un conjunto de ecuaciones diferenciales en derivadas parciales que se aproximen a la dinámica local del sistema. Suponiendo que las interacciones entre los elementos sean suficientemente débiles y las variaciones espaciales de los estados de los elementos constituyentes sean suficientemente suaves.

Ejemplos de este tipo de sistemas son los sistemas de reacción difusión, las ecuaciones de Navier-Stokes para la evolución del campo de velocidades de un fluido. Por lo general suelen ser muy complicados ya que carecen de soluciones analíticas por lo cual se recurre a métodos numéricos junto con un análisis perturbativo: partiendo de una solución uniforme de las soluciones, se encuentra una región de parámetros en los cuales la solución pierde estabilidad dando lugar a otra solución dependiente del espacio.

1.2 Sistemas complejos

Detrás de todo problema de formación de estructuras espacio-temporales suelen encontrarse fenómenos cooperativos subyacentes entre los componentes microscópicos del sistema. Una estructura sería entonces la manifestación colectiva de la interacción entre un gran número de partes elementales cuyo comportamiento individual puede ser relativamente simple, pero capaz de dar lugar a un comportamiento cualitativamente distinto a escala global. Este tipo de sistemas son los sistemas complejos, la formación de los patrones es llamada sinérgica.

Es importante hacer notar que para los sistemas complejos muchas de las propiedades que emergen a nivel macroscópico resultan insensibles a los detalles de los elementos constituyentes. Lo cual sugiere que la dinámica de los sistemas complejos en distintas permanece invariante o es autosimilar. Esto es un primer indicio del porque muchos sistemas aparentemente muy distintos tienen comportamientos similares.

1.3 Conceptos Básicos de los Sistemas Dinámicos

A continuación definiremos algunas nociones básicas sobre los sistemas dinámicos con la finalidad de entender mejor estos conceptos y poder emplearlos más adelante sin inconveniente alguno.

- **Estado:**

Consideremos un sistema dinámico, definido por un conjunto de variables. Decimos que el estado de un sistema dinámico es el conjunto de valores particulares de las variables que definen al sistema en un momento determinado del tiempo.

- **Vectores de Estado:**

Son una descripción numérica de la configuración del sistema en ese momento, simple o complicado el estado de un sistema es siempre un vector.

- **Reglas de Evolución:**

Como todo sistema real, nuestro sistema dinámico presentará una evolución de sus variables en el tiempo. Esta evolución puede seguir un cierto patrón, lo que denominaremos reglas de evolución.

- **Ecuaciones de Evolución :**

Para trabajar matemáticamente con un sistema dinámico dado y predecir su comportamiento de forma numérica, debemos representarlo en forma de ecuaciones que ligen las diferentes variables x_i y posiblemente el tiempo. Estas representaciones pueden ser muy variadas, desde ecuaciones diferenciales de cualquier tipo a ecuaciones de recurrencia o en diferencias. Es decir, plasmamos las reglas de evolución del sistema en ecuaciones matemáticas que nos permitirán trabajar con ellas y predecir diversos comportamientos.

- **Sistemas Autónomos y No Autónomos:**

Los sistemas dinámicos autónomos son aquellos para los cuales la variable temporal aparece explícitamente en su ecuación de evolución. Para los sistemas dinámicos no autónomos en caso contrario, la variable temporal no aparece de manera explícita en la ecuación de evolución.

- **Sistemas Dinámicos Continuos y Discretos:**

Un sistema dinámico en el cual la variable temporal presente un papel continuo se denomina sistema continuo. Cuando el tiempo es continuo consideramos que fluye como agua en un río, así que la ecuación describe cómo cambia el sistema para cualquier instante dado.

Por otra parte, si conocemos el estado del sistema sólo para determinados valores del tiempo, se dice que es un sistema discreto. Para el caso de tiempo discreto si conocemos el estado del sistema la función nos dice el estado del sistema en el siguiente instante, es decir manejaremos el tiempo como una serie de paquetes separados que se siguen como cuentas en un collar.

- **Linealidad y no linealidad:**

Dadas las ecuaciones de movimiento de un sistema dinámico de orden n entonces

$$\dot{x}_i = f_i(x_1, \dots, x_n, t); i \in [1, n] \subset N$$

decimos que se trata de un sistema lineal cuando las funciones f_i son lineales en las variables x_i . Por ejemplo, el sistema dinámico

$$\dot{x}_1 = ax_1 + bx_2$$

$$\dot{x}_2 = cx_1 + dx_2$$

La ecuación anterior puede escribirse de forma compacta introduciendo la notación vectorial

$$\dot{\mathbf{x}} = (\dot{x}_1, \dot{x}_2), \mathbf{x} = (x_1, x_2)$$

De esta forma

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{x}$$

siendo \mathbf{A} la matriz

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$$

Por otra parte, el sistema se dice no lineal cuando alguna de las funciones f_i es no lineal en las variables x_i , tal y como en el sistema dinámico:

$$\dot{x}_1 = x_2$$

$$\dot{x}_2 = -\text{sen } x_1 \tag{1.1}$$

En este caso, las ecuaciones anteriores suelen denotarse de una forma compacta mediante

$$\dot{\mathbf{x}} = f(\mathbf{x})$$

donde hemos utilizado los vectores $\dot{x} = (\dot{x}_1, \dot{x}_2)$ y $f(\mathbf{x}) = (f_1, f_2)$.

Un sistema lineal es un caso particular dentro del conjunto de los sistemas no lineales, mientras que lo contrario no se verifica.

- **Espacio de fases:**

Consideremos un sistema dinámico definido por las variables x_i , $i = 1, \dots, n$. El espacio n -dimensional construido a partir de las variables x_i se denomina espacio de las fases del sistema. Decimos entonces que el sistema dinámico tiene dimensión u orden n . Por ejemplo, un sistema dinámico de orden 2 está compuesto por un par de variables, que podemos denotar por x_1, x_2 , como es el caso del sistema(1.1). El espacio de las fases del sistema en cuestión es el plano (x_1, x_2) . También es conocido como el espacio fásico.

- **Trayectoria:**

La solución de un sistema dinámico de orden n , dadas unas condiciones iniciales, consiste en un conjunto de funciones $x_1(t), \dots, x_n(t)$. Dichas funciones constituyen las ecuaciones paramétricas de una curva en el espacio fásico, denominada trayectoria del sistema.

- **Diagrama de fases:**

El conjunto de trayectorias del sistema en el espacio de las fases, para las posibles condiciones iniciales del sistema, se denomina diagrama de fases del sistema.

- **Volumen fásico:**

Dado un sistema dinámico de orden n , denominamos volumen fásico a un conjunto de condiciones iniciales del sistema.

- **Sistemas conservativos y disipativos:**

Se dice que un sistema dinámico es conservativo si, dada una cierta porción de volumen fásico, al evolucionar el sistema éste es invariante. Si el volumen fásico no es invariante, esto es, es variable en el tiempo, se dice que el sistema es disipativo.

- **Teorema de existencia y unicidad:**

Teorema 1.1. “Si tenemos el campo vectorial, $\dot{u} = f(u, t)$ con $f(u, t)$ siendo C^r , $r \geq 1$, en un abierto $U \subset \mathbf{R}^n \times \mathbf{R}$ y tomamos $(u_0, t_0) \in U$, entonces existe una solución $u(t, t_0, u_0)$ a esta ecuación que pasa por $u_0 = u(t_0, t_0, u_0)$ para $[t - t_0]$ suficientemente pequeño. Esta solución es única en el sentido que cualquier otra solución que pasa por u_0 a $t = t_0$, es la misma que $u(t, t_0, u_0)$ en el intervalo común de existencia. Además $u(t, t_0, u_0)$ es una función C^r de t, t_0 y u_0 ”.

El teorema de existencia y unicidad proporciona un importante corolario: «diferentes trayectorias fásicas no se intersectan nunca». Si dos trayectorias se intersectaran, existirán dos soluciones válidas para el punto de intersección de ambas trayectorias, lo que contradice el teorema enunciado.

- **Campo de velocidades:**

Tomemos un sistema dinámico definido por las variables x_1 y x_2 .

$$\dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2)$$

$$\dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2)$$

En el espacio de las fases, esto es, en el plano (x_1, x_2) podemos definir el campo vectorial dado por

$$\frac{dx_2}{dx_1} = \frac{\dot{x}_2}{\dot{x}_1} = \frac{f_2(x_1, x_2)}{f_1(x_1, x_2)}$$

Dicho campo vectorial se denomina *campo de velocidades*.

- **Flujo:**

La introducción del campo de velocidades, definido en el punto anterior, nos permite imaginar el espacio de las fases como un fluido en movimiento, lo que hace posible utilizar una herramienta gráfica para estudiar la evolución de los sistemas dinámicos. De ahí que frecuentemente se hable del flujo de los puntos fásicos.

- **Puntos fijos:**

Los puntos fijos o equilibrios son los que antes mencionamos como singularidades, tienen la característica de que la evolución dinámica se detiene ya que $\dot{u} = 0$. Definido un sistema dinámico de orden n en las variables x_1, \dots, x_n , se denominan puntos fijos a los puntos del espacio fásico que verifican

$$\dot{x}_i = f_i(x_1, \dots, x_n) = 0$$

para todas las variables.

Describiremos los diferentes tipos de puntos fijos más relevantes que podemos encontrar en el plano de las fases (insertar figura 1):

- a) **Nodos** se obtienen cuando los autovalores son reales y del mismo signo, se denominan estables cuando atraen a las trayectorias cercanas, en caso contrario se denominan inestables, un caso particular es el denominado nodo simétrico o *estrella* en el cual la magnitud de los dos autovalores es la misma.
- b) **Foco** se obtiene cuando los autovalores son complejos con parte real no nula, se denominan estables cuando atraen a las trayectorias cercanas, en caso contrario se denominan inestables.
- c) **Centro** Se obtiene cuando los autovalores son complejos, con parte real nula. Se dice que un centro es *neutralmente estable*, debido a que no atrae ni repele las trayectorias cercanas.
- d) **Punto Silla** se obtiene cuando los autovalores son reales, de distinto signo, posee dos direcciones de diferente estabilidad.

- **Perturbación:**

Denominamos perturbación de un sistema dinámico a una pequeña variación de las variables que definen su estado. A partir de esta definición, podemos decir que el sistema se encuentra en un estado (punto) estable si, tras ser perturbado, vuelve a su estado inicial; el sistema se encuentra en un estado (punto) inestable si, tras ser sometido a una perturbación, se aleja del estado inicial sin volver a él.

- **Atractor extraño:**

Estado asintótico en el espacio de fase de sistemas caóticos disipativos con una estructura geométrica fractal. Se manifiesta como una actividad que parece ser aleatoria, pero que es determinística y reproducible, sí las condiciones iniciales pueden ser replicadas (por ejemplo, el atractor de Lorenz o el atractor de Rössler).

- **Bifurcación:**

Se refiere al rompimiento en dos partes, describe cualquier cambio súbito en la conducta del sistema cuando algún parámetro es variado.

- **Ciclo límite:**

Es una órbita aislada cerrada, que corresponde por tanto a soluciones periódicas; así, no existen otras órbitas cerradas en su vecindad y por lo tanto las trayectorias vecinas se mueven acercándose o alejándose del ciclo límite.

Si todas las trayectorias vecinas se acercan al ciclo, entonces éste es estable y es inestable en caso contrario.

- **Estabilidad local y global:**

Puede ocurrir que, encontrándose el sistema en un punto dado, se determine que el punto es estable para pequeñas perturbaciones, siendo inestable para mayores perturbaciones. Se diferencia así entre la estabilidad *local*, como en este caso, y la estabilidad *global*.

Por ejemplo, un punto globalmente estable debe atraer, por definición, a todos los puntos del espacio de las fases.

- **Ruido:**

En el enfoque neurofisiológico en general se describe como una “señal no deseada” la cual interfiere con las señales deseadas.

- **Autovalores y Autovectores:**

Para un sistema dinámico cuyas ecuaciones de movimiento están en notación vectorial de la forma $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{x}$, siendo \mathbf{A} la matriz que definimos anteriormente, introduciendo la solución buscada en la ecuación definitoria del sistema, y realizando ciertas manipulaciones algebraicas, obtenemos la ecuación $(\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I})\mathbf{v} = 0$ donde \mathbf{I} es la matriz identidad, los valores propios o autovalores de la matriz \mathbf{A} son aquellos que anulan el polinomio en λ resultante de hallar el determinante $|\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I}|$, una vez hallados los autovalores λ_1 y λ_2 , que pueden ser iguales o distintos, al introducir cada uno de ellos en la ecuación $(\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I})\mathbf{v} = 0$ obtenemos los *vectores propios asociados o autovectores* \mathbf{v}_1 , \mathbf{v}_2 asociados a los autovalores λ_1 y λ_2 respectivamente.

Un punto fijo del sistema $\dot{\mathbf{x}} = f(\mathbf{x})$ para el que la matriz jacobiana no tiene autovalores nulos se denomina no degenerado, en caso contrario se denomina punto crítico degenerado.

- **Direcciones estable e inestable:**

Las soluciones $x(t) = \exp(\lambda t)\mathbf{v}$, corresponden a rectas que pasan por el origen. Si el autovalor λ es positivo, en el límite $t \rightarrow \infty$ el valor de $x(\infty)$ es divergente, caso en el que se dice que el vector \mathbf{v} tiene una *dirección inestable*.

Por otra parte, si $\lambda < 0$, vemos que $x(\infty) = 0$, se dice que el vector \mathbf{v} tiene una *dirección estable*.

- **Teorema de Hartman-Grobman:**

Sea un sistema dinámico no lineal de orden n , que presenta una serie de puntos fijos. El teorema de Hartman-Grobman afirma que, en un entorno de un punto fijo hiperbólico, el espacio de las fases del sistema dinámico considerado y el de su linealización son topológicamente equivalentes. Esto implica que propiedades como la estabilidad o inestabilidad del punto considerado pueden ser analizadas en el sistema linealizado, con la garantía de que el comportamiento del sistema no lineal es equivalente si el punto es hiperbólico. La equivalencia topológica implica que existe un homeomorfismo entre los espacios fásicos de los sistemas no lineal y linealizado, y, de una forma intuitiva, que podemos obtener uno de ellos a partir de una deformación continua del otro.

A continuación ejemplificaremos algunos de los conceptos que hemos mencionado anteriormente. Consideremos por simplicidad, un sistema dinámico de orden 1, representado por la ecuación:

$$\dot{x} = f(x) = \text{sen}(x)$$

En este caso el espacio de las fases es unidimensional. Realizando la representación gráfica de \dot{x} frente a x , obtenemos la figura (1.2) en la cual podemos observar los conceptos ya mencionados, primero el concepto de *campo de velocidades* el cual está representado por flechas en el espacio fásico, constituido por el eje x .

Si imaginamos los puntos del espacio fásico como partículas de un fluido en movimiento, podemos observar que el *flujo* del sistema depende de la zona del espacio fásico que estudiemos.

Por otra parte, los *puntos fijos* del sistema son aquellos en los que \dot{x} se anula. Observamos que el flujo de los puntos fásicos se dirige hacia ciertos puntos fijos normalmente llamados sumideros o puntos fijos estables, de manera similar vemos el flujo alejándose de otros puntos fásicos denominados fuentes o puntos fijos inestables, [insertar figura].

1.4 Los Osciladores Caóticos

Existen en la naturaleza, muchos sistemas dinámicos que son sensibles a las condiciones iniciales. Sistemas donde una pequeña variación en uno de sus estados, puede conducir al mismo a evolucionar de manera muy distinta. Los cambios que los sistemas experimentan a las condiciones iniciales, es lo que comúnmente se entiende como caos.

1.4.1 El modelo de Lorenz

E. N. Lorenz trató de modelar el clima aplicando un modelo matemático sencillo. Esperaba que variando mínimamente alguna de las condiciones iniciales en uno de los estados de su sistema, encontraría soluciones iguales o muy parecidas. Cuando observó que, al variar una condición inicial esta puede conducir al sistema a cambiar drásticamente.

Su modelo puede representarse como:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= -ax + ay \\ \dot{y} &= -xz + rx - y \\ \dot{z} &= xy - bz\end{aligned}$$

donde \dot{x} , \dot{y} , \dot{z} son las primeras derivadas de las variables x , y , z ; las constantes a , b y r se refieren a las condiciones climáticas. Este sistema de ecuaciones es tan complicado que solo tiene solución numérica.

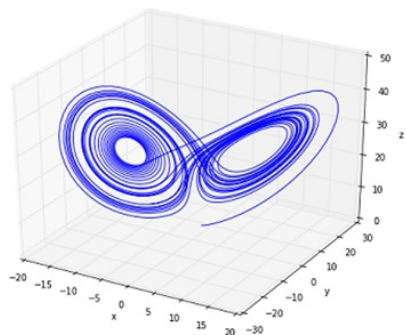


Figura 1.1. Atractor de Lorenz

1.4.2 El modelo de Rossler

En 1970 Otto Rössler presento su modelo como un prototipo de ecuaciones diferenciales ordinarias con un espacio fase de 3 dimensiones para casos de caos en tiempo continuo, inspirado por la geometría del principio de reinyección.

$$\begin{aligned}\dot{x} &= -y - z \\ \dot{y} &= x + ay \\ \dot{z} &= bx + (x - c)z\end{aligned}$$

donde \dot{x} , \dot{y} , \dot{z} son las primeras derivadas de las variables x , y , z ; el sistema puede ser estacionario, periódico, cuasi-periódico o caótico según los valores que se les asignen a las constantes a , b y c .

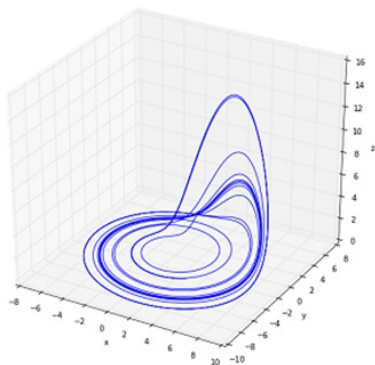


Figura 1.2. Atractor de Rössler

1.4.3 Los modelos de Sprott

En un trabajo publicado por J.C. Sprott en 1994 [cita] en la revista Physical Review E, resume en una tabla lo que son las ecuaciones mas sencillas que exhiben caos. (fig 3.1)

Columna 1: se presenta el número de caso.

Columna 2: Estructura matemática de la ecuación.

Columna 3: Se especifican los puntos críticos de cada ecuación.

Columna 4: Exponentes de Lyapunov. El valor positivo, prueba que estos sistemas son caóticos.

Columna 5: Dimensión de cada sistema. Los valores fraccionarios, muestran que estos atractores son extraños.

J. C. SPROTT

TABLE I. Algebraically simple three-dimensional ODE's with chaotic solutions.

Case	Equations	Critical points	Lyapunov exponents	Dimension
A	$\dot{x}=y$ $\dot{y}=-x+yz$ $\dot{z}=1-y^2$	none	0.014 0 -0.014	3.000
B	$\dot{x}=yz$ $\dot{y}=x-y$ $\dot{z}=1-xy$	$f2(1,1,0)$ $f2(-1,-1,0)$	0.210 0 -1.210	2.174
C	$\dot{x}=yz$ $\dot{y}=x-y$ $\dot{z}=1-x^2$	$c0(1,1,0)$ $c0(-1,-1,0)$	0.163 0 -1.163	2.140
D	$\dot{x}=-y$ $\dot{y}=x+z$ $\dot{z}=xz+3y^2$	$c0(0,0,0)$	0.103 0 -1.320	2.078
E	$\dot{x}=yz$ $\dot{y}=x^2-y$ $\dot{z}=1-4x$	$c0(0.25,0.063,0)$	0.078 0 -1.078	2.072
F	$\dot{x}=y+z$ $\dot{y}=-x+0.5y$ $\dot{z}=x^2-z$	$f2(0,0,0)$ $f1(-2,-4,4)$	0.117 0 -0.617	2.190
G	$\dot{x}=0.4x+z$ $\dot{y}=xz-y$ $\dot{z}=-x+y$	$f2(0,0,0)$ $f1(-2.5,-2.5,1)$	0.034 0 -0.634	2.054
H	$\dot{x}=-y+z^2$ $\dot{y}=x+0.5y$ $\dot{z}=x-z$	$f2(0,0,0)$ $f2(-2.4,-2)$	0.117 0 -0.617	2.190
I	$\dot{x}=-0.2y$ $\dot{y}=x+z$ $\dot{z}=x+y^2-z$	$f2(0,0,0)$	0.012 0 -1.012	2.012
J	$\dot{x}=2z$ $\dot{y}=-2y+z$ $\dot{z}=-x+y+y^2$	$f2(0,0,0)$	0.076 0 -2.076	2.037
K	$\dot{x}=xy-z$ $\dot{y}=x-y$ $\dot{z}=x+0.3z$	$f2(0,0,0)$ $f1(-3.333,-3.333,11.111)$	0.038 0 -0.890	2.042
L	$\dot{x}=y+3.9z$ $\dot{y}=0.9x^2-y$ $\dot{z}=1-x$	$n1(1,1.111,-0.231)$	0.061 0 -1.061	2.057
M	$\dot{x}=-z$ $\dot{y}=-x^2-y$ $\dot{z}=1.7+1.7x+y$	$f1(2.406,-5.791,0)$ $f2(-0.706,-0.499,0)$	0.044 0 -1.044	2.042
N	$\dot{x}=-2y$ $\dot{y}=x+z^2$ $\dot{z}=1+y-2z$	$f2(-0.25,0,0.5)$	0.076 0 -2.076	2.037
O	$\dot{x}=y$ $\dot{y}=x-z$ $\dot{z}=x+xz+2.7y$	$f1(0,0,0)$ $f0(-1,0,-1)$	0.049 0 -0.319	2.154
P	$\dot{x}=2.7y+z$ $\dot{y}=-x+y^2$ $\dot{z}=x+y$	$f2(0,0,0)$ $f2(1,-1,2.7)$	0.087 0 -0.481	2.181
Q	$\dot{x}=-z$ $\dot{y}=x-y$ $\dot{z}=3.1x+y^2+0.5z$	$f2(0,0,0)$ $f1(-3.1,-3.1,0)$	0.109 0 -0.609	2.179
R	$\dot{x}=0.9-y$ $\dot{y}=0.4+z$ $\dot{z}=xy-z$	$f2(-0.444,1.111,-0.4)$	0.062 0 -1.062	2.058
S	$\dot{x}=-x-4y$ $\dot{y}=x+z^2$ $\dot{z}=1+x$	$f2(-1,0.25,1)$ $f1(-1,0.25,-1)$	0.188 0 -1.188	2.151

Tabla 1.1. Ecuaciones de J.C. Sprott con soluciones caóticas

Aunque las ecuaciones de Sprott son matemáticamente más simples que las de Lorenz, pero sus soluciones son tan complicadas (o más) que las del modelo climático de Lorenz.

Sprott tipo A

$$\begin{aligned}\dot{x} &= y \\ \dot{y} &= -x + yz \\ \dot{z} &= 1 - y^2\end{aligned}\tag{1.2}$$

Sprott tipo B

$$\begin{aligned}\dot{x} &= yz \\ \dot{y} &= x - y \\ \dot{z} &= 1 - xy\end{aligned}\tag{1.3}$$

Sprott tipo C

$$\begin{aligned}\dot{x} &= yz \\ \dot{y} &= x - y \\ \dot{z} &= 1 - x^2\end{aligned}\tag{1.4}$$

Sprott tipo D

$$\begin{aligned}\dot{x} &= -y \\ \dot{y} &= x + z \\ \dot{z} &= xz + 3y^2\end{aligned}\tag{1.5}$$

Sprott tipo E

$$\begin{aligned}\dot{x} &= yz \\ \dot{y} &= x^2 - y \\ \dot{z} &= 1 - 4x\end{aligned}\tag{1.6}$$

donde $\dot{x}, \dot{y}, \dot{z}$ son las primeras derivadas de las variables x, y, z .

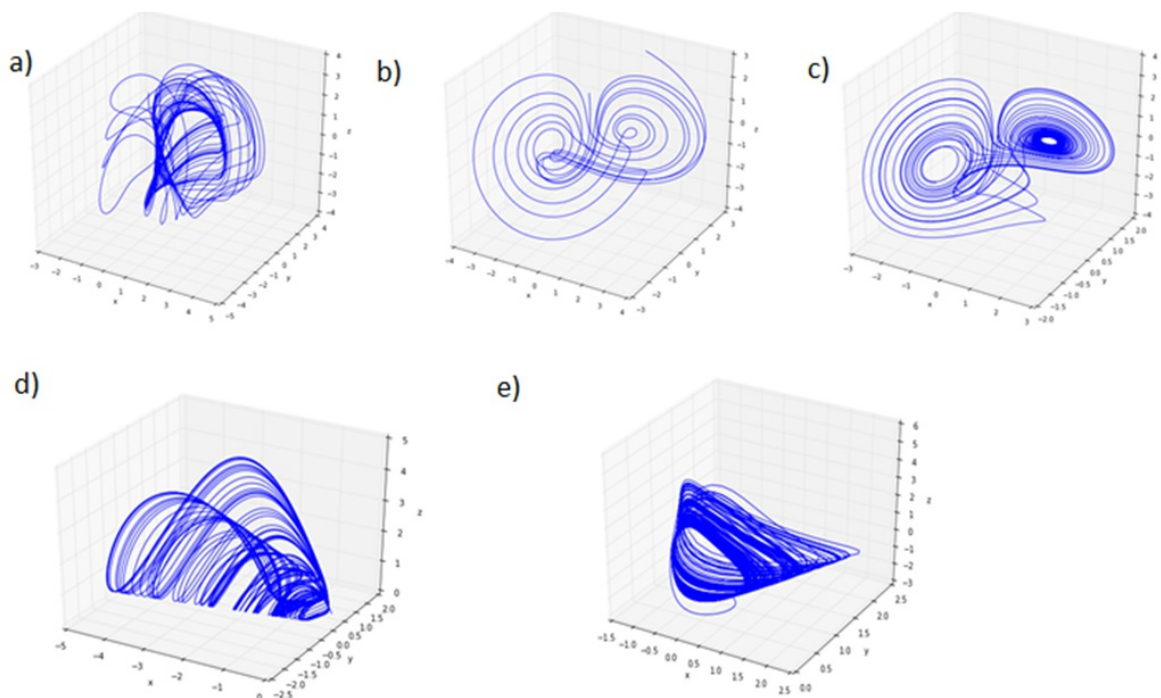


Figura 1.3. Atractores de Spratt a)Spratt tipo A, b)Spratt tipo B, c)Spratt tipo C, d)Spratt tipo D, e)Spratt tipo E.

1.5 Sincronización

La palabra *sincronización* deriva de una raíz griega (*syn chronos*, que literalmente significa “con el mismo tiempo”) y, de hecho, su significado original se ha mantenido hasta el día de hoy en su uso coloquial como acuerdo o correlación en el tiempo de diferentes procesos.

Entendemos por sincronización al ajuste de los ritmos, de los objetos oscilantes. ¿Qué es un objeto oscilante? es un oscilador auto-sostenido y se diferencian de los osciladores lineales ya que no requieren una fuerza externa para oscilar. Son sistemas activos naturales los cuales poseen una fuente de energía interna que es transformada en movimiento oscilatorio, al estar aislados continúan emitiendo al mismo ritmo hasta que se agota su fuente de energía. También, son distintos de los sistemas conservativos no lineales cuyas dinámicas conservan la memoria de las condiciones iniciales.

El fenómeno de sincronización ocurre sólo en los sistemas llamados auto-sostenidos por ejemplo los relojes de péndulo, las luciérnagas, los circuitos electrónicos usados para generar la radio frecuencia, las reacciones químicas oscilantes, el corazón humano y muchos otros sistemas tanto artificiales como naturales. Generalmente se refiere a la sincronización como la habilidad que tienen los osciladores auto-sostenidos acoplados para cambiar sus comportamientos de un régimen de oscilaciones independientes a un régimen de oscilaciones periódicas estables y cooperativas.

Históricamente, el análisis de los fenómenos de sincronización en la evolución de los sistemas dinámicos fue objeto de investigación ya desde los comienzos de la física. Comenzó en el siglo XVII con el hallazgo de Christian Huygens al observar que dos péndulos sujetos a la misma barra oscilaban de tal forma que mantenían una relación específica de fase entre ellos, a pesar de la condición inicial que se les había impuesto, y que los mismos péndulos restablecían ese estado dinámico frente a perturbaciones de su movimiento. Posteriormente Appleton (1922) y Van Der Pol (1927) realizaron estudios sobre los generadores de tríodo 1, Andronov y Vitt (1930) desarrollaron los métodos de Van der Pol y generalizaron sus resultados. La sincronización externa por Mandelshtam y Papaleksi (1947). La sincronización mutua de dos osciladores no lineales débiles por Mayer (1935) y Gaponov (1936) los osciladores de descarga por Bremsen, Feinberg y Teodorichik (1943). Stratonovich (1965) la teoría de la sincronización externa de osciladores no lineales débiles en presencia de ruido aleatorio. Los grandes trabajos sobre la sincronización del caos se atribuyen a Fujisaka (1983), Picovsky (1984), Afraimovich (1986), Pecora y Carroll (1990).

Los sistemas caóticos acoplados que dependen sensiblemente de las condiciones iniciales. Sin embargo, tras el famoso trabajo de Pecora y Carroll de 1990, se ha mostrado que dos comportamientos caóticos aleatorios e imprevisibles que inicialmente evolucionan sobre trayectorias diferentes, pueden fundirse en una única trayectoria común si se acoplan de manera conveniente. La capacidad de diseñar sistemas sincronizados en caso de sistemas no lineales y especialmente sistemas caóticos, puede ofrecer oportunidades interesantes para aplicaciones del caos. Otro tema importante consiste en forzar un sistema caótico mediante una fuerza periódica externa dando lugar a un régimen periódico y por tanto destruyendo el caos. Este esquema, llamado «Chaos-destroying», fue estudiado por Kuznetsov (1985).

Como definición preliminar, la sincronización del caos significa el proceso mediante el cual al menos dos sistemas caóticos ajustan ciertas propiedades de sus dinámicas, gracias a un acoplamiento o una excitación, para alcanzar un comportamiento común.

Dependiendo de la configuración particular del acoplamiento, podemos distinguir dos casos principales: acoplamiento unidireccional «maestro-esclavo» donde el comportamiento del sistema «esclavo» depende del comportamiento del sistema «maestro» sin que este último sea afectado por el primero, el sistema «esclavo» se encuentra forzado a seguir la dinámica del «maestro». Y acoplamiento bidireccional donde los dos sistemas están acoplados uno con el otro y el factor de acoplamiento produce la regulación o el ajuste de los ritmos en una variedad de sincronización común, induciendo un comportamiento de sincronización mutua. Esta situación ocurre en fisiología, entre el sistema cardíaco, el respiratorio, entre neuronas interactuando.

En el contexto de sistemas caóticos acoplados, diferentes clases de sincronización han sido estudiadas durante los últimos veinte años:

Sincronización de fase. Esta es quizá la forma más intuitiva de sincronización, a través de la cual dos sistemas ajustan sus ritmos a través de su mutua interacción para alcanzar la misma frecuencia o periodo. Para los sistemas caóticos normalmente se toma un promedio de la frecuencia ya que este método no requiere una frecuencia instantánea exacta. Para los sistemas caóticos este tipo de sincronización es menos restrictivo ya que los valores instantáneos pueden ser diferentes.

Sincronización en fase. La diferencia de fase entre los osciladores permanece constante en el tiempo. Es importante resaltar que la sincronización de fase es independiente de la amplitud, por lo tanto, los dos sistemas sincronizados en fase pueden tener diferentes trayectorias con amplitudes sin ninguna correlación. En el caso de los sistemas caóticos, la fase es un concepto más complejo. Para la existencia de la sincronización de fase la sincronización de frecuencia necesaria y, por lo tanto, es más restringida.

Sincronización idéntica o completa. En este caso las variables de estado del sistema se vuelven idénticas, es decir, $x(t) = y(t)$. Para alcanzar una sincronización completa entre dos sistemas F y G , ambos deben ser idénticos, en forma y valores de sus parámetros. Esto implica sincronización de fase y frecuencia.

Sincronización de retardo. Esta es una generalización de la sincronización completa, en la cual las variables $x(t)$ del sistema son idénticas a las variables de estado de otro sistema $y(t)$, pero con un retardo τ entonces $x(t) = y(t + \tau)$. Si $\tau = 0$, la sincronización es completa.

Sincronización generalizada. Se da en sistemas maestro-esclavo ya que la variable de estado de x es determinada por la variable de estado del sistema y en una forma $x(t) = \Gamma[y(t)]$.

sincronización de retardo intermitente. Los sistemas la mayor parte del tiempo verifican la sincronización de fase, pero existen estallidos intermitentes de comportamientos no sincronizados.

Sincronización de fase imperfecta. Ocurre cuando estando fuera del régimen de sincronización de fase, las fases de los sistemas se ajustan.

La naturaleza nos brinda múltiples ejemplos de fenómenos colectivos en donde unidades dinámicas se sincronizan. Se puede hablar de sincronización en redes como de un proceso a través del cual los muchos elementos de la red ajustan una determinada propiedad de su dinámica a un comportamiento común, debido al acoplamiento, las interacciones o bien a forzamientos externos. Esto puede significar sincronía completa de sus trayectorias, o bien formas más débiles de sincronía.

En el estudio de las redes complejas se ha observado que ciertas arquitecturas pueden favorecer o no a la sincronización de las mismas. Uno de los nuevos nichos de investigación es la sincronización en redes adaptativas. Fenómenos como la *estigmergia* la cual es una propiedad emergente de un sistema, que permite la coordinación indirecta entre los agentes del mismo a través de la modificación del medio físico, el cual determina el comportamiento de los agentes. Es decir, un agente realiza un cambio en el medio y este cambio genera una respuesta de los agentes y determina sus acciones subsecuentes.

En la sincronización de cluster la red se organiza en módulos, cada uno de ellos determina una particular dinámica de sincronización de forma coordinada con todos los demás. Es de gran importancia para el estudio de redes reales biológicas como el cerebro, cuyo funcionamiento es el resultado de un delicado equilibrio entre el procesado en paralelo de diferentes informaciones en distintas áreas y la coordinación de estas tareas.

Las redes complejas muestran fenómenos como la *estigmergia* la cual es una propiedad emergente de un sistema, que permite la coordinación indirecta entre los agentes del mismo a través de la modificación del medio físico, el cual determina el comportamiento de los agentes. Es decir, un agente realiza un cambio en el medio y este cambio genera una respuesta de los agentes y determina sus acciones subsecuentes.

1.6 Grafos

Un grafo es una colección de nodos que se pueden conectar entre sí por medio de aristas.

Métricas de los grafos:

- Grado de nodo: Número de aristas conectadas a un nodo particular.
- Distribución de grado: Número de nodos con grado k .
- Coeficiente de agrupamiento: Número de triángulos que puede formar cada nodo.
- Camino más corto: Ruta a través de la red que une 2 nodos con la cantidad mínima de aristas.

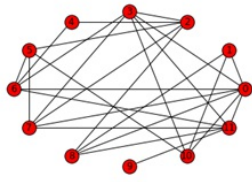


Figura 1.4.

Capítulo 2

Epilepsia

La epilepsia es una enfermedad cerebral crónica que afecta a personas de todo el mundo y se caracteriza por convulsiones recurrentes. Estas convulsiones son episodios breves de movimientos involuntarios que pueden afectar a una parte del cuerpo (convulsiones parciales) o a su totalidad (convulsiones generalizadas) y a veces se acompañan de pérdida de la consciencia y del control de los esfínteres.[51]

2.1 Epilepsia Historia e impacto sociocultural

Es uno de los trastornos reconocidos más antiguos del mundo, sobre el cual existen registros escritos que se remontan al 4000 a. C. Durante siglos, el temor, la incompreensión, la discriminación y estigmatización social han rodeado a esta enfermedad.

Esta estigmatización persiste hoy en día en muchos países del mundo y puede influir en la calidad de vida de las personas con epilepsia y sus familias. [42]

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que afecta a personas de todas las edades. Según lo afirma la Organización Mundial de la Salud (OMS), la epilepsia es una condición que afecta a 50 millones de personas alrededor del mundo, lo que la convierte en uno de los trastornos neurológicos más comunes.

Cerca del 80% de los pacientes viven en países de ingresos bajos y medianos (IBYM), que es el caso de nuestro país. Las personas con epilepsia responden al tratamiento en aproximadamente un 70% de los casos, pero alrededor de tres cuartas partes de las personas que viven en países IBYM no reciben el tratamiento que necesitan esto se denomina “brecha terapéutica”.

De acuerdo con la Secretaría de Salud, México alberga cerca de dos millones de personas que sufren de este trastorno. La epilepsia ocupa el primer lugar entre las enfermedades neurológicas de México, seguida de problemas de aprendizaje y neoplasias, según información de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica A. C. hasta 70% son casos de epilepsia pediátrica.

Las personas con convulsiones tienden a padecer más problemas físicos (tales como fracturas y hematomas derivados de traumatismos relacionados con las convulsiones) y mayores tasas de trastornos psicosociales, incluidas la ansiedad y la depresión. Del mismo modo, el riesgo de muerte prematura en las personas epilépticas es tres veces mayor que el de la población general, las tasas más altas se registran en los países IBYM y en las zonas rurales más que en las urbanas.[57]

La proporción estimada de la población general con epilepsia activa (es decir, ataques continuos o necesidad de tratamiento) en algún momento dado oscila entre 4 y 10 por 1000 personas. Sin embargo, algunos estudios realizados en países IBYM sugieren una proporción mucho mayor, entre 7 y 14 por 1000 personas.

La epilepsia representa un 0,6% de la carga mundial de morbilidad, una medida basada en el tiempo que combina los años de vida perdidos debido a la mortalidad prematura con el tiempo vivido en situaciones en las que la salud no es plena. La epilepsia tiene importantes repercusiones económicas por la atención sanitaria que requiere y las muertes prematuras y la pérdida de productividad laboral que ocasiona.

2.2 La epilepsia como enfermedad

La epilepsia es un padecimiento crónico que cursa con un incremento y sincronización anormales de la actividad eléctrica neuronal, lo que conlleva a alteraciones y crisis recurrentes y espontáneas.[34]

Una crisis epiléptica es un cambio conciso en la conducta, una alteración motora o sensorial recurrente que resulta de la actividad excesiva de las neuronas; puede ser convulsiva o no convulsiva.

El padecer epilepsia implica que el cerebro presente una anormalidad persistente capaz de generar actividad neuronal excesiva de manera súbita y espontánea, lo cual difiere de un cerebro que ha tenido una crisis aguda como una respuesta natural a una alteración o pérdida de la homeostasis.

Adicionalmente, debe señalarse que el término epilepsia incluye diferentes tipos de síndromes epilépticos con diferentes características según su género, pero cuya coincidencia es la presentación de las crisis recurrentes y espontáneas.

El tipo más frecuente de epilepsia, que afecta a 6 de cada 10 personas, es la *epilepsia idiopática*, es decir, la que no tiene una causa identificable.

La epilepsia con causas conocidas se denomina *epilepsia secundaria o sintomática*. Dichas causas pueden consistir por ejemplo en:

- *Daño cerebral por lesiones prenatales o perinatales* (por ejemplo, asfixia o traumatismos durante el parto, bajo peso al nacer).
- *Malformaciones congénitas o alteraciones genéticas con malformaciones cerebrales asociadas.*
- *Traumatismo craneoencefálico grave.*
- *Accidente cerebrovascular que limita la llegada del oxígeno al cerebro.*
- *Infecciones cerebrales como las meningitis y encefalitis o la neurocisticercosis.*
- *Malformaciones genéticas.*
- *Los tumores cerebrales.*

La crisis convulsiva se relaciona con descargas anormales de alto voltaje, hipersincrónicas y simultáneas, de un conjunto de neuronas del SNC. Se caracteriza por la presencia de episodios repentinos con descargas anormales desde algún sitio del SNC asociadas a una despolarización rápida mediada por iones Na⁺, Ca²⁺, K⁺, donde la conciencia del paciente puede verse afectada o no.

2.2.1 Clasificación de la Epilepsia

Las crisis epilépticas se producen por disparos sincronizados desordenados de algunas poblaciones neuronales en el sistema nervioso central (SNC).

Las neuronas se especializan en la recepción de estímulos y conducción del impulso nervioso en forma de potenciales de acción (una onda de descarga eléctrica que viaja a lo largo de la membrana celular, modificando la distribución de carga eléctrica entre ambos lados de la membrana), éstos ocurren entre ellas o con otros tipos de células como, por ejemplo, las fibras musculares.

La comunicación neuronal normal está regulada a través de un complejo equilibrio entre las señales excitadoras y las señales inhibitoras que reciben las neuronas. Si este equilibrio se altera (p.e. sobreexcitación o reducción de inhibición en los procesos de comunicación neuronal), pueden producirse descargas descontroladas de impulsos excitadores que conduzcan a una crisis epiléptica y que se manifiesten como síntomas positivos de la función asignada a ese grupo de neuronas (crisis parcial) e incluso recluten nuevos grupos neuronales y alcancen el sistema reticular ascendente y descendente de manera que alteren la consciencia del individuo (generalización de la crisis).[42]

La epilepsia se clasifica en dos grandes grupos, en función de las características de las crisis más que en la patología subyacente: si se originan en un área específica (epilepsia focal o parcial) o bien en todo el encéfalo (crisis generalizadas).

- **Crisis parciales**

- Crisis parciales simples: Preservación de la consciencia. Los síntomas dependen del área del cerebro involucrada.
 - Con signos motores.
 - Con alucinaciones somato-sensoriales o sensoriales especiales.
 - Con signos y síntomas autonómicos.
 - Con síntomas psíquicos.
- Crisis parciales complejas: De inicio como parcial simple seguida de alteración de la consciencia.
 - Con trastorno de consciencia desde el inicio.
 - Crisis parciales con generalización secundaria.
 - Crisis parciales simples que se generalizan.
 - Crisis parciales complejas que se generalizan.
 - Crisis parciales simples que evolucionan a complejas y se generalizan.

- **Crisis Generalizadas**

- Crisis generalizadas: tienen un comienzo simétrico bilateral. Pueden contar con la participación del sistema motor y normalmente van asociadas a pérdida de consciencia. Entre las crisis generalizadas destacan:
 - Ausencias, el que el individuo deja bruscamente de hacer lo que estaba haciendo, permaneciendo ausente durante unos segundos. Habitualmente no presenta ninguna alteración motora, siendo más habitual en niños.
 - Crisis tónico-clónicas, con la aparición de una fase tónica caracterizada por espasmo corporal generalizado, seguida de sacudidas violentas y sincrónicas.
 - Otras: Crisis atónica, mioclónica, etc

- **Crisis no clasificables**

En los casos de epilepsia focal y la denominada “crisis de la ausencia” suelen ser precedidas por “auras”, el aura epiléptica se presenta como respuesta a la activación de una región cortical funcional, debida a una breve descarga neuronal anormal, unilateral y localizada. El tipo y las características del aura que desarrollará el paciente dependerán de la función del área donde se origine la descarga. Constituyen una crisis parcial simple ya que la conciencia se preserva en el paciente epiléptico y sólo involucra a un área del cerebro. Las auras pueden ocurrir aisladamente o progresar hacia una crisis parcial compleja.

Para el diagnóstico de la epilepsia se consideran cuatro criterios para las auras: aparición súbita, automatismo, intensidad y rareza. Con estos criterios se puede diferenciar la epilepsia de algún desorden psiquiátrico.

I. PARTIAL SEIZURES (seizures beginning locally)		
A. Simple partial seizures (consciousness not impaired)	B. Complex partial seizures (with impairment of consciousness)	C. Partial seizures secondary generalized
1. With motor symptoms	1. Beginning as simple partial seizures and progressing to impairment of consciousness	
2. With somato-sensory or special sensory symptoms	(a) With no other features	
3. With autonomic symptoms	(b) With features as in A 1-4	
4. With psychic symptoms	(c) With automatisms	
	2. With impairment of consciousness at onset	
	(a) With no other features	
	(b) With features as in A 1-4	
	(c) With automatisms	
II. GENERALIZED SEIZURES (bilaterally symmetrical and without local onset)		
A. 1. Absence seizures (petit mal)		
2. Atypical absence seizures		
B. Tonic-clonic seizures (grand mal)		
C. Myoclonic seizures		
D. Atonic seizures		
E. Tonic seizures		
F. Clonic seizures		
III. UNCLASSIFIED EPILEPTIC SEIZURES (inadequate or incomplete data)		

Tabla 2.1. Clasificación internacional para crisis epilepticas

2.2.2 Foco Epiléptico

Se llama foco epiléptico precisamente a la zona de neuronas alteradas donde comienzan las crisis epilépticas parciales o focales. Hay veces que la descarga de un foco epiléptico de una crisis epiléptica parcial o focal se extiende por toda la superficie del cerebro y se transforma en una crisis epiléptica generalizada.[33]

Las descargas epilépticas pueden ser de diferentes tipos:

- *focales* indican un único foco epiléptico.
- *bilateral* sugieren la presencia de un foco epiléptico en cada hemisferio cerebral.
- *multifocales* indican tres a más focos epilépticos.
- *difusos* en cuyo caso no hay un foco epiléptico aparente.

Un foco epiléptico primario puede dar lugar a un foco epiléptico secundario. El foco epiléptico es una región cerebral que se caracteriza por una actividad neuronal intensa, mientras que el área que lo rodea es una región identificada por una disminución de la actividad neuronal, lo cual sugiere que evita la propagación de la actividad epiléptica a otras regiones cerebrales.

2.3 La Sincronización en la Epilepsia

Uno de los focos centrales de investigación de la neurociencia actualmente es la sincronización de grandes conjuntos de neuronas. Se le considera un mecanismo central para el procesamiento de la información neuronal dentro de un área del cerebro, así como para la comunicación entre diferentes áreas del cerebro.

La sincronización es el mecanismo que mantiene los ritmos vitales como la respiración. Por otro lado, la sincronización juega un papel importante en varias enfermedades neurológicas como la epilepsia. El disparo de muchas neuronas sincronizadas, da lugar a fluctuaciones mensurables en la señal EEG. El análisis espectral de EEG muestra que las neuronas pueden oscilar sincrónicamente en varias bandas de frecuencia (desde menos de 2 a más de 60 Hz).

Se suele dar por entendido la existencia de un mecanismo subyacente que genera la sincronización, en este sentido se asume que la sincronización no se genera casualmente ya que es producto de un efecto determinista. Por otro lado, se asocia la palabra «sincronización» con un mecanismo que, aunque desconocido permite la coincidencia temporal. Es necesario tomar en consideración que desde sus inicios en la investigación sobre la epilepsia se suele citar constantemente la «sincronización» para describir muchos aspectos de su patología, por ello cuando vemos la palabra «sincronización» nos inclinamos naturalmente a pensar en el trasfondo patológico que conlleva.[29]

En el estudio de la epilepsia la sincronización en las series de tiempo solía ser el enfoque principal, ya fuera centrada en la frecuencia o en el tiempo. Pero gracias a las contribuciones de las teorías del caos y la no linealidad este enfoque se ha extendido a la estudiar la dinámica subyacente.

La epilepsia se asocia estrechamente con la «sincronización». Existen fenómenos de «sincronización» que, de manera subyacente a diferentes escalas temporales y espaciales, se describen en varios mecanismos de esta patología. A menor escala los picos interictales hipocámpicos y neocorticales son resultado de la actividad sincronizada de las células piramidales. En una escala mayor las crisis epilépticas habitualmente se describen como un estado de «hipersincronización» que abarca extensas áreas corticales. [40]

La palabra hipersincronización se emplea en la literatura sobre este padecimiento para describir dos de las características principales de la epilepsia. Las descargas interictales epilépticas y los patrones de gran amplitud en los EEG (crisis epilépticas). Durante los procesos dinámicos de la hipersincronización y sincronización las neuronas ajustan sus ritmos durante el evento ictal, y la actividad manifestada varía fuertemente en el tiempo de la convulsión.

La sincronización y la epilepsia están tan asociadas entre sí que la falta de sincronización, o desincronización, se ha destacado en los últimos años como un aspecto clave de la dinámica subyacente en esta patología.

2.4 El Electroencefalograma (EEG)

El Electroencefalograma (EEG) es el registro de las series temporales del potencial eléctrico medido en el cuero cabelludo. Refleja la actividad eléctrica sincronizada de grandes poblaciones de neuronas interconectadas en redes. La actividad de estas redes se relaciona con los procesos cerebrales normales o patológicos, por lo que el análisis del EEG es importante para el estudio, con alta resolución temporal, de dichos procesos.[8]

El estudio no invasivo del funcionamiento cerebral se ha hecho posible en las últimas décadas con el desarrollo de las técnicas de neuroimágenes, en particular aquellas relacionadas con las imágenes de resonancia magnética (IRM) y con las mediciones de la actividad electromagnética del cerebro a través del EEG y la magnetoencefalograma (MEG). A pesar de la alta resolución espacial de las IRM, sólo el EEG y MEG proveen mediciones de la actividad eléctrica cerebral con la resolución temporal requerida para el estudio de la dinámica de los procesos cerebrales. [52]

El EEG es el registro del potencial eléctrico con electrodos distribuidos sobre el cuero cabelludo. Actualmente es el método más común tanto en las neurociencias clínicas como en la investigación debido a su menor costo y fácil implementación. Se emplea como una herramienta para estudiar patologías neurológicas y otras anomalías.[35]

Las señales EEG son una medida de las corrientes que fluyen durante las excitaciones sinápticas de las dendritas de muchas neuronas en la corteza cerebral. Cuando las neuronas se activan, se produce corriente dentro de las dendritas; esta corriente genera un campo magnético que puede medirse por sistemas de electromiografía y un campo eléctrico secundario sobre el cuero cabelludo que puede medirse por los sistemas de electroencefalografía. La corriente en el cerebro se genera principalmente por el impulso de los iones positivos de sodio, Na^+ , potasio, K^+ , el calcio, Ca^{++} , y los iones negativos de cloro, Cl^- , a través de las membranas de las neuronas.[14]

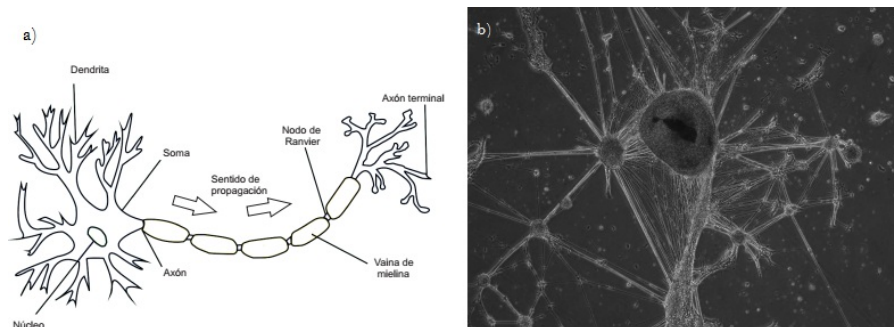


Figura 2.1. a) Estructura de una neurona; b) Imagen de una neurona

El electroencefalógrafo puede captar distintas ondas y dibujar su patrón de frecuencia de onda (figura 2.2):

- **Ondas Delta** δ (1 - 3 Hz) son las que se vinculan al sueño profundo, siendo las que tradicionalmente se han vinculado al descanso y reparación de los tejidos nerviosos.
- **Ondas Theta** θ (3,5 - 7,5 Hz) se observan al igual que las alfa cuando estamos relajados, pero en este caso son más frecuentes en momentos en que además de relajados estamos somnolientos, siendo el tipo de onda más predominante durante la fase dos del sueño no REM.
- **Ondas Alfa** α (8 - 13 Hz) aparecen en momentos de relajación o ante tareas que no nos requieren concentración o esfuerzo.
- **Ondas Beta** β (12 - 33 Hz) suelen reflejar la realización de un esfuerzo mental intenso, apareciendo generalmente mientras estamos despiertos o bien durante el sueño REM.
- **Ondas Gamma** γ (25 - 100 Hz) Estas son el tipo de ondas cerebrales con una mayor frecuencia y menor amplitud. Aparecen en estados de vigilia y se cree que su presencia está relacionada con la aparición de la consciencia, con la ampliación del foco atencional y con la gestión de la memoria.

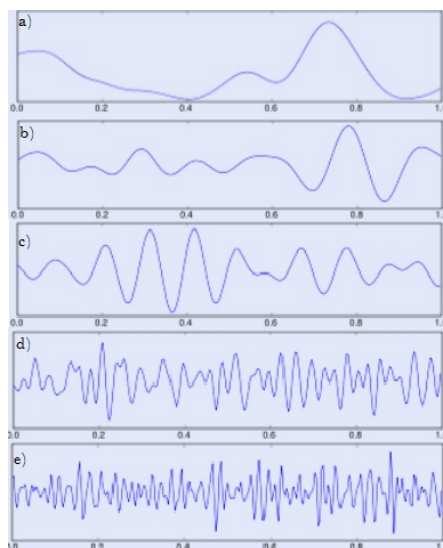


Figura 2.2. Ondas a)Delta, b)Theta, c)Alfa, d)Beta y e)Gamma en una ventana de 1 segundo.

Un EEG mide directamente la actividad eléctrica del cerebro y se caracteriza por una alta resolución temporal, que provee información sobre la dinámica temporal de la actividad neuronal. Es usado por el 50% de los especialistas para realizar el diagnóstico de epilepsia, siendo el examen clínico complementario que contribuye con mayor peso al dictamen.

De hecho, cuando se presenta una crisis, el registro del EEG permite en algunos casos establecer el área de inicio y la fenomenología clínica del evento. Por estos motivos actualmente desarrollan múltiples herramientas con el objetivo de mejorar la sensibilidad del EEG no sólo en hallar focos epileptogénicos sino también en la localización de la fuente (generador de potenciales de acción neuronales) de manera más precisa y que disminuyan la posibilidad de fallas atribuidas a la calidad lector-dependiente del EEG.

Se muestra en la figura (2.3) el EEG de un adulto sano despierto.

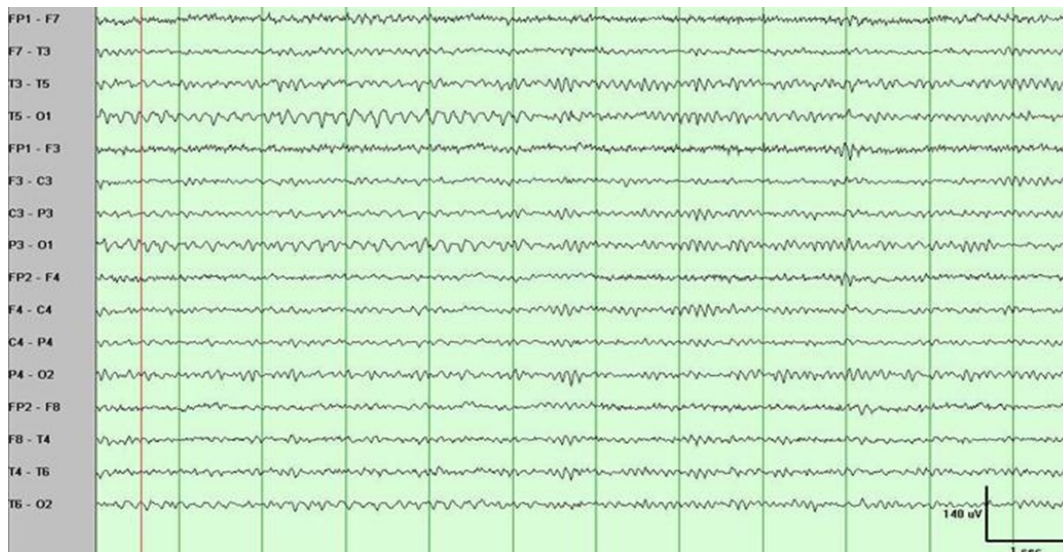


Figura 2.3. EEG sano

2.4.1 EEG epilépticos

La epilepsia suele considerarse como una patología de sincronización/desincronización y uno de los primeros signos de estos procesos anormales de sincronización, es precisamente el indicador clínico más común de la epilepsia, la aparición de descargas interictales epilépticas, por sus siglas en inglés (Interictal epileptogenic discharges IED), se aprecian en los EEG como ondas en forma de “picos” y/o “ondas agudas”. Las IED suelen estar presentes en los EEG de pacientes epilépticos y muy raramente en pacientes sanos. [57]

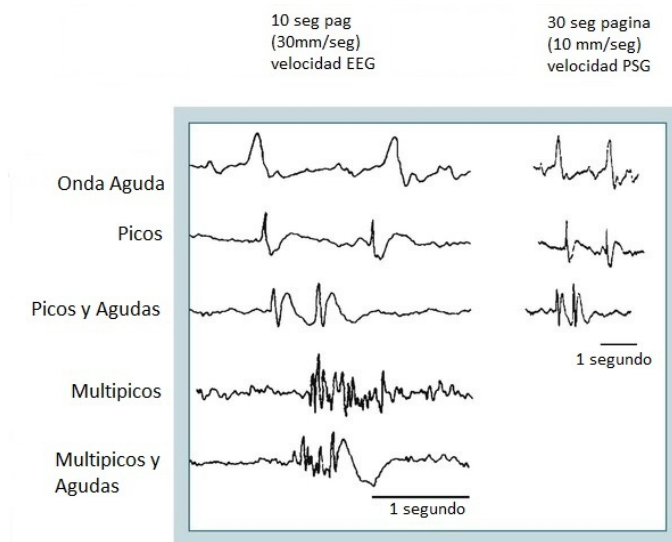


Figura 2.4. Diferentes tipos de ondas epilépticas

Capítulo 3

Desarrollo del modelo

3.1 Un modelo Inicial

El modelo inicial consiste en un sistema de osciladores caóticos Rössler globalmente acoplados y sujetos a un ruido externo. El modelo esta descrito por el sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned} \dot{x}_i &= -y_1 - z_1 + \varepsilon(\bar{x} - x_1) + \xi_i(t) \\ \dot{y}_i &= x_i + a y_i + \varepsilon(\bar{y} - y_i) \\ \dot{z}_i &= b - c z_i + x_i z_i + \varepsilon(\bar{z} - z_i) \end{aligned} \quad (3.1)$$

con $i = 1, 2, \dots, N$, donde N es el número de osciladores; $\xi_i(t)$ es la fuente de ruido sobre el oscilador i ; su valor medio es $\langle \xi_i \rangle = 0$; su correlación es $\langle \xi_i(t) \xi_j(t') \rangle$, tal que S es la dispersión del ruido. El parámetro ε representa la intensidad de acoplamiento global entre los osciladores y el valor medio de las variables x_i esta dado por:

$$\bar{x}(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t) \quad (3.2)$$

con expresiones similares para \bar{y}, \bar{z} . Los parámetros $a = b = 0.2$ y $c = 4.5$ con lo cual los osciladores de Rössler están en régimen caótico. [15]

Se define un dominio como un subconjunto de la población de osciladores en el cual las distancias en el espacio fase entre pares de elementos i, j , pertenecientes al subconjunto que son menores que un cierto valor umbral γ , tal que $d_{ij} < \gamma$. Definimos d_{ij} como la distancia entre pares de elementos.

$$d_{ij} = \sqrt{(x_i - x_j)^2 + (y_i - y_j)^2 + (z_i - z_j)^2} \quad (3.3)$$

Introducimos dos parámetros de orden distintos para caracterizar la formación de dominios dinámicos (clústers). Primero definimos $r(t)$ como la fracción de pares de elementos ($i; j$) que están separados a una distancia $d_{ij} < \gamma$.

$$r(t) = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=1}^N \Theta[\gamma - d_{ij}(t)] \quad (3.4)$$

El segundo parámetro de orden es $s(t)$, es la fracción de elementos i que en un tiempo t tienen al menos un elemento j localizado a una distancia $d_{ij} < \gamma$.

$$s(t) = 1 - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \prod_{j=1; j \neq i}^N \Theta[d_{ij} - \gamma] \quad (3.5)$$

donde $\Theta(x)$ es la función escalón de Heaviside, tal que

$$\Theta(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ 1, & x \geq 0 \end{cases}$$

El último término de la ecuación (3.5) es la fracción de elementos cuya distancia a algún otro elemento es mayor a γ .

Cuando la sincronización es total tenemos $r(t) = s(t) = 1$. Si toda la población de osciladores está distribuida en dominios dinámicos (clústers) se tiene $s(t) = 1$, mientras que $r(t) < 1$; debido a que los clústers pueden estar separados. Si algunos de los elementos de el sistema están formando clústers, pero otros están fuera de ellos, se tiene $r(t) < s(t) < 1$.

3.1.1 Extensión de modelo inicial

Para la extensión del modelo inicial se estudiaron además de los osciladores de Rössler, los osciladores caóticos de Lorenz y de Sprott tipo 1,2,3,4 y 5. Se realizó el análisis sin considerar una fuente de ruido externo. A continuación, se describe el modelo propuesto para los diferentes osciladores analizados.[15]

Rössler:

$$\begin{aligned}\dot{x}_i &= -y_i - z_i + \varepsilon(\bar{x} - x_1) \\ \dot{y}_i &= x_i + a y_i + \varepsilon(\bar{y} - y_1) \\ \dot{z}_i &= b - c z_i + x_i z_i + \varepsilon(\bar{z} - z_1)\end{aligned}\tag{3.6}$$

Lorenz:

$$\begin{aligned}\dot{x}_i &= -a x_i + a y_i + \varepsilon(\bar{x} - x_1) \\ \dot{y}_i &= -x_i z_i + r x_i - y_i + \varepsilon(\bar{y} - y_1) \\ \dot{z}_i &= -x_i y_i - b z_i + \varepsilon(\bar{z} - z_1)\end{aligned}\tag{3.7}$$

Sprott tipo 1:

$$\begin{aligned}\dot{x}_i &= y_i + \varepsilon(\bar{x} - x_1) \\ \dot{y}_i &= -x_i + y_i z_i + \varepsilon(\bar{y} - y_1) \\ \dot{z}_i &= 1 - y_i^2 + \varepsilon(\bar{z} - z_1)\end{aligned}\tag{3.8}$$

Sprott tipo 2:

$$\begin{aligned}\dot{x}_i &= y_i z_i + \varepsilon(\bar{x} - x_1) \\ \dot{y}_i &= x_i - y_i z_i + \varepsilon(\bar{y} - y_1) \\ \dot{z}_i &= 1 - x_i y_i + \varepsilon(\bar{z} - z_1)\end{aligned}\tag{3.9}$$

Sprott tipo 3:

$$\begin{aligned}\dot{x}_i &= y_i z_i + \varepsilon(\bar{x} - x_1) \\ \dot{y}_i &= x_i - y_i z_i + \varepsilon(\bar{y} - y_1) \\ \dot{z}_i &= 1 - x_i^2 + \varepsilon(\bar{z} - z_1)\end{aligned}\tag{3.10}$$

Sprott tipo 4:

$$\begin{aligned}\dot{x}_i &= -y_i + \varepsilon(\bar{x} - x_1) \\ \dot{y}_i &= x_i + z_i + \varepsilon(\bar{y} - y_1) \\ \dot{z}_i &= x_i z_i + 3 y_i^2 + \varepsilon(\bar{z} - z_1)\end{aligned}\tag{3.11}$$

Sprott tipo 5:

$$\begin{aligned} \dot{x}_i &= y_i z_i + \varepsilon(\bar{x} - x_1) \\ \dot{y}_i &= x_i^2 - y_i + \varepsilon(\bar{y} - y_1) \\ \dot{z}_i &= 1 - 4x_i + \varepsilon(\bar{z} - z_1) \end{aligned} \quad (3.12)$$

3.2 La base de datos

La base de datos empleada se tomó de la página <https://www.physionet.org> contiene registros de 22 pacientes pediátricos con epilepsia farmacorresistente, para cada sujeto se tienen entre 9 y 42 grabaciones que van de entre 2 y 4 horas continuas. Los pacientes suspendieron sus medicamentos por varios días con el fin de clasificar sus casos y evaluar si eran candidatos a cirugía. Las señales se digitalizaron a 256 muestras por segundo con una resolución de 16 bits. La mayoría de los archivos contienen 23 señales EEG (24 o 26 en algún caso). Se utilizó el Sistema Internacional 10-20 para posicionar los electrodos.

Las grabaciones están disponibles en archivos edf, para su lectura y procesamiento se empleó el software de distribución libre EDFbrowser el cual es un visor y herramienta para el estudio de series de tiempo como EEG, EMG, ECG. Con este software es posible filtrar las señales, se aplicó un filtro estándar “lowpass” a 50 Hz con “buttercup” a todos los canales, este es un tratamiento estándar para eliminar la presencia de los aparatos motores. Se ajustaron ventanas de 10 y 20 segundos para el estudio como se muestra en la figura (3.1).

Se desglosaron las grabaciones en los diferentes canales (23 para la mayoría, con casos de 24 y 26 canales) para estudiar cada uno de manera individual.



Figura 3.1. EEG epileptico filtrado

3.2.1 Caracterización de las series EEG

Para caracterizar la base de datos se emplearon diferentes técnicas de análisis no lineal, mismas que se aplicaron a las señales artificiales generadas con el modelo propuesto, con la finalidad de realizar una comparativa entre ambas bases. Se obtuvo el exponente Hurst, los parámetros de orden que fueron explicados anteriormente en la sección 3.1, $r(t)$ ecuación (3.4) y $s(t)$ ecuación (3.5) respectivamente.

3.2.1.1 Exponente de Hurst (H)

El índice H es llamado exponente de Hurst en honor del científico británico Harold Edwin Hurst (1880-1978); se trata de una medida de independencia de las series de tiempo y una forma de caracterizar series fractales. Es un número que indica el grado de similitud del fenómeno con el "Movimiento Browniano". Se calcula para detectar situaciones de memoria a largo plazo en una serie de tiempo. El valor de este exponente varía entre 0 y 1.

Para calcular el exponente de Hurst se utiliza el método de rango reescalado $(R/S)_N$. En este método, se transforma la señal $s(t)$ en una nueva variable $S(t, N)$ mediante la siguiente transformación:

$$S(t, N) = \sum_{i=1}^t (s_i - \bar{s}_N)$$

donde s_i es la señal y \bar{s}_N su media.

Se obtiene el rango $R(N) = \max(S(t, N)) - \min(S(t, N))$ que es la distancia entre los valores mínimos y máximos de S .

$$S(N) = \left\{ \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N [s_t - \bar{s}_N]^2 \right\}^{\frac{1}{2}}$$

El valor de H se define como la pendiente que se obtiene al calcular la media de la relación $(R/S)_N$, para diferentes escalas en la longitud de los datos de la serie de tiempo analizada.

1. Si $0 \leq H \leq \frac{1}{2}$ se trata de series antipersistentes con reversión a la media. Es decir, si la serie ha estado arriba de un determinado valor que hace las veces de media de largo plazo en el periodo anterior, es más probable que esté abajo en el periodo siguiente y viceversa.

2. Si $H = \frac{1}{2}$ los datos son independientes y se considera que no hay memoria. Se trata de una serie aleatoria que cumple con todas las características del movimiento browniano estándar y presenta ruido blanco.

3. Si $\frac{1}{2} \leq H \leq 1$ la serie es persistente, refuerza la tendencia. Es decir, si la serie estaba arriba (o abajo) de su media de largo plazo en el periodo anterior, lo más probable es que continúe arriba (o abajo) en el periodo siguiente.

4. Si $H = 1$, la serie es determinística.

Capítulo 4

Resultados y Discusión

A continuación, se presentan los resultados del modelo computacional desarrollado a lo largo de este trabajo de tesis. Se tomaron diferentes condiciones para los 7 osciladores caóticos que se emplearon con el modelo propuesto, el análisis de estos resultados se dividirá en varios casos, donde se consideran diferentes valores para el peso de acoplamiento (ϵ) y el tiempo de simulación (t) para cada uno de los diferentes tipos de osciladores acoplados. Posteriormente se presentan las comparativas entre las señales EEG generadas artificialmente con el modelo y las obtenidas al filtrar la base de datos de EEG epilépticos en casos pediátricos de Phisionet.

Para el análisis del modelo se realizaron pruebas preliminares para distintos valores del peso de acoplamiento ϵ que variaron de $[0, 5]$, de los resultados obtenidos se observó que el intervalo relevante para el estudio se centraba en los valores de $[0, 1]$, ya que si bien para los resultados obtenidos con $\epsilon > 1$ existían cambios con respecto a los obtenidos para el caso en el que $\epsilon = 1$, estas diferencias eran mínimas por lo cual fueron descartadas.

Todas las simulaciones se realizaron variando el valor de ϵ entre $[0, 1]$ con un incremento de 0.1, para la presentación de los resultados en forma gráfica se seleccionaron solo los mas significativos.

Se descartaron los resultados del modelo para osciladores Sprott tipo 4 y Sprott tipo 5 ya que solo los resultados del modelo para los osciladores de Lorenz, Rössler, Sprott tipo 1, Sprott tipo 2 y Sprott tipo 3

presentaron características para su comparativa con EEG reales.

4.1 Modelo para osciladores de Lorenz.

Comenzamos por el modelo para osciladores de Lorenz acoplados, se acoplaron 50 osciladores en su variable x , con peso de acoplamiento ϵ que está comprendido en un intervalo de $[0, 1]$ con variaciones de 0.1 durante un tiempo de simulación t de 400 iteraciones o pasos.

Para la generación de la señal artificial EEG se suman las contribuciones de 5 de los osciladores de manera aleatoria, adicionalmente junto con la señal artificial se grafica de manera simultánea una función para ajustar los máximos y mínimos de esta señal. Se incluyen los valores del exponente de Hurst tanto para la señal artificial como para función de ajuste. Se muestran también los parámetros de sincronización $r(t)$ y $s(t)$ junto con la distribución de distancias de los clústers.

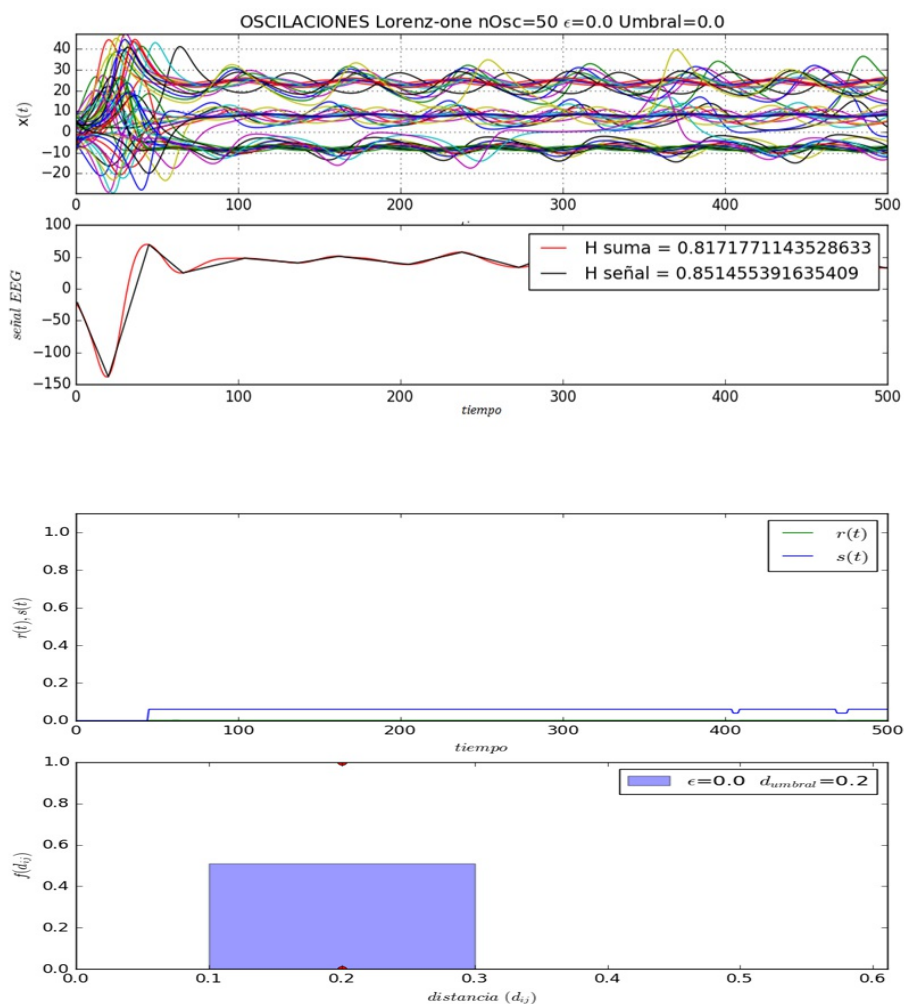


Figura 4.1. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.0$ y $t = 500$

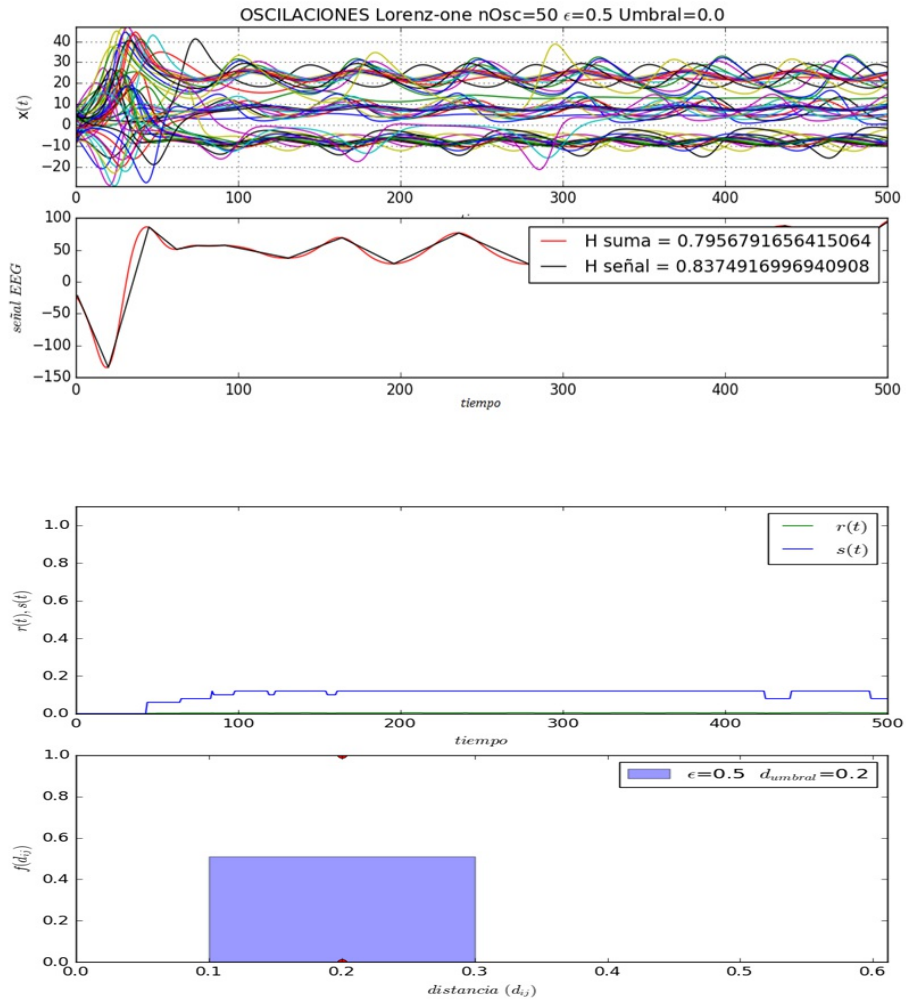


Figura 4.2. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.5$ y $t = 500$

Continuando con el análisis del modelo para los osciladores de Lorenz, se incrementa el tiempo de simulación a $t = 5000$.

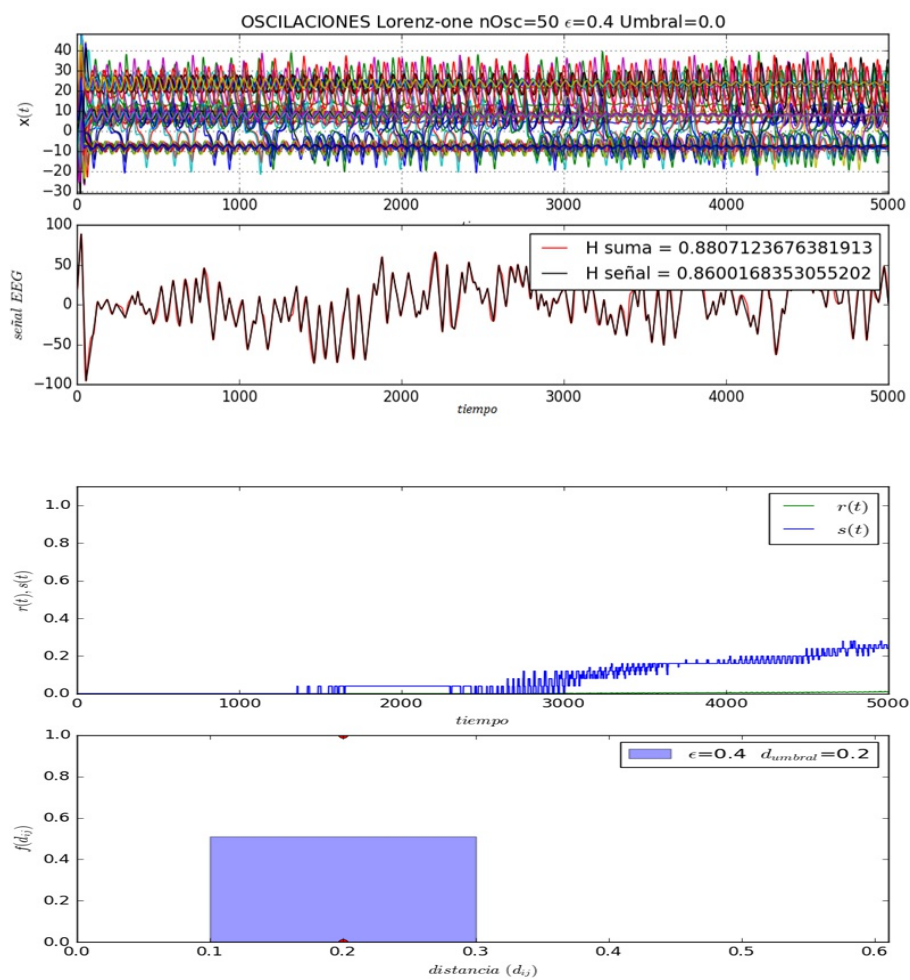


Figura 4.3. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.4$ y $t = 5000$

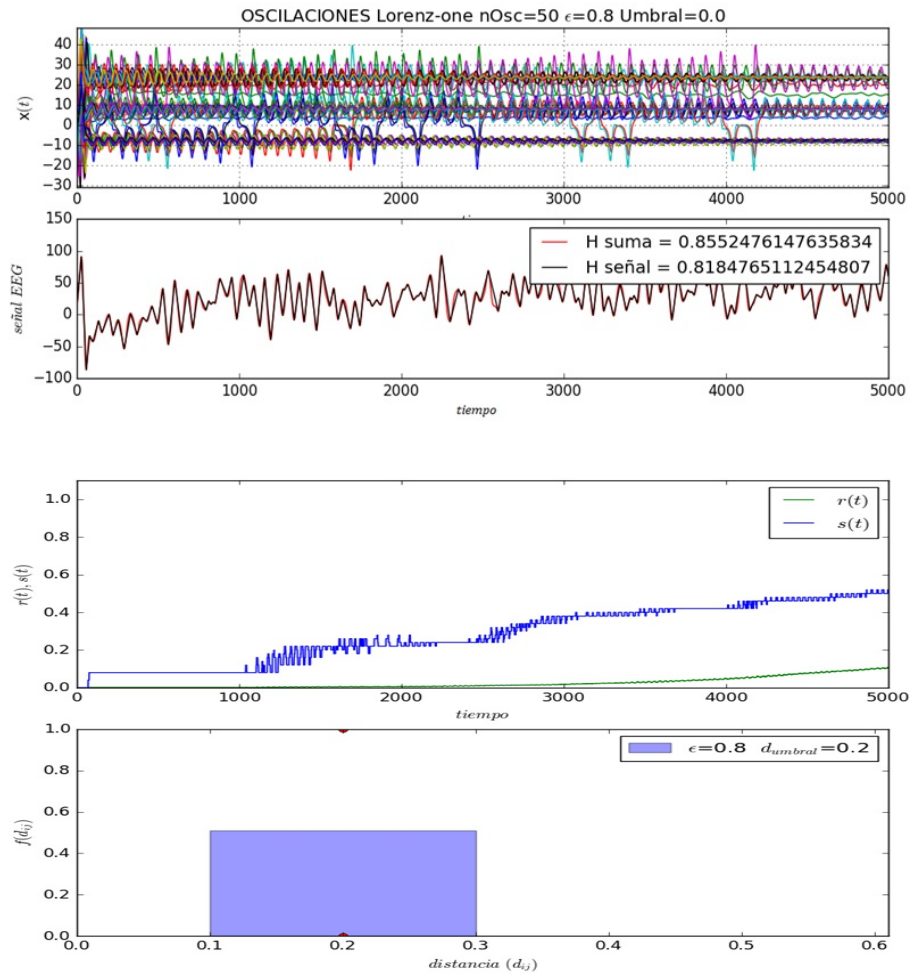


Figura 4.4. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.8$ y $t = 5000$

Nuevamente se incrementa el tiempo de simulación, ahora para un valor de $t = 10000$.

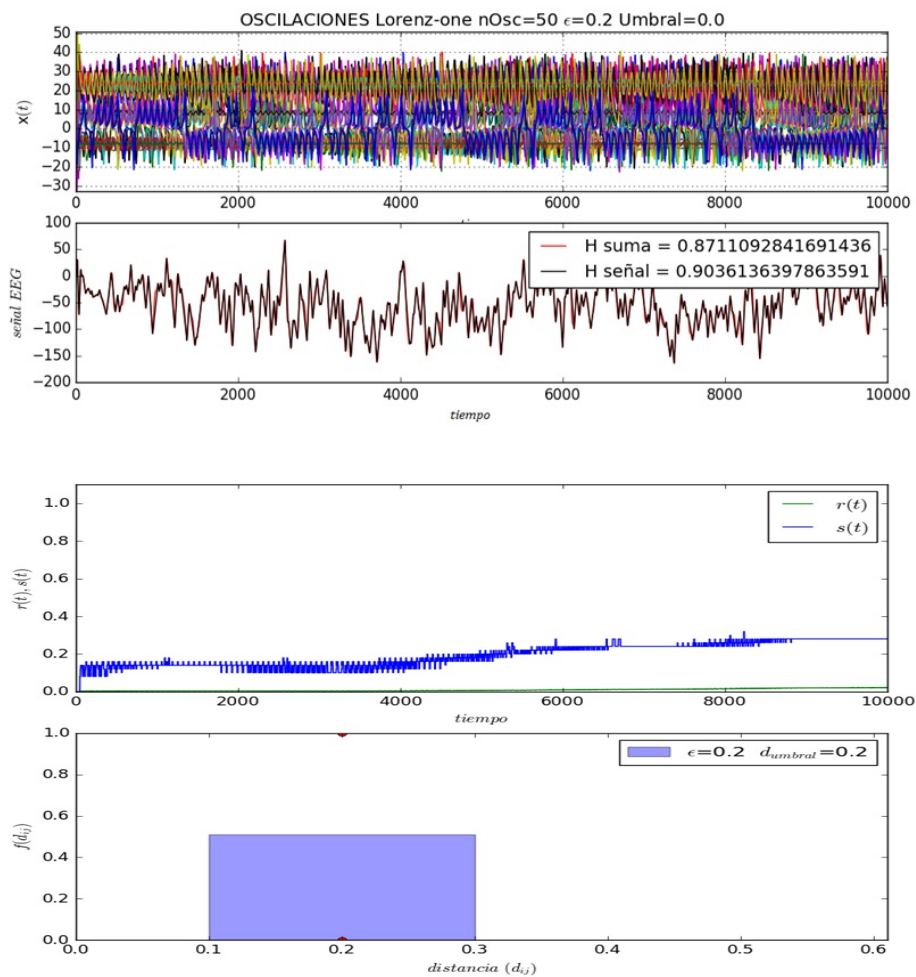


Figura 4.5. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.2$ y $t = 10000$

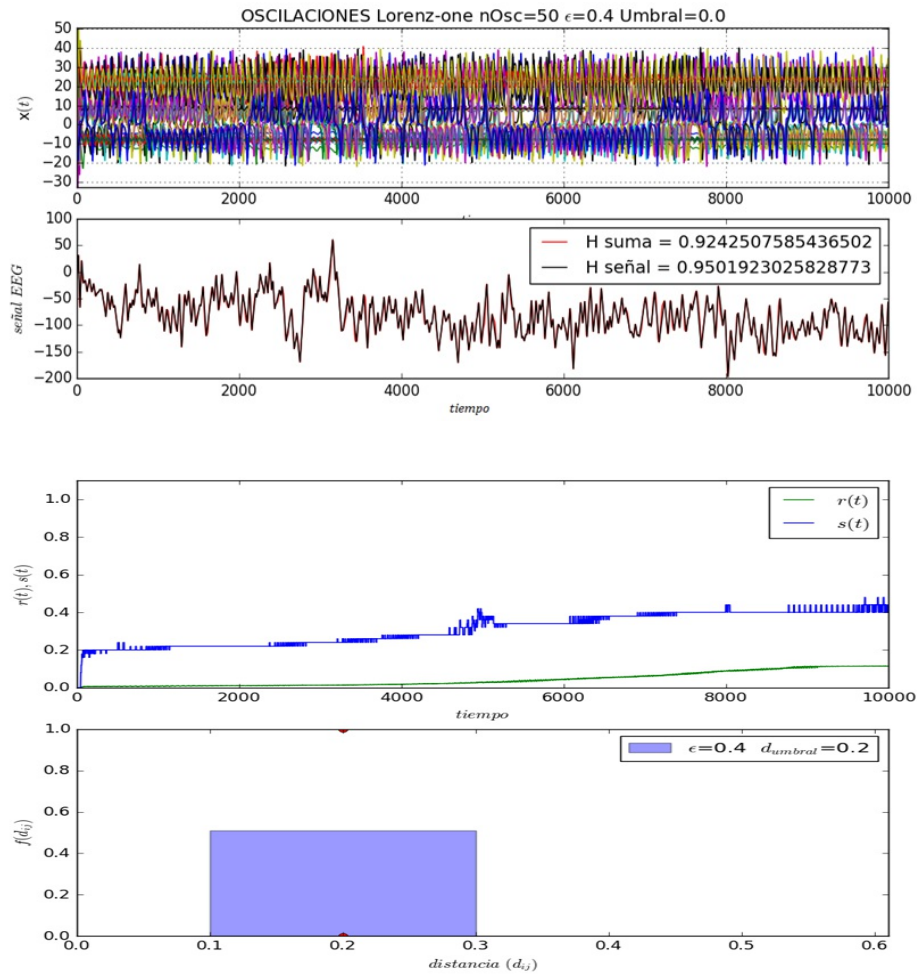


Figura 4.6. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.4$ y $t = 10000$

Se aumenta el tiempo de simulación a $t = 15000$, para nuestro sistema y se mantienen las variaciones anteriores para el peso de acoplamiento ϵ .

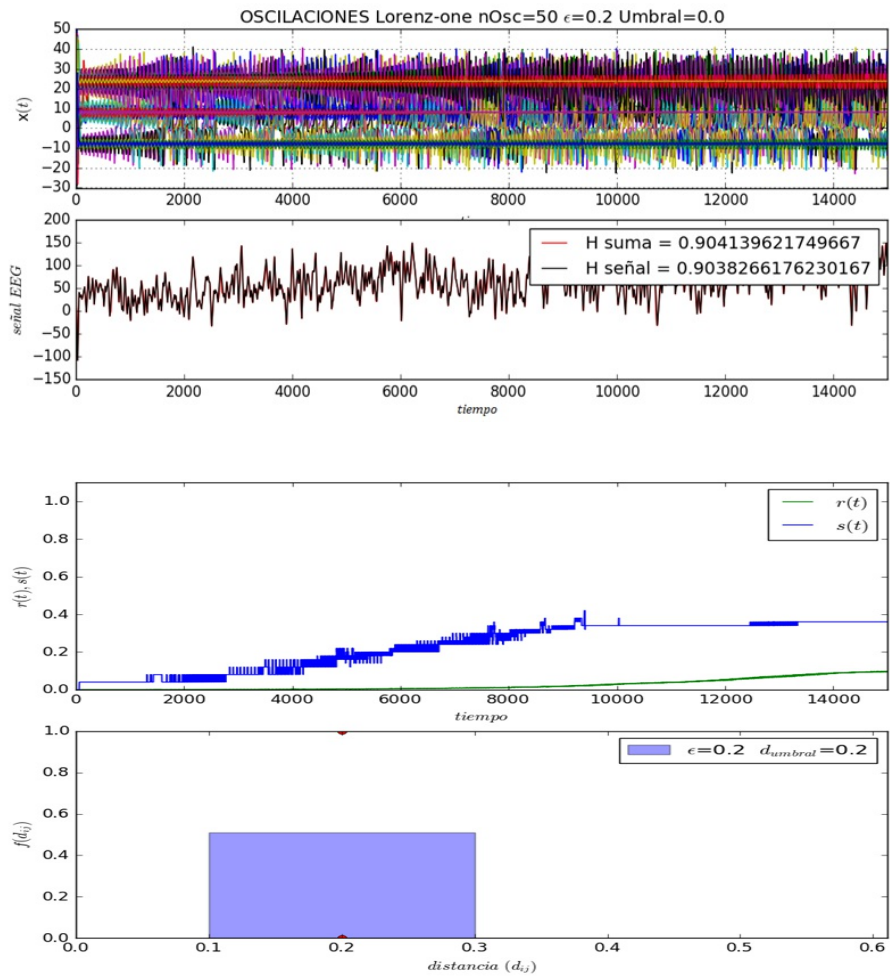


Figura 4.7. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.2$ y $t = 15000$

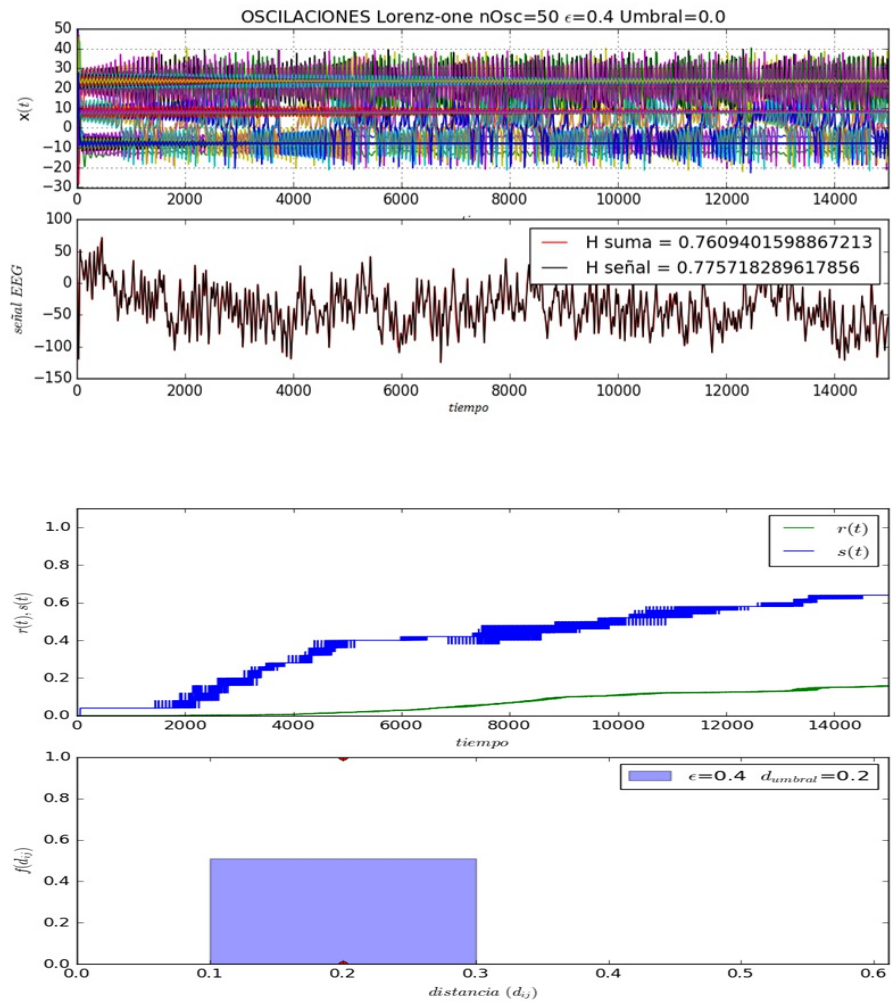


Figura 4.8. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.4$ y $t = 15000$

Para finalizar con el estudio del sistema de Lorenz se incluyen los resultados para un tiempo de simulación de $t = 20000$.

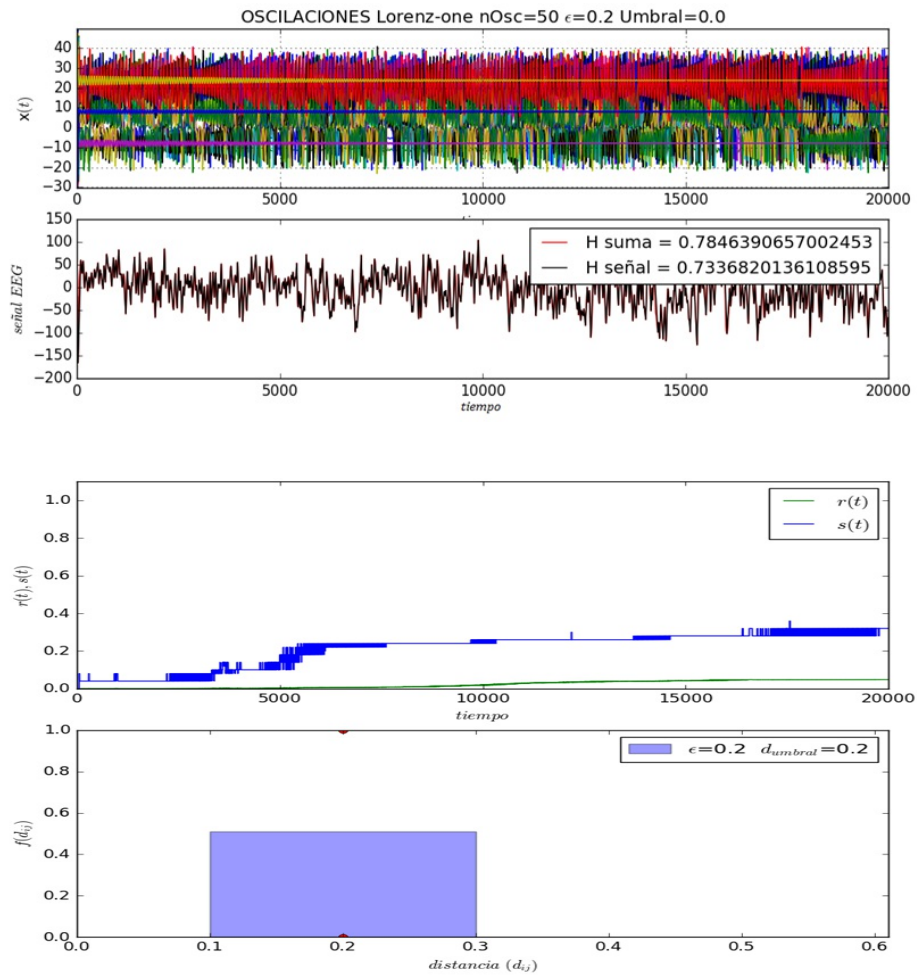


Figura 4.9. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.2$ y $t = 20000$

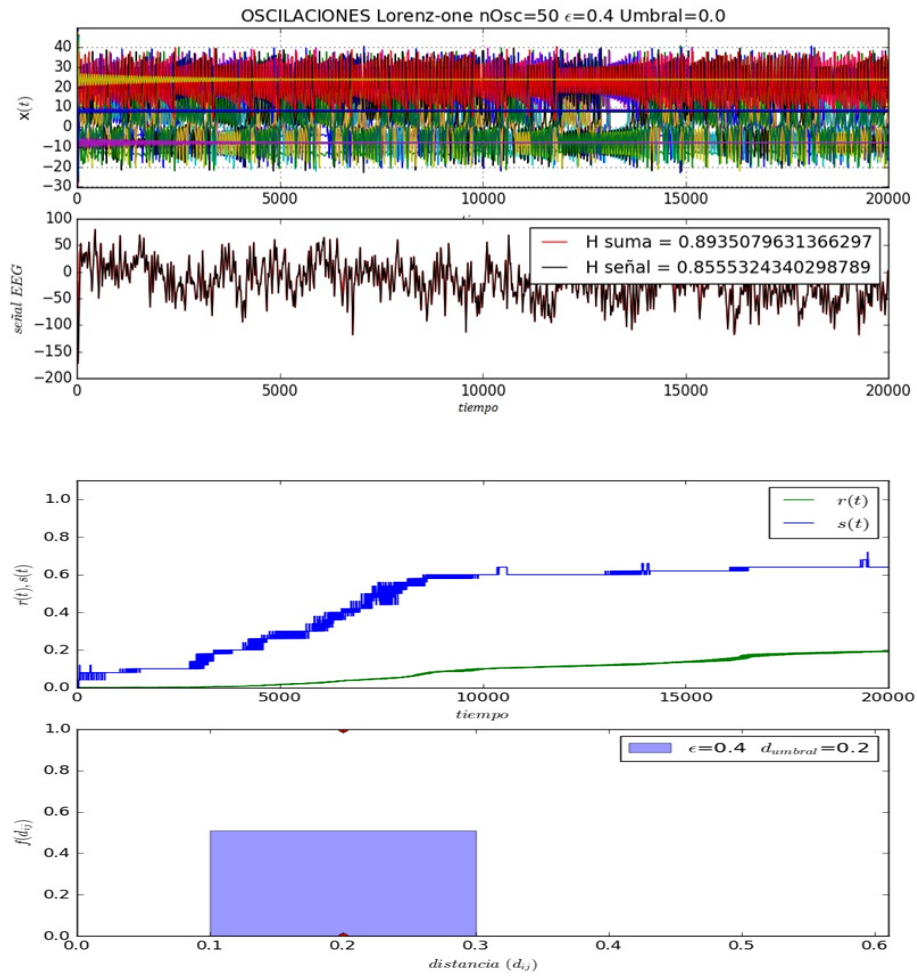


Figura 4.10. Osciladores de Lorenz para $\epsilon = 0.4$ y $t = 20000$

4.2 Modelo para osciladores de Rössler.

Para el modelo de osciladores acoplados de Rössler, se acoplaron 50 osciladores en su variable x , con peso de acoplamiento ϵ contenido en un intervalo de $[0, 1]$ con variaciones de 0.1, durante un lapso de tiempo de simulación $t = 400$. Para la generación de la señal artificial EEG se suman las contribuciones de 5 de los osciladores de manera aleatoria, adicionalmente junto con la señal artificial se grafica de manera simultánea una función para ajustar los máximos y mínimos de esta señal. Se incluyen los valores del exponente de Hurst tanto para la señal artificial como para función de ajuste. Se muestran también los parámetros de sincronización $r(t)$ y $s(t)$ junto con la distribución de distancias de los clústers.

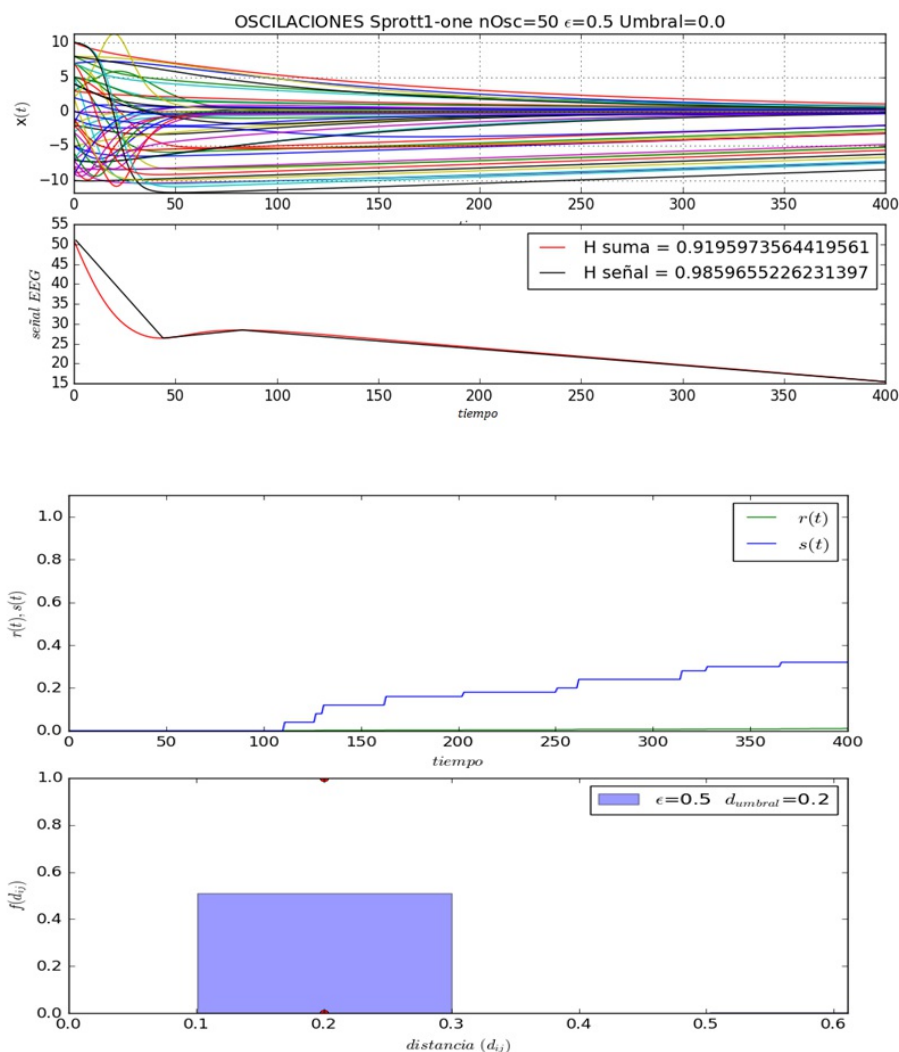


Figura 4.11. Osciladores de Rössler para $\epsilon = 0.5$ y $t = 400$

Continuando para el sistema de Rössler se mantienen los 50 osciladores acoplados y se varia el peso de acoplamiento en 0.05 para un intervalo de $[0, 1]$, con un tiempo de simulación de $t = 5000$ pasos.

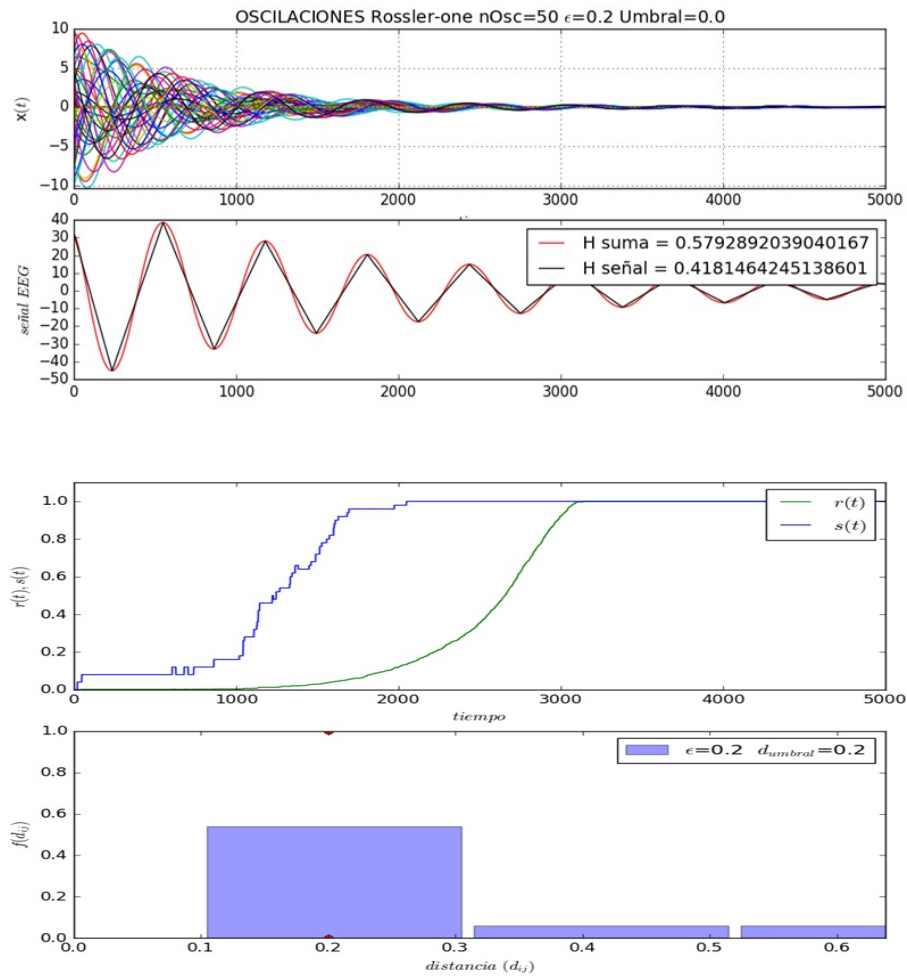


Figura 4.12. Osciladores de Rössler para $\epsilon = 0.2$ y $t = 5000$

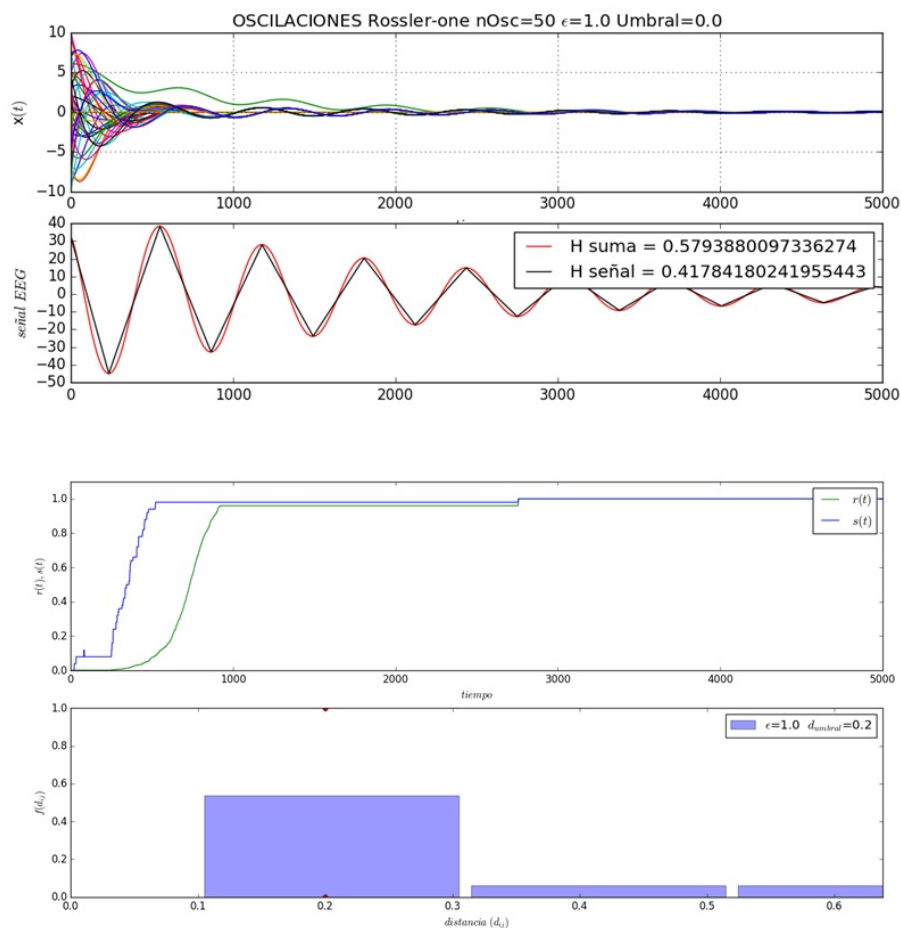


Figura 4.13. Osciladores de Rössler para $\epsilon = 1.0$ y $t = 5000$

4.3 Modelo para osciladores de Sprott tipo 1.

Iniciamos con el estudio del modelo para osciladores acoplados Sprott tipo 1, se acoplaron 50 osciladores en su variable x , con peso de acoplamiento ϵ que está comprendido en un intervalo de $[0, 1]$ con variaciones de 0.05, durante un tiempo de simulación t de 400 iteraciones o pasos. Para la generación de la señal artificial EEG se suman las contribuciones de 5 de los osciladores de manera aleatoria, adicionalmente junto con la señal artificial se grafica de manera simultánea una función para ajustar los máximos y mínimos de esta señal. Se incluyen los valores del exponente de Hurst tanto para la señal artificial como para función de ajuste..

Se muestran también los parámetros de sincronización $r(t)$ y $s(t)$ junto con la distribución de distancias de los clústers.

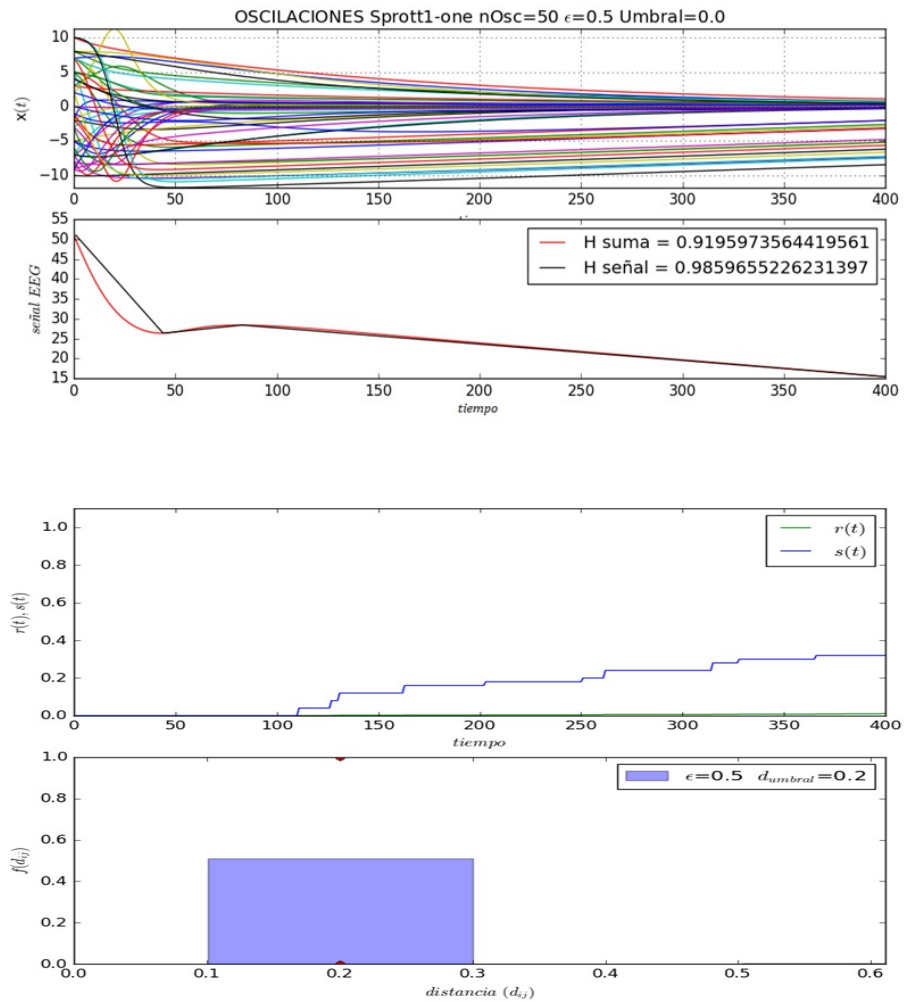


Figura 4.14. Osciladores de Sprott1 para $\epsilon = 0.5$ y $t = 400$

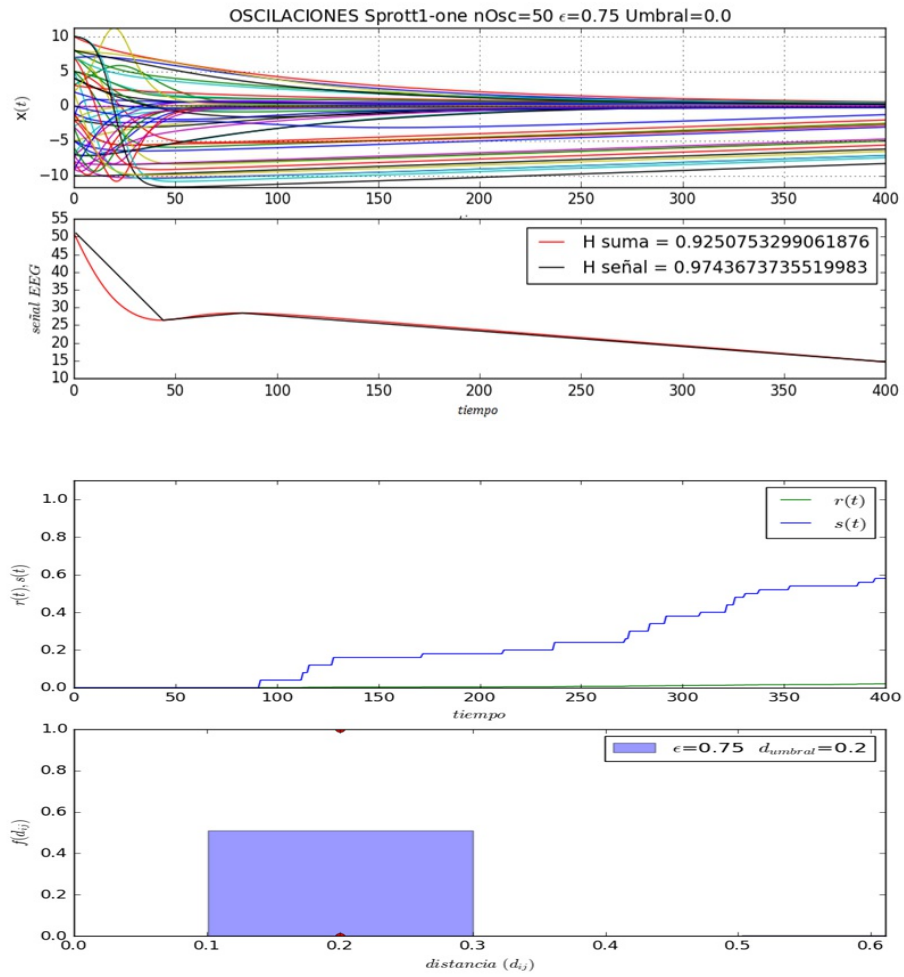


Figura 4.15. Osciladores de Sprott1 para $\epsilon = 0.75$ y $t = 400$

Continuando con el sistema de Sprott 1, se considera un tiempo de simulación de $t = 5000$ pasos, con peso de acoplamiento ϵ que está comprendido en un intervalo de $[0, 1]$ con variaciones de 0.1.

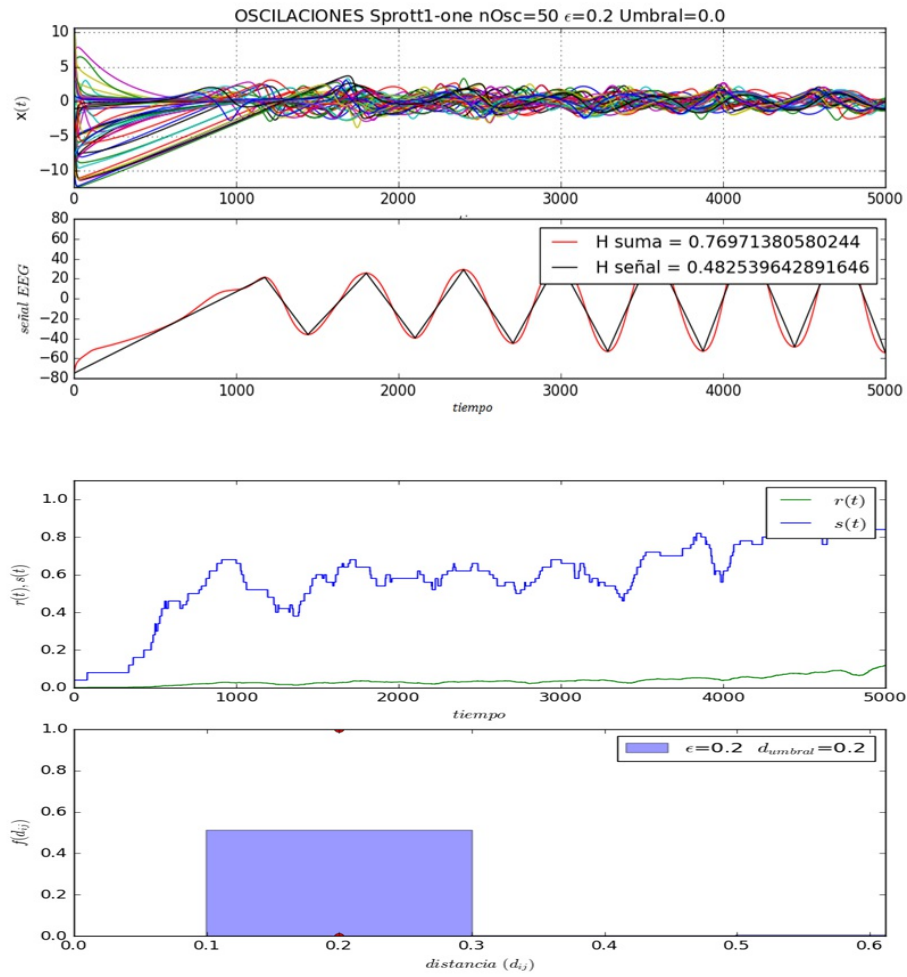


Figura 4.16. Osciladores de Sprott1 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 5000$

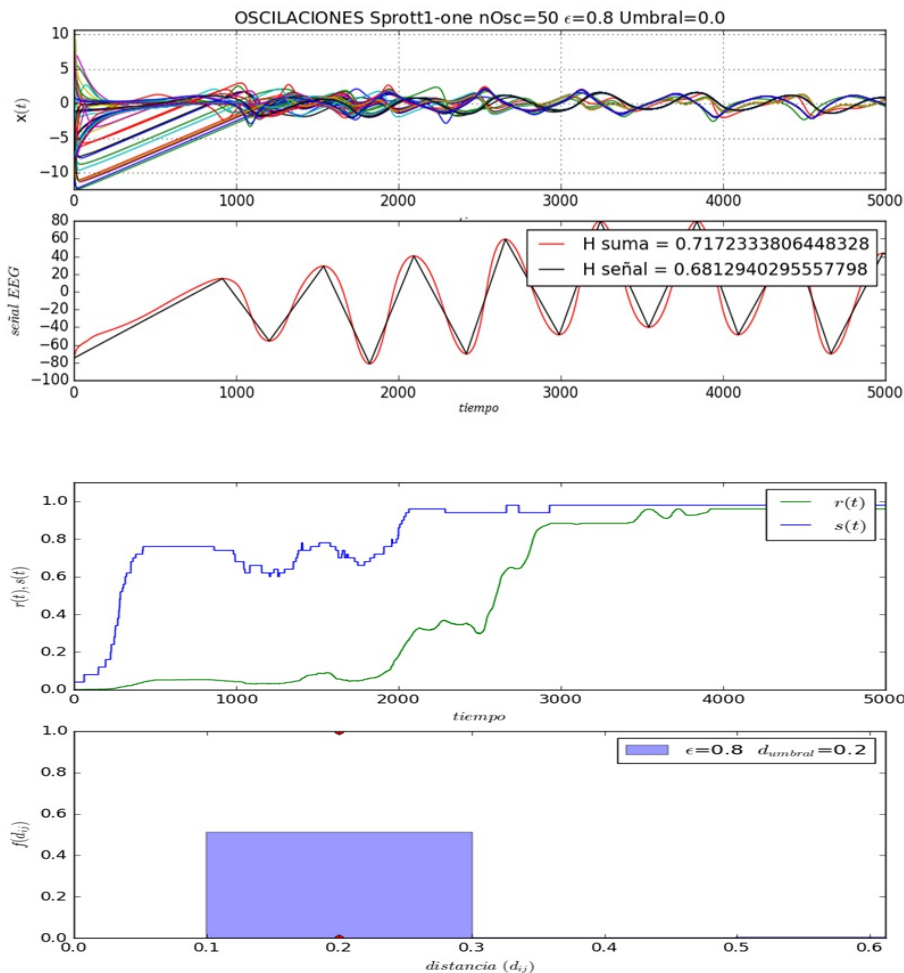


Figura 4.17. Osciladores de Sprott1 para $\epsilon = 0.8$ y $t = 5000$

4.4 Modelo para osciladores Sprott tipo 2.

Para el modelo de osciladores acoplados Sprott tipo 2. Se acoplan 50 osciladores en su variable x , con peso de acoplamiento ϵ que está comprendido en un intervalo de $[0, 1]$ con variaciones de 0.1, durante un tiempo de simulación t de 400 iteraciones o pasos. Para la generación de la señal artificial EEG se suman las contribuciones de 5 de los osciladores de manera aleatoria, adicionalmente junto con la señal artificial se grafica de manera simultánea una función para ajustar los máximos y mínimos de esta señal. Se incluyen los valores del exponente de Hurst tanto para la señal artificial como para función de ajuste. Se muestran también los parámetros de sincronización $r(t)$ y $s(t)$ junto con la distribución de distancias de los clústers.

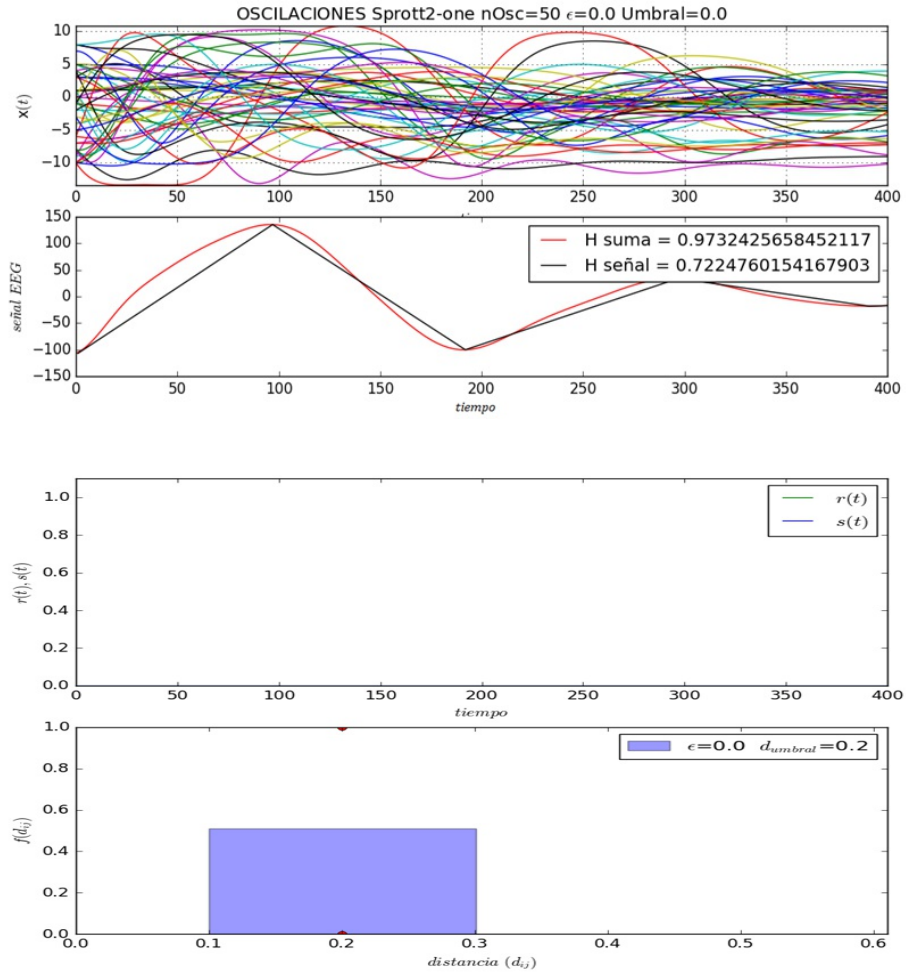


Figura 4.18. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.0$ y $t = 400$

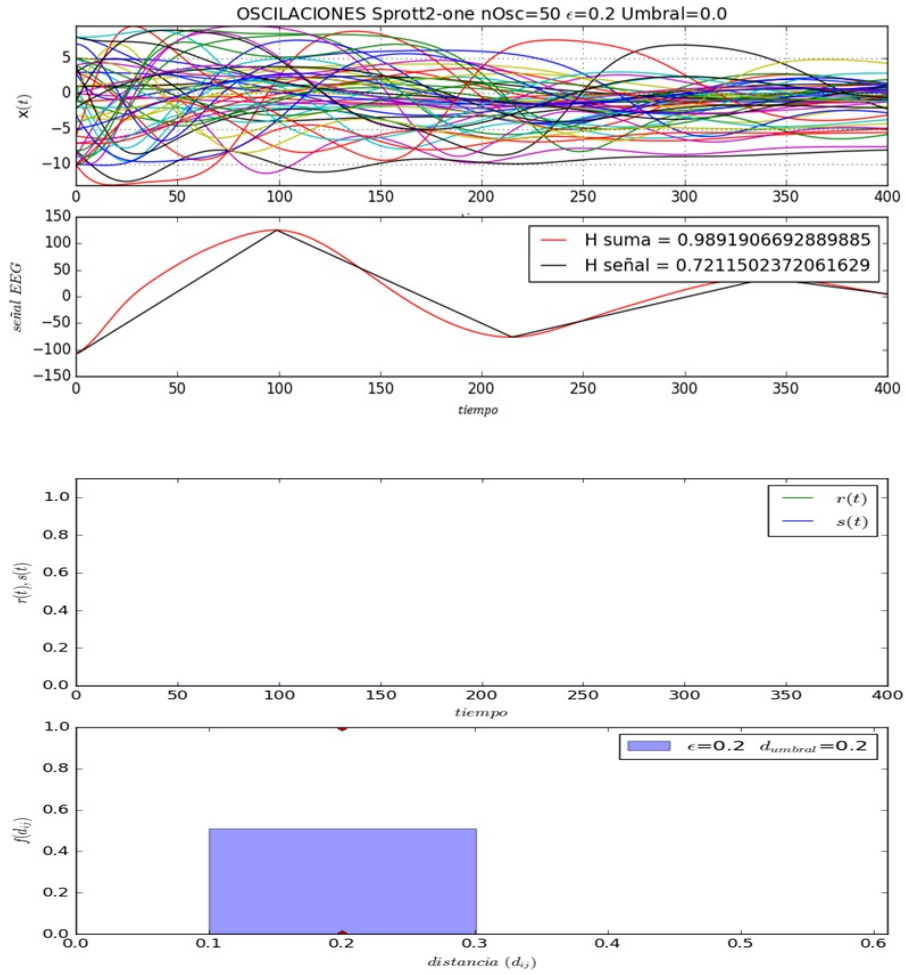


Figura 4.19. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 400$

Se presentan los resultados para el modelo con osciladores Sprott 2, variando el peso de acoplamiento en 0.05 para valores en un intervalo de $[0, 1]$ con un tiempo de simulación de $t = 5000$.

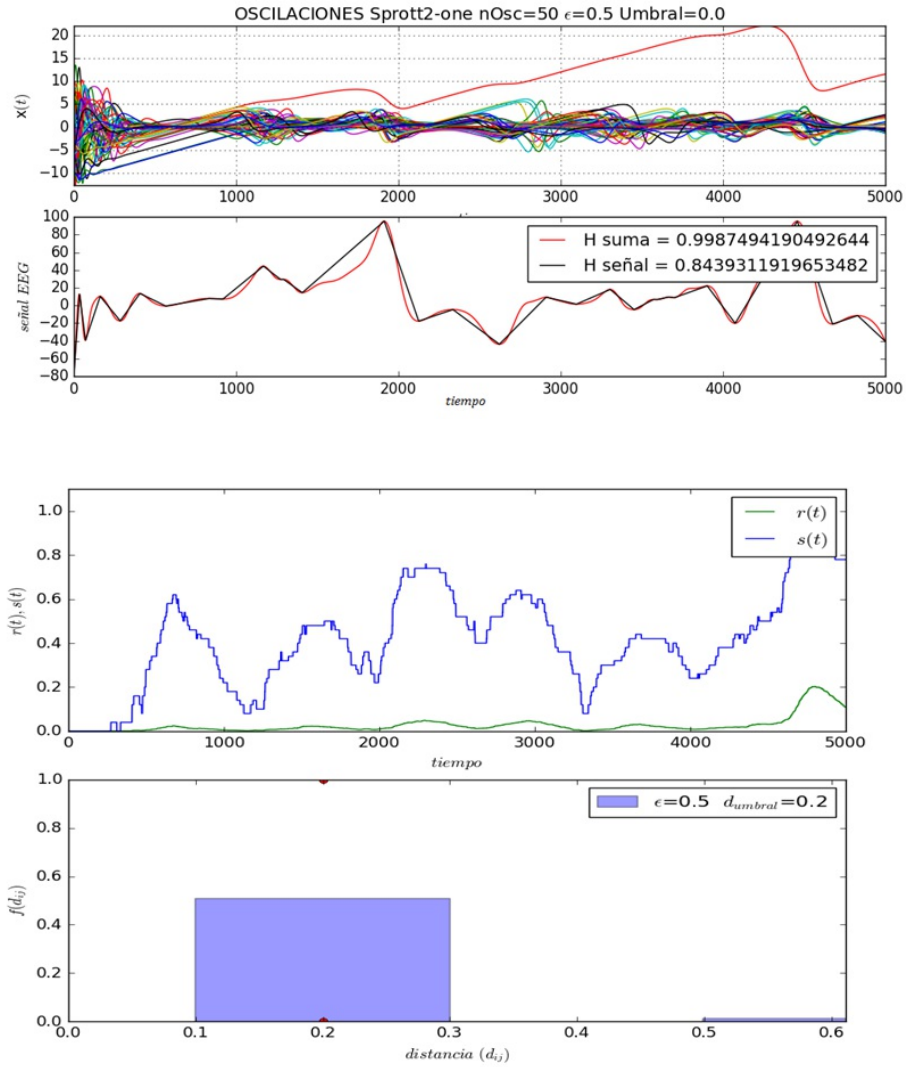


Figura 4.20. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.5$ y $t = 5000$

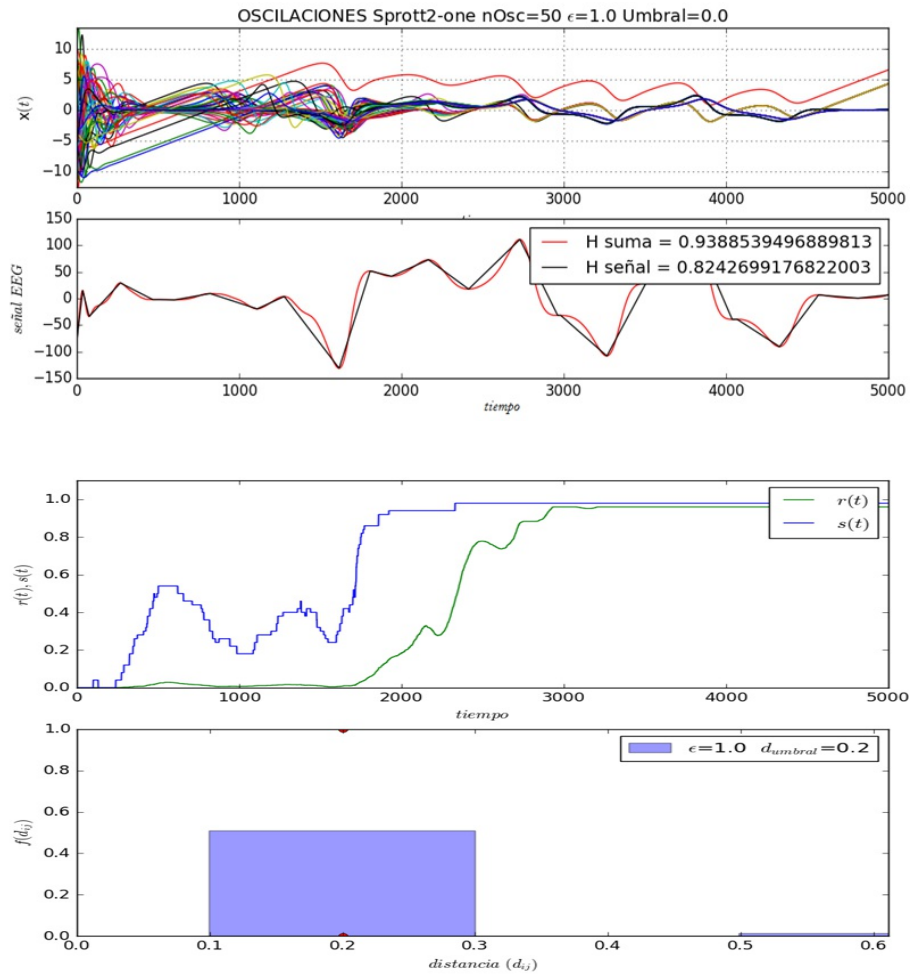


Figura 4.21. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 1.0$ y $t = 5000$

Se incrementa el tiempo de simulación a $t = 10000$.

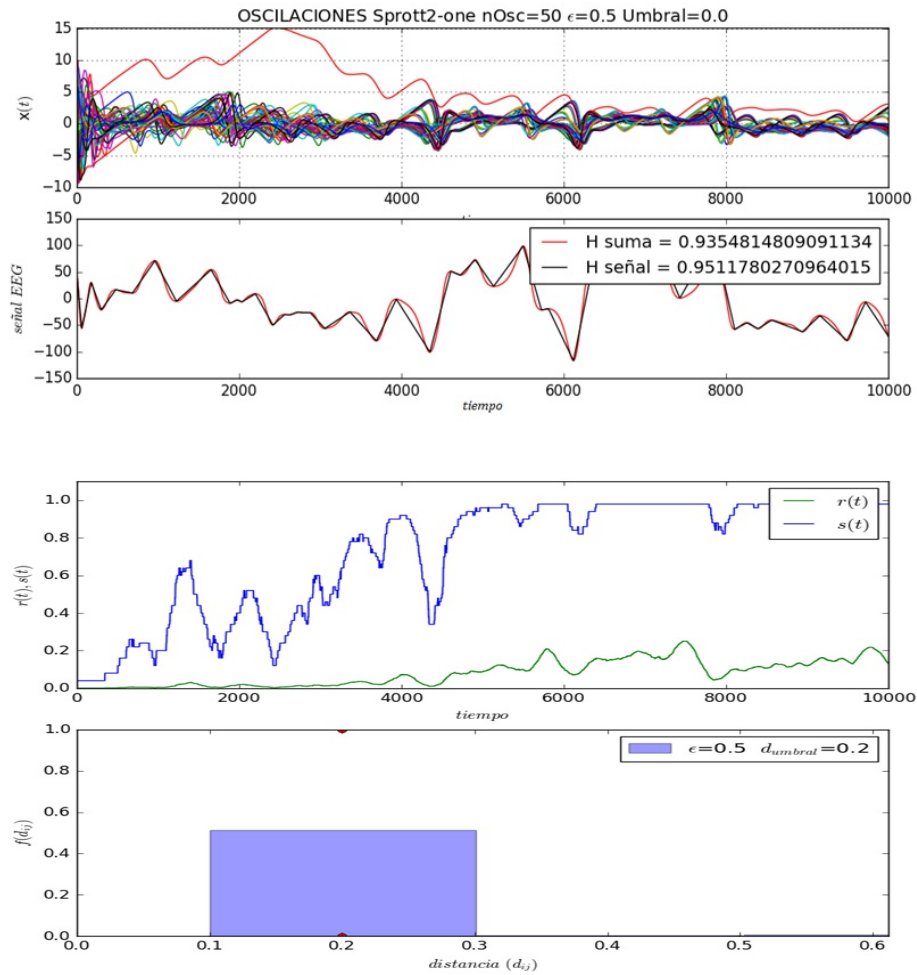


Figura 4.22. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.5$ y $t = 10000$

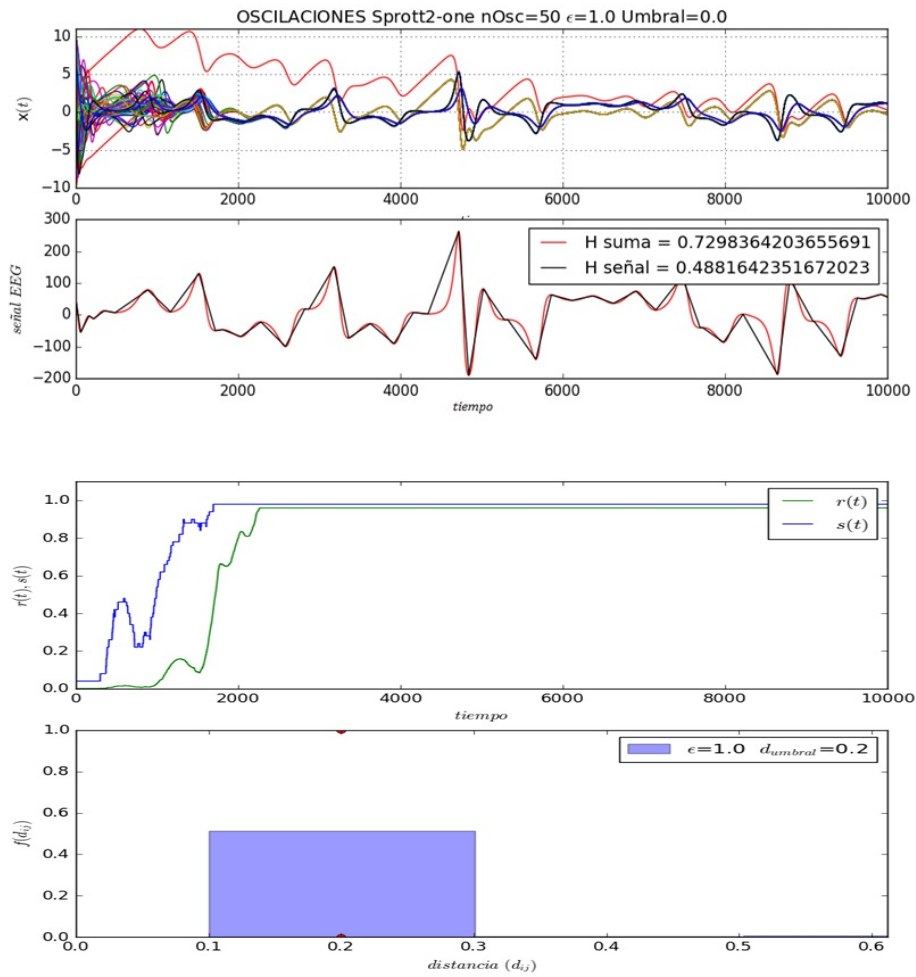


Figura 4.23. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 1.0$ y $t = 10000$

Las variaciones para el peso acoplamiento se conservan al igual que el intervalo unicamente se incrementa el tiempo de simulación a $t = 15000$.

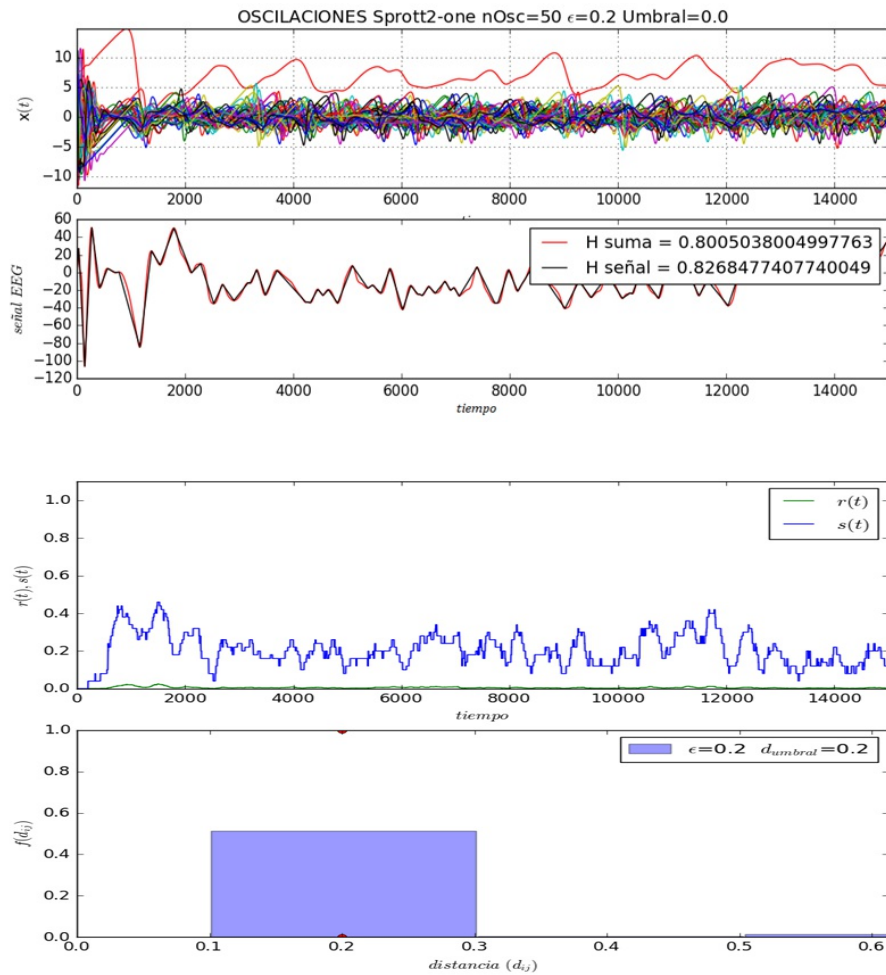


Figura 4.24. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 15000$

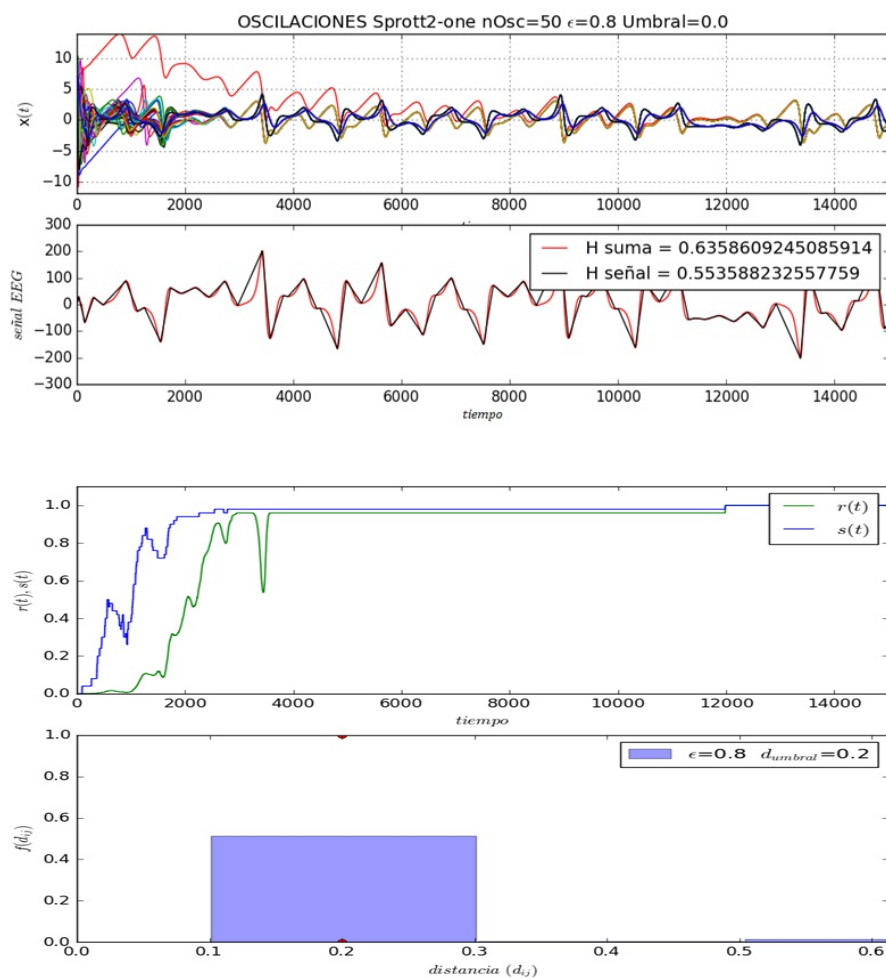


Figura 4.25. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.8$ y $t = 15000$

Para finalizar con las variaciones en el tiempo de simulación para el modelo con osciladores de Sprott tipo 2 se considera un lapso de $t = 20000$ iteraciones.

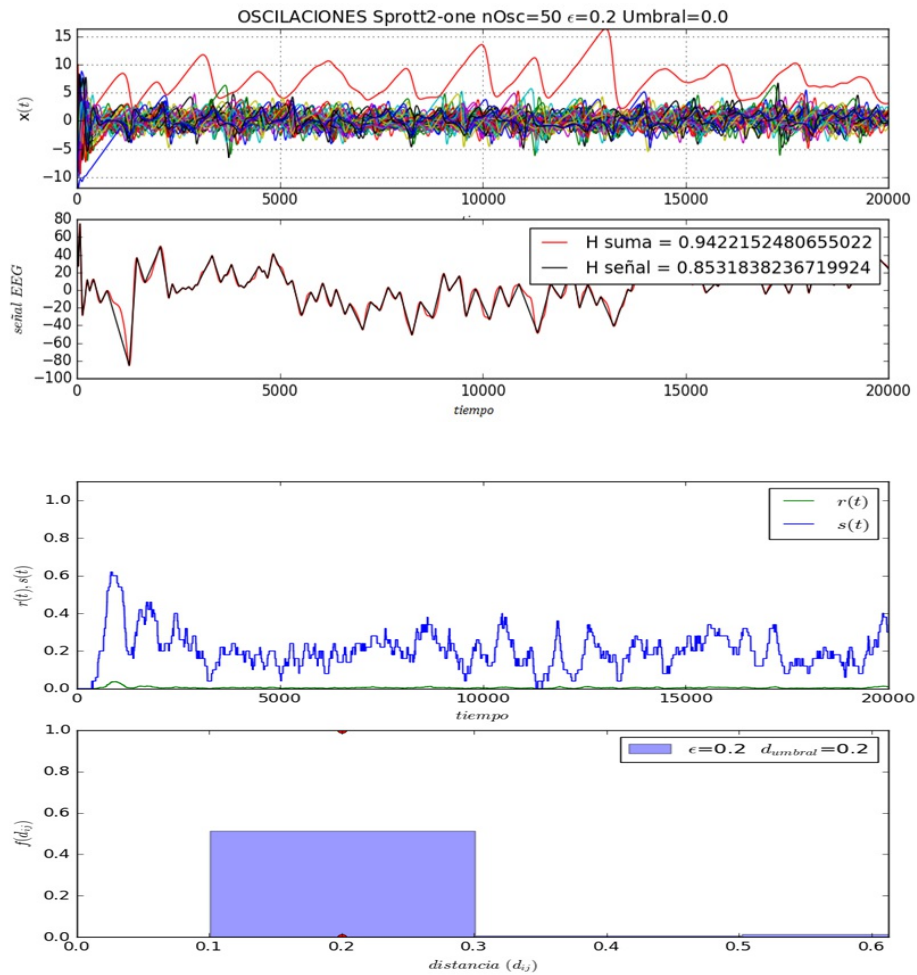


Figura 4.26. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 20000$

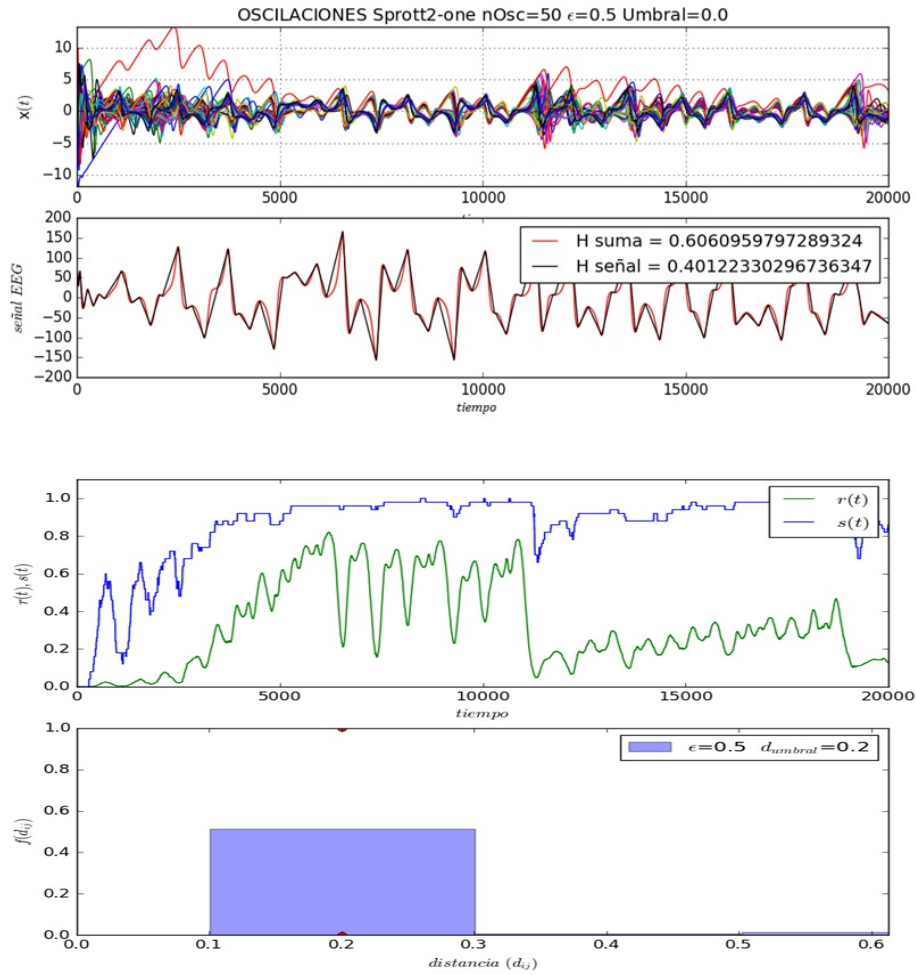


Figura 4.27. Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.5$ y $t = 20000$

Para finalizar el análisis del modelo con osciladores de Sprott tipo 2 se mantienen las variaciones al peso de acoplamiento de 0.1 para el intervalo de $[0, 1]$ y el tiempo de simulación de $t = 20000$ iteraciones, pero se incrementa el número de osciladores acoplados de 50 a 100, se realiza este incremento al observar que la señal generada con este arreglo de osciladores tiene características cualitativas observadas en los EEG epilepticos.

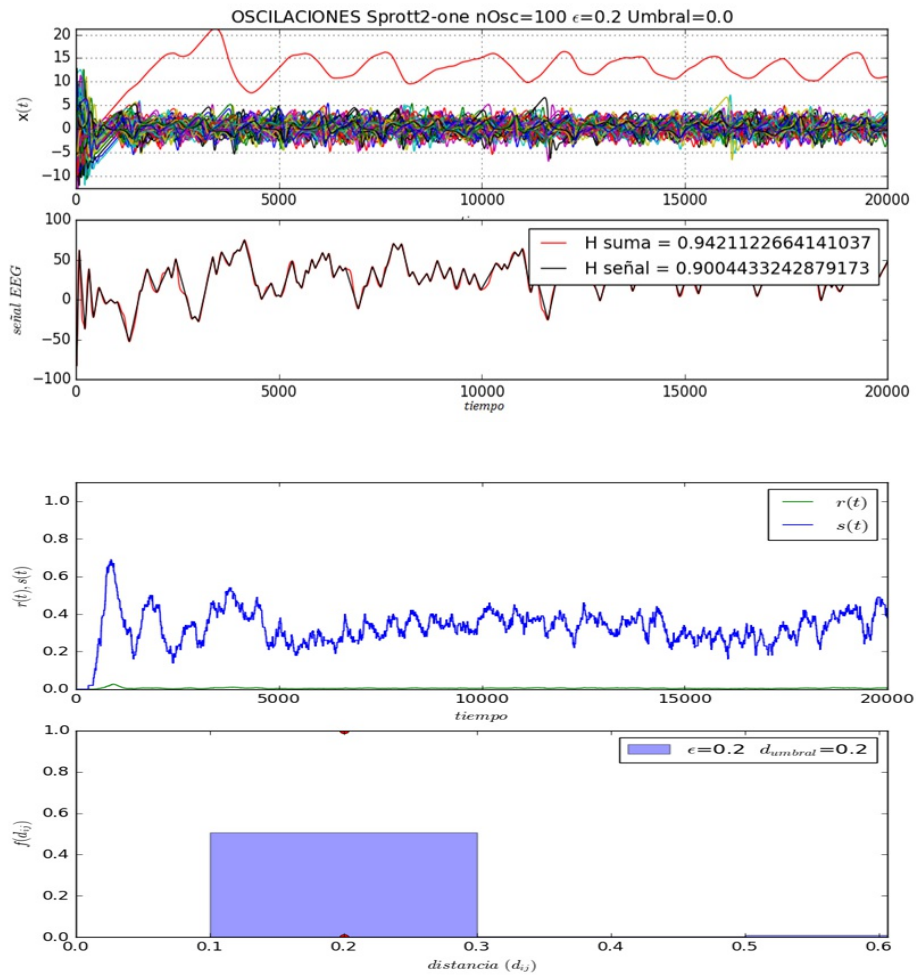


Figura 4.28. 100 Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 20000$

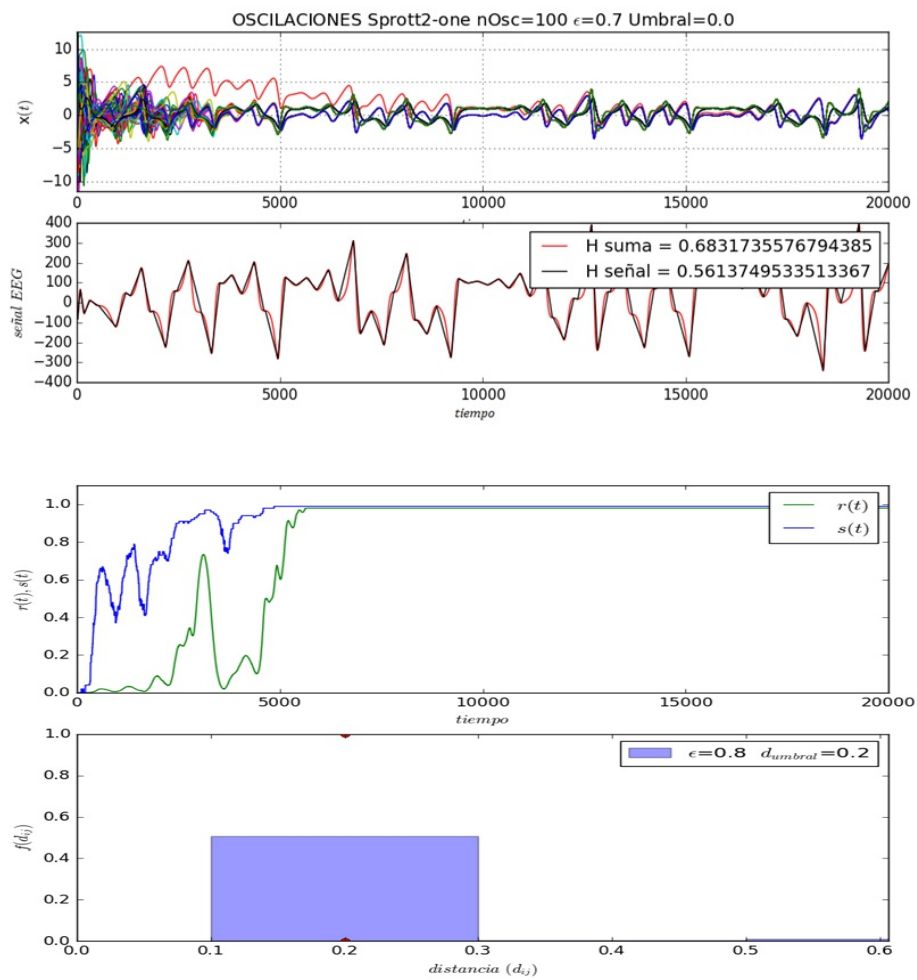


Figura 4.29. 100 Osciladores de Sprott2 para $\epsilon = 0.8$ y $t = 20000$

4.5 Modelo para osciladores Sprott tipo 3.

Para el modelo de osciladores acoplados Sprott tipo 3. Se acoplan 50 osciladores en su variable x , con peso de acoplamiento ϵ que está comprendido en un intervalo de $[0, 1]$ con variaciones de 0.1, durante un tiempo de simulación t de 400 iteraciones o pasos. Para la generación de la señal artificial EEG se suman las contribuciones de 5 de los osciladores de manera aleatoria, adicionalmente junto con la señal artificial se grafica de manera simultánea una función para ajustar los máximos y mínimos de esta señal. Se incluyen los valores del exponente de Hurst tanto para la señal artificial como para función de ajuste.. Se muestran también los parámetros de sincronización $r(t)$ y $s(t)$ junto con la distribución de distancias de los clústers.

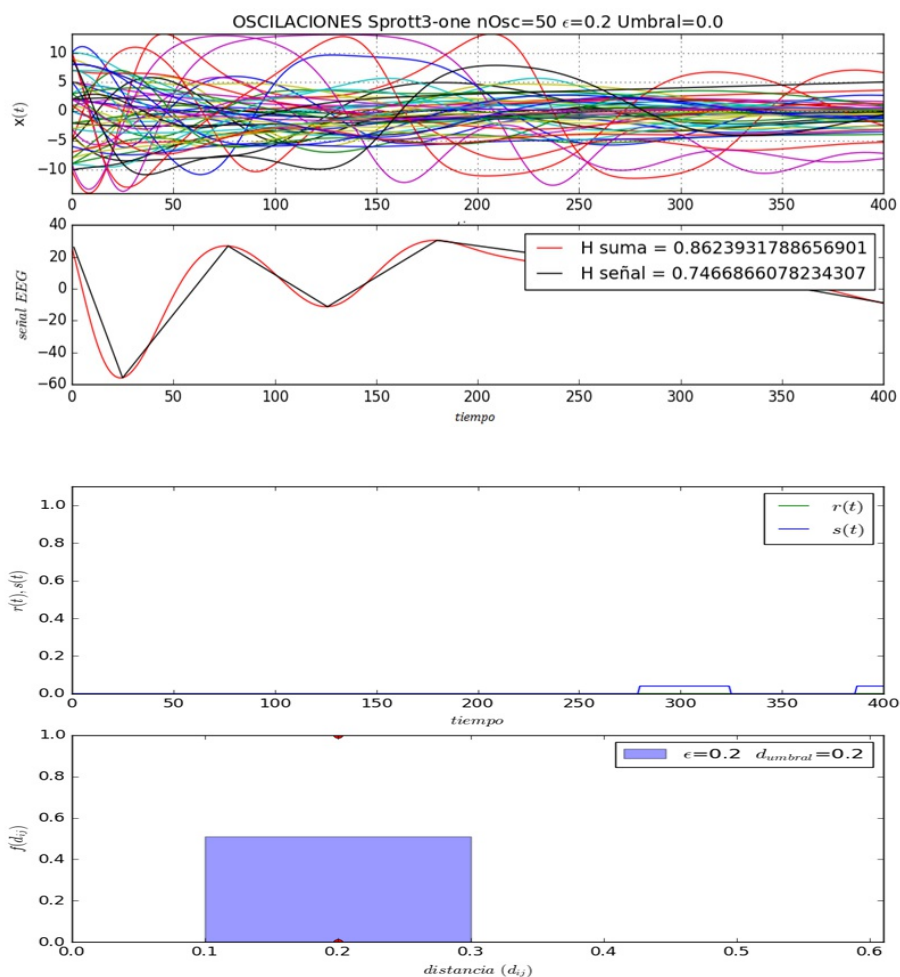


Figura 4.30. Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.2$ y $t = 400$

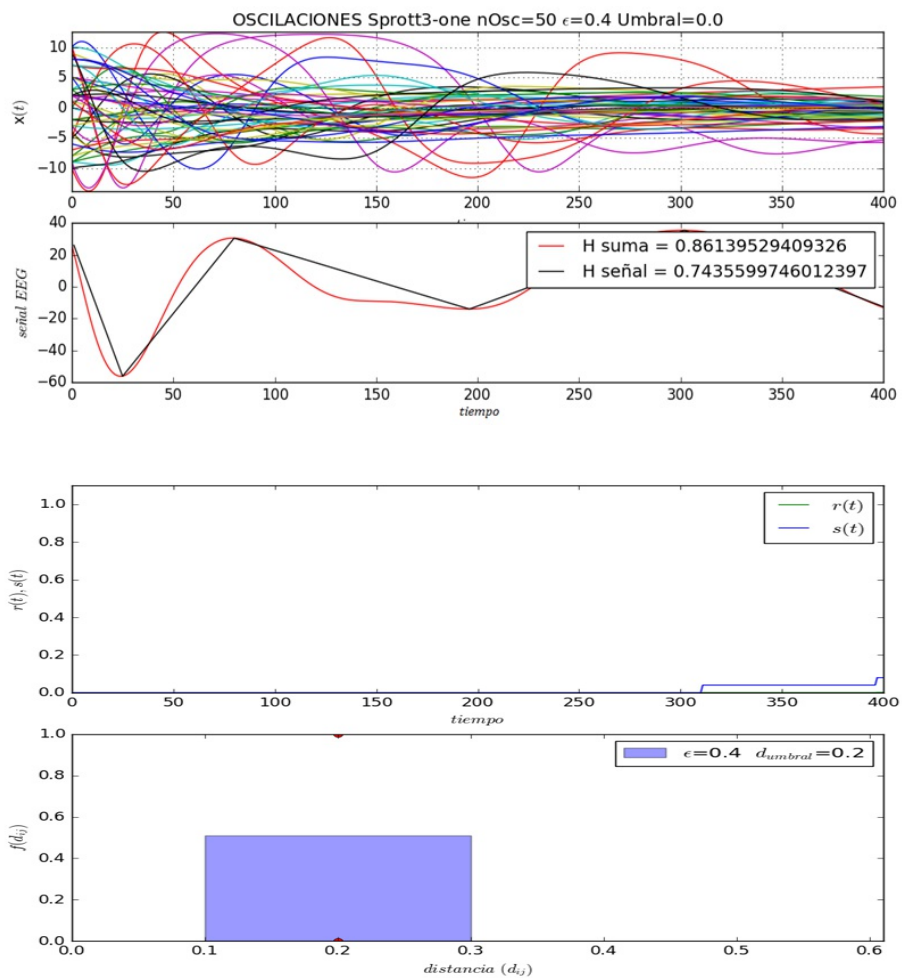


Figura 4.31. Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.4$ y $t = 400$

Se incrementan el tiempo de simulación a $t = 5000$ iteraciones, se conservan el numero de osciladores acoplados asi como el incremento en el peso de acoplamiento de 0.1 para el intervalo de estudio establecido

en este análisis de $[0, 1]$.

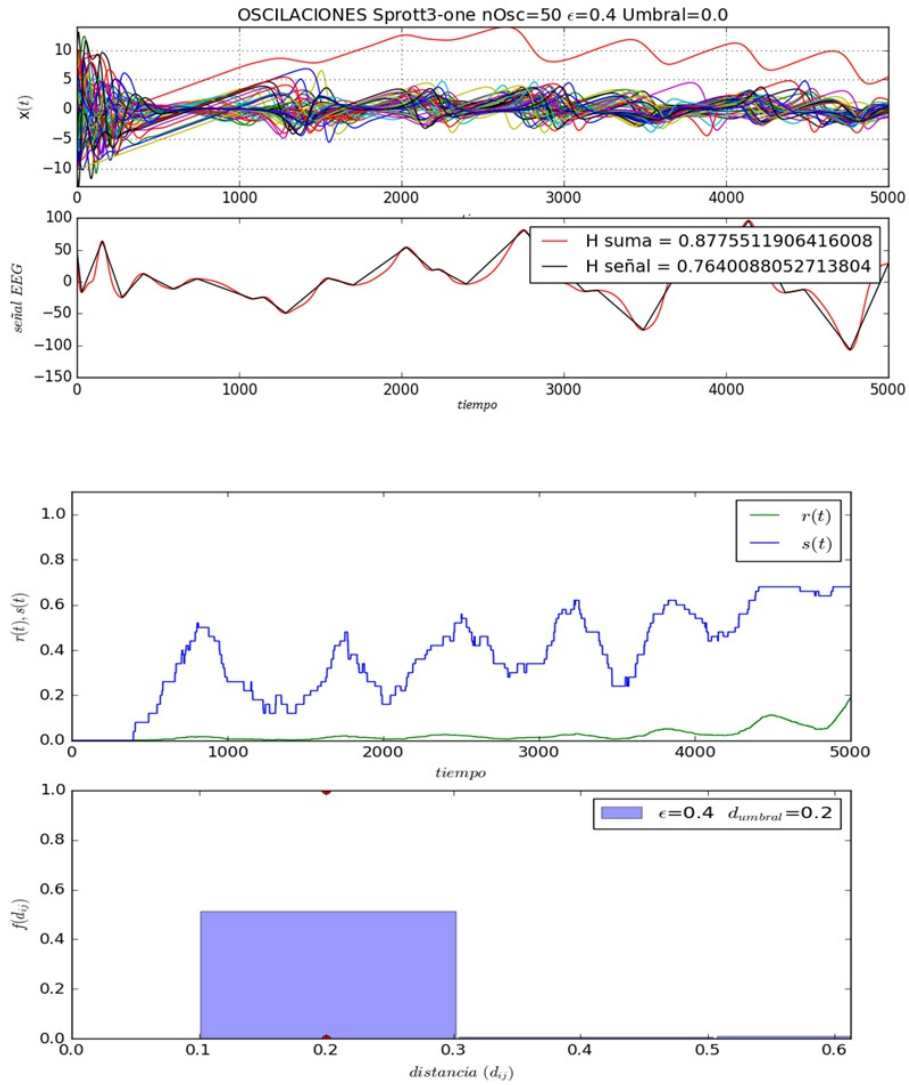


Figura 4.32. Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.4$ y $t = 5000$

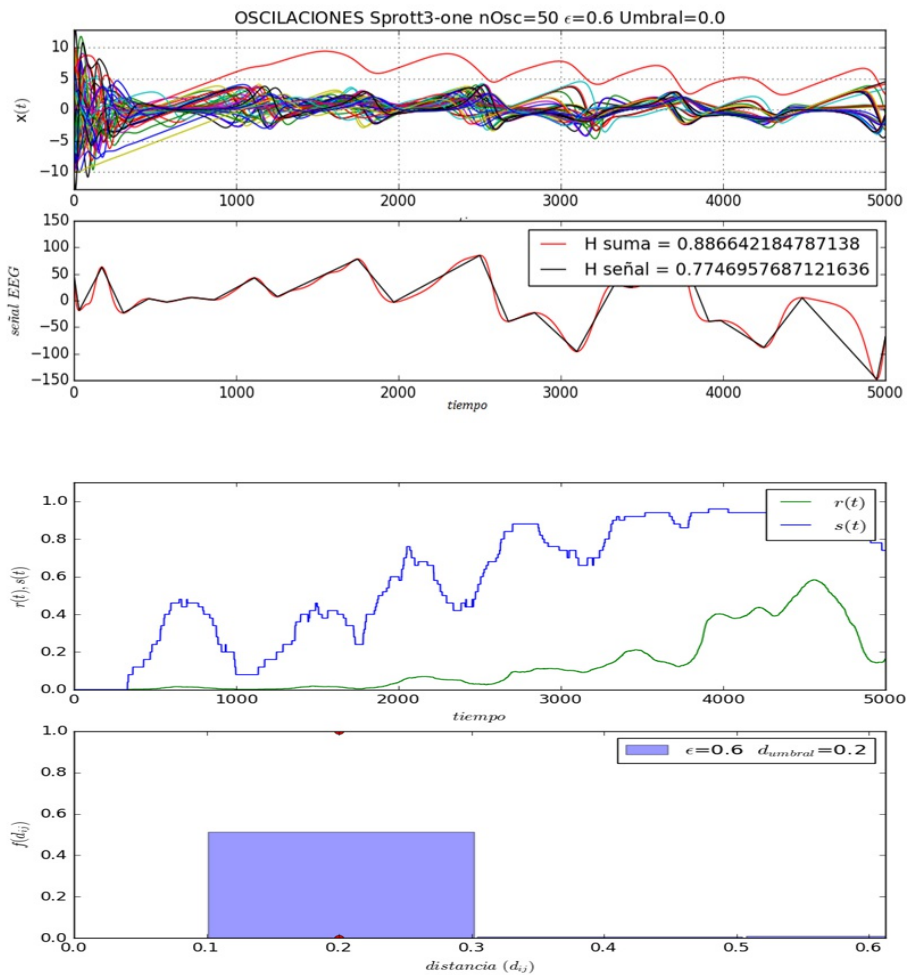


Figura 4.33. Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.6$ y $t = 5000$

Para finalizar el análisis del modelo con osciladores de Sprott tipo 3 se mantienen las variaciones al peso de acoplamiento de 0.05 para el intervalo de $[0, 1]$ y se aumenta el tiempo de simulación a $t = 10000$ iteraciones.

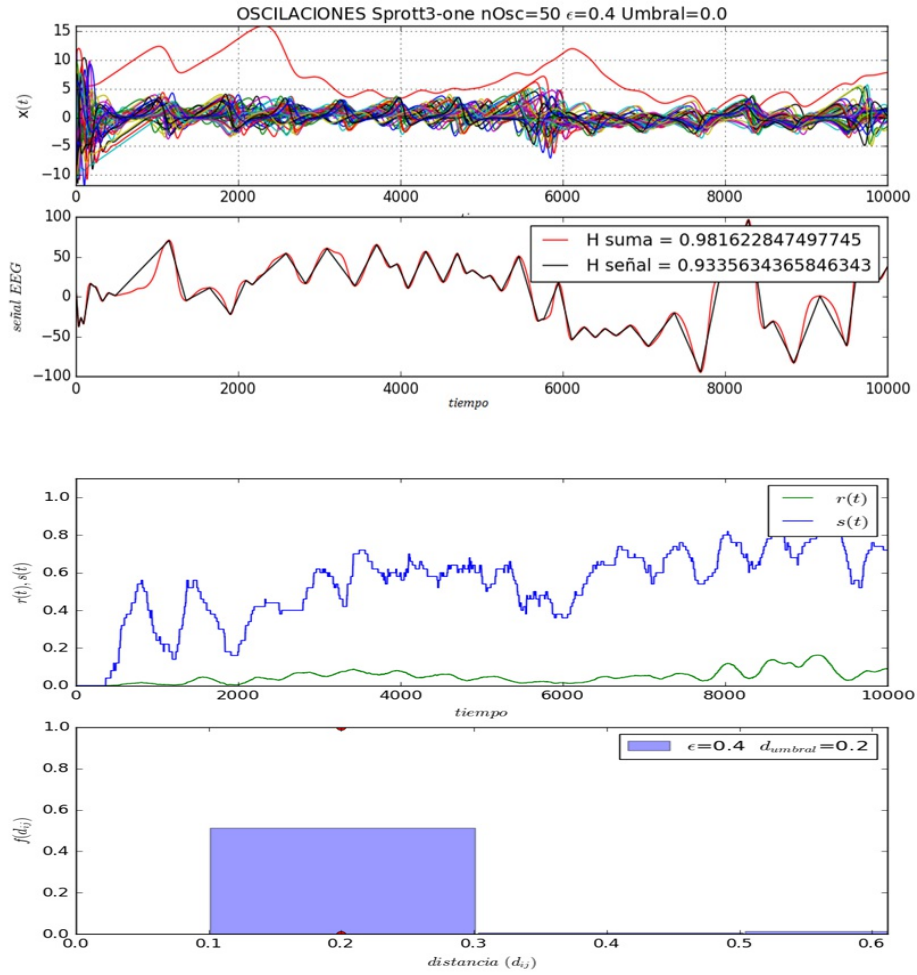


Figura 4.34. Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.4$ y $t = 10000$

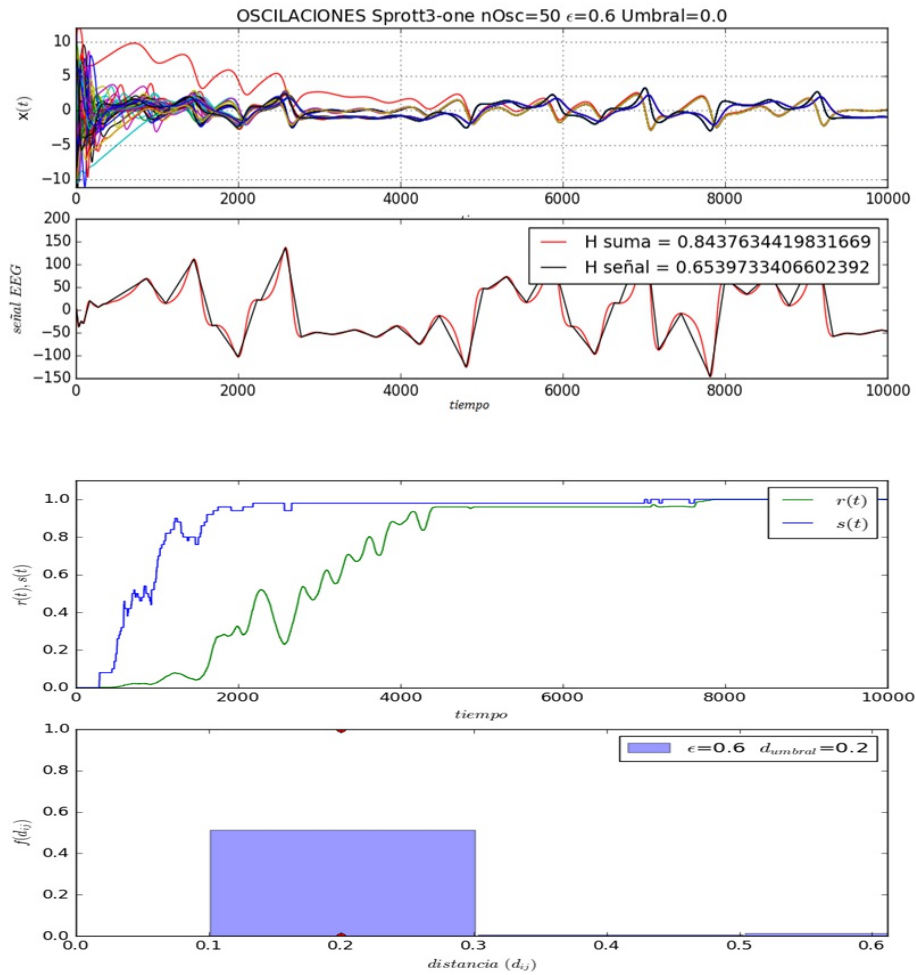


Figura 4.35. Osciladores de Sprott3 para $\epsilon = 0.6$ y $t = 10000$

4.6 Modelo vs EEG reales.

Se presentan los resultados de la comparativa realizada de los datos obtenidos empleando el modelo propuesto para los osciladores acoplados de Lorenz, Rössler, Sprott tipo 1, Sprott tipo 2 y Sprott tipo 3 en las simulaciones; y los datos obtenidos al filtrar y caracterizar la base de EEG epilépticos para casos pediátricos de phisionet.

Para la caracterización de los EEG reales se calculó el exponente de Hurst para cada uno de los canales, de los EEG en las diferentes ventanas como se muestra en la figura (4.36).

De la base de datos estudiada se consideraron solo las 141 las grabaciones de EEG que presentaron crisis epilépticas registradas para los 23 sujetos, se tomaron los datos de ventanas de 20 segundos que incluyen períodos preictal, ictal, postictal.

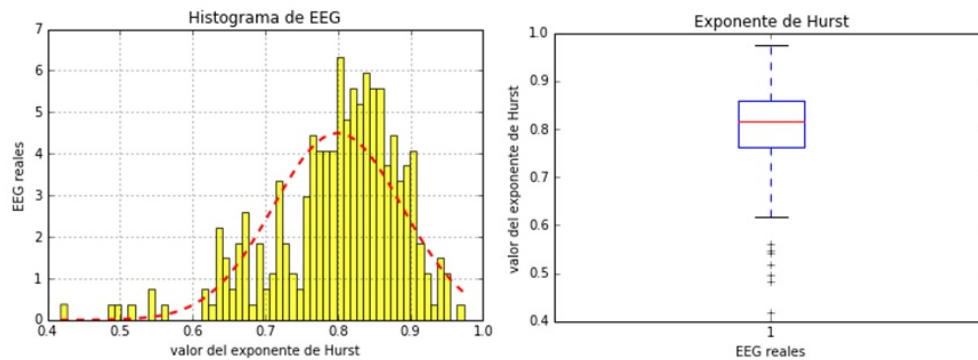


Figura 4.36. Se muestran únicamente los datos de la basa de EEG reales.

Se muestra a continuación el exponente de Hurst calculado para las señales EEG artificiales del modelo con osciladores Lorenz y su comparativa con los EEG reales en la figura (4.37).

El intervalo para los exponentes de Hurst obtenidos del modelo con osciladores de Lorenz es más amplio que el de los EEG reales, este último si está contenido en el primero, la señal artificial generada muestra características cualitativas de los EEG epilépticos, como son las ondas agudas, los picos, los multipicos, los picos y agudas, los multipicos y agudas.

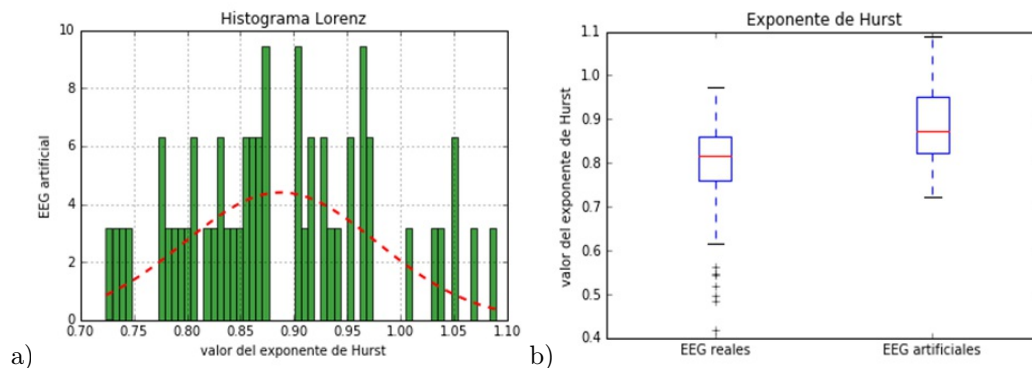


Figura 4.37. a) Exponente de Hurst EEG artificial Lorenz; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores Lorenz.

Se muestran el exponente de Hurst calculado para las señales EEG artificiales del modelo con osciladores Rössler y su comparativa con los EEG reales (figura 4.38). Al igual que en el caso de Lorenz, para las señales artificiales generadas con los osciladores de Rössler el intervalo de los exponentes de Hurst cubre al obtenido de las señales reales, sin embargo, este es demasiado amplio y la señal generada no presenta las formas de onda características de los EEG epilépticos.

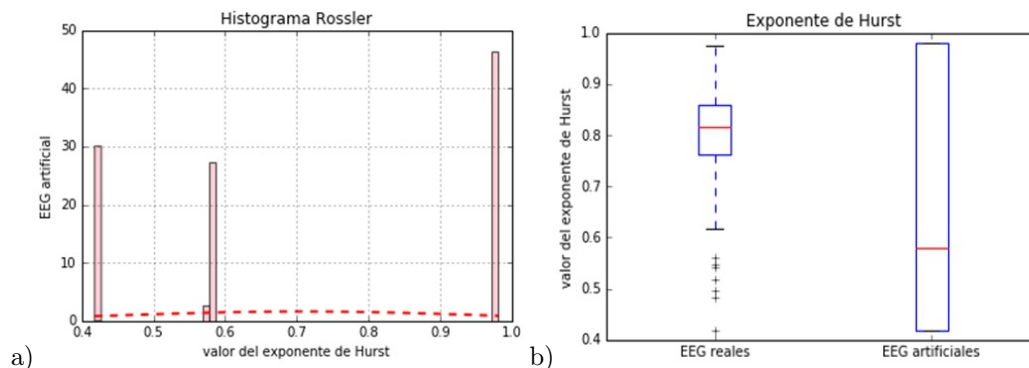


Figura 4.38. a) Exponente de Hurst EEG artificial Rössler; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores de Rössler

Se muestran el exponente de Hurst calculado para las señales EEG artificiales del modelo con osciladores Sprott tipo 1 y su comparativa con los EEG reales figura (4.39). El intervalo de los valores del exponente de Hurst para las señales artificiales generadas con los osciladores Sprott tipo 1 contiene al intervalo de los exponentes de Hurst de las señales reales, la señal generada tampoco presenta las formas de onda características de los EEG epilépticos.

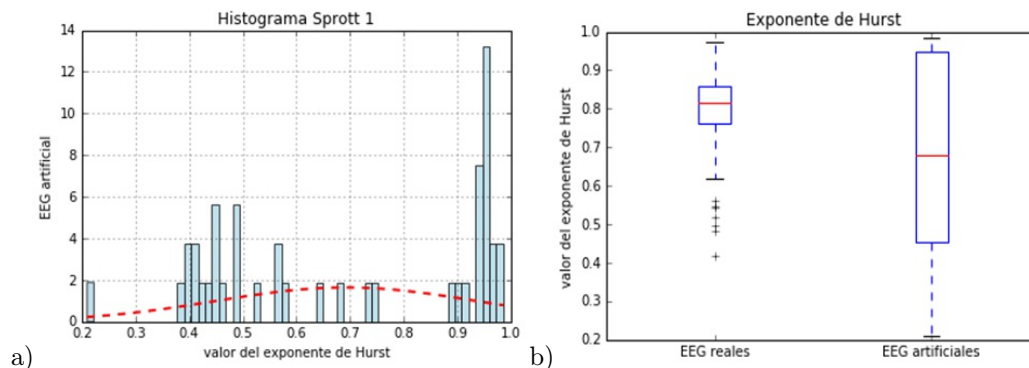


Figura 4.39. a) Exponente de Hurst EEG artificial Sprott tipo 1; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores Sprott tipo 1.

A continuación, se observan los resultados de calcular el exponente de Hurst para las señales EEG artificiales del modelo con osciladores Sprott tipo 2 y su comparativa con los EEG reales para el exponente de Hurst figura(4.40). El intervalo de los valores del exponente de Hurst para las señales artificiales generadas con los osciladores Sprott tipo 2 contiene al intervalo de las señales reales, y al igual que la señal generada por los osciladores de Lorenz, esta presenta las formas de onda características de los EEG epilépticos.

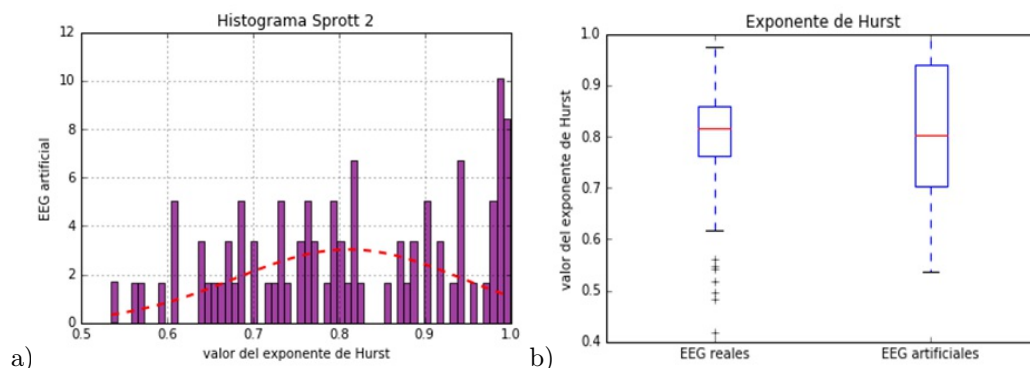


Figura 4.40. a) Exponente de Hurst EEG artificial Sprott tipo 2; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores Sprott tipo 2.

Por ultimo en la figura (4.41) se observan los resultados de calcular el exponente de Hurst para las señales EEG artificiales del modelo con osciladores Sprott tipo 3 y su comparativa con los EEG reales para el exponente de Hurst. El intervalo de los valores del exponente de Hurst para las señales artificiales generadas con los osciladores Sprott tipo 3 contiene al intervalo de las señales reales, y aunque presenta algunas de las formas de onda características de los EEG epilépticos no son muy marcadas.

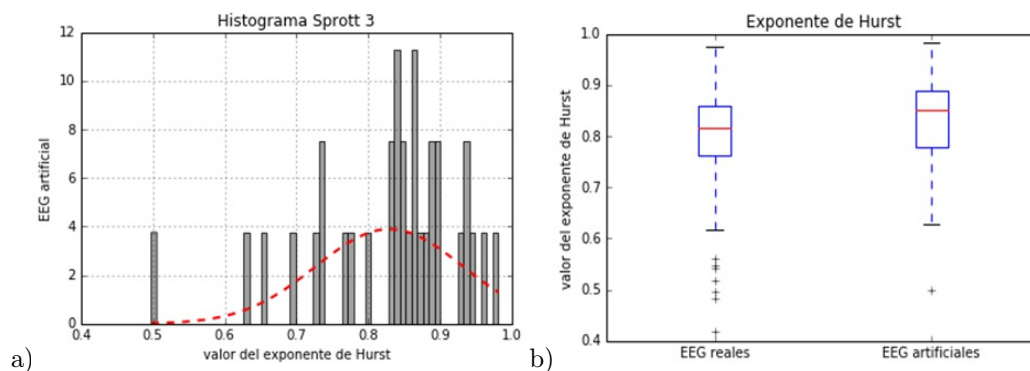


Figura 4.41. a) Exponente de Hurst EEG artificial Sprott tipo 3; b) comparativa del exponente de Hurst EEG reales y EEG artificiales generados con osciladores Sprott tipo 3.

Capítulo 5

Conclusiones y perspectivas

De los resultados obtenidos a lo largo de este estudio del modelo propuesto se puede concluir lo siguiente:

1. De los diferentes osciladores caóticos acoplados los que tuvieron una mejor aproximación al comportamiento de los EEG epilépticos reales son los osciladores de Lorenz y Sprott tipo 2. Los resultados para los osciladores Sprott tipo 3 indican que puede ser adecuado para la simulación de EEG epilépticos requiere un mayor tiempo de simulación y una mayor capacidad de computo que los osciladores de Lorenz y Sprott tipo 2.
2. Las señales EEG artificiales generadas con el modelo propuesto y para los osciladores analizados, si reproducen características cualitativas de los EEG epilépticos de la literatura médica, esto es muy significativo ya que el método principal para el diagnóstico de la epilepsia es el estudio visual de estas características por neurólogos especializados.
3. Los parámetros estadísticos $r(t)$ y $s(t)$ se emplearon como medidas de la sincronización de las señales EEG artificiales y se observa dependen del peso de acoplamiento ϵ .
4. Es posible reproducir valores del exponente de Hurst que corresponden a los obtenidos de los EEG reales, para los casos en los que se emplean los osciladores de Lorenz, Rössler, Sprott tipo 1, Sprott tipo 2 y Sprott tipo 3. Si bien el intervalo de valores del exponente de Hurst es mayor para las señales artificiales, debe considerarse que los EEG reales contienen ruido que no fue contemplado en este modelo, adicionalmente el filtrado de los EEG reales incluyó características específicas como incluir tanto el periodo interictal e ictal.

Perspectivas:

1. Refinar el modelo propuesto con base a las comparativas entre las señales EEG artificiales y las reales.
2. Desarrollar una red artificial que simule la dinámica de una crisis epiléptica (focal).
3. Probar la interrupción de la sincronización en la red, por impulsos eléctricos en diferentes nodos y corroborar si se puede evitar la crisis.

Bibliografía

- [1] U. Rajendra Acharya, H. Fujita, Vidya K. Sudarshan, Shreya Bhat, y Joel E W Koh. Application of entropies for automated diagnosis of epilepsy using EEG signals: A review. *Knowledge-Based Systems*, 88:85–96, 2015.
- [2] U. Rajendra Acharya, Filippo Molinari, S. Vinitha Sree, Subhagata Chattopadhyay, Kwan Hoong Ng, y Jasjit S. Suri. Automated diagnosis of epileptic EEG using entropies. *Biomed. Signal Process. Control*, 7(4):401–408, 2012.
- [3] W. Ross Adey, Adam P Arkin, R Dean Astumian, Suzanne Bawin, Sergey M Bezrukov, Yanqing Chen, Mingzhou Ding, William L Ditto, Clemens F Eichwald, Stefan Engstrom, Paul C. Gailey, Ary L Goldberger, Jeffrey M Hausdorff, Friedemann Kaiser, J a Scott Kelso, Raima Larter, John G Milton, Frank Moss, Stefan C Muller, Chung-Kang Peng, Howard R Petty, Kenneth Showalter, Mark L Spano, Brent Speelman, Oliver Steinbock, Tian Y Tsong, Betty Tuller, Igor Vodyanoy, Jan Walleczek, y Robert Worth. *Self-Organized Biological Dynamics & Nonlinear Control*. 2000.
- [4] Zeynep Akalin Acar, Can E. Acar, y Scott Makeig. Simultaneous head tissue conductivity and EEG source location estimation. *NeuroImage*, 124(0 0):168–180, 2016.
- [5] Emina Alickovic, Jasmin Kevric, y Abdulhamit Subasi. Performance evaluation of empirical mode decomposition, discrete wavelet transform, and wavelet packed decomposition for automated epileptic seizure detection and prediction. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2018.
- [6] Mojtaba Bandarabadi, Jalil Rasekhi, César A. Teixeira, Mohammad R. Karami, y António Dourado. On the proper selection of preictal period for seizure prediction. *Epilepsy and Behavior*, 46:158–166, 2015.
- [7] Arturo Buscarino, Mattia Frasca, Marco Branciforte, Luigi Fortuna, y Julien Clinton Sprott. Synchronization of two Rössler systems with switching coupling. *Nonlinear Dynamics*, 88(1):673–683, 2017.
- [8] G. D. Cascino. Electroencephalography and Epilepsy. *Am. J. Epilepsy*, 10:16–23, 1996.
- [9] M C Casdagli, L D Iasemidis, J C Sackellares, S N Roper, R L Gilmore, y R S Savit. Characterizing nonlinearity in invasive EEG recordings from temporal lobe epilepsy. *Phys. D*, 99(2-3):381–399, 1996.
- [10] Michael X. Cohen. Where Does EEG Come From and What Does It Mean? *Trends in Neurosciences*, 40(4):208–218, 2017.
- [11] Thomas De Cooman, Anouk Van De Vel, Bertien Ceulemans, Lieven Lagae, Bart Vanrumste, y Sabine Van Huffel. Online detection of tonic-clonic seizures in pediatric patients using ECG and low-complexity incremental novelty detection. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, 2015-Novem:5597–5600, 2015.
- [12] Javier DeFelipe-Oroquieta, J. I. Arellano, L. Alonso, y A. Muñoz. Neuropatología de la epilepsia del lóbulo temporal. Alteraciones primarias y secundarias de los circuitos corticales y epileptogenicidad. *Rev. Neurol.*, 34(5):401–408, 2002.
- [13] J F Donat y F S Wright. Sleep, epilepsy, and the EEG in infancy and childhood. *J. Child Neurol.*, 4(2):84–94, 1989.
- [14] Modelos Experimentales D E Epilepsia y Modelos Experimentales D E Elt. Criterios pediátricos Modelos experimentales de la epilepsia del lóbulo temporal. 32(5):311–312, 2011.
- [15] Miguel Escalona-Morán, Pablo Guillén, Mario G Cosenza, y Pedro Coutin. Análisis de la sincronización de señales EEG usando dinámica no lineal Synchronization analysis of EEG signals by using nonlinear dynamics. *Ciencia*, 13(December):505–513, 2005.
- [16] J.E. Smalls F.J. Rugg-Gunn. Epilepsy 2015: From channels to commissioning, A practical guide to epilepsy. *Epilepsy*, página 343, 2015.
- [17] Oliver Faust, U. Rajendra Acharya, Hojjat Adeli, y Amir Adeli. Wavelet-based EEG processing for computer-aided seizure detection and epilepsy diagnosis. *Seizure*, 26:56–64, 2015.
- [18] Paul Fergus, David Hignett, Abir Hussain, Dhiya Al-Jumeily, y Khaled Abdel-Aziz. Automatic epileptic seizure detection using scalp EEG and advanced artificial intelligence techniques. *BioMed Research International*, 2015, 2015.
- [19] Dean R. Freestone, Philippa J. Karoly, Andre D.H. Peterson, Levin Kuhlmann, Alan Lai, Farhad Goodarzy, y Mark J. Cook. Seizure Prediction: Science Fiction or Soon to Become Reality? *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 15(11), 2015.
- [20] M.E. Garcia Garcia, I. Garcia Morales, y J. Matías Guiu. Experimental models in epilepsy. *Neurol. (English Ed.)*, 25(3):181–188, 2010.
- [21] Agustina Garcés Correa, Lorena Orosco, Pablo Diez, y Eric Laciari. Automatic detection of epileptic seizures in long-term EEG records. *Computers in Biology and Medicine*, 57:42–53, 2015.
- [22] Samanwoy Ghosh-Dastidar y Hojjat Adeli. A new supervised learning algorithm for multiple spiking neural networks with application in epilepsy and seizure detection. *Neural Networks*, 22(10):1419–1431, 2009.
- [23] Stephanie Gollwitzer, Catherine A Scott, Fiona Farrell, Gail S Bell, Jane De Tisi, Matthew C Walker, Tim Wehner, Josemir W Sander, Hajo M Hamer, y Beate Diehl. Epilepsy & Behavior The long-term course of temporal lobe epilepsy : From unilateral to bilateral interictal epileptiform discharges in repeated video-EEG monitorings. *Epilepsy & Behavior*, 68:17–21, 2017.
- [24] The Greeks, Sacred Disease, y The Greeks. History of Epilepsy. Pages 3–5, 2016.
- [25] Ling Guo, Daniel Rivero, y Alejandro Pazos. Epileptic seizure detection using multiwavelet transform based approximate entropy and artificial neural networks. *J. Neurosci. Methods*, 193(1):156–163, 2010.

- [26] Nihal Fatma Güler, Elif Derya Übeyli, y Inan Güler. Recurrent neural networks employing Lyapunov exponents for EEG signals classification. *Expert Syst. Appl.*, 29(3):506–514, 2005.
- [27] Liang Huang, Xuan Ni, William L. Ditto, Mark Spano, Paul R. Carney, y Ying-Cheng Lai. Detecting and characterizing high frequency oscillations in epilepsy - A case study of big data analysis. Pages 1–22, 2016.
- [28] L. D. Iasemidis y J. C. Sackellares. REVIEW : Chaos Theory and Epilepsy. *Neurosci.*, 2(2):118–126, 1996.
- [29] Premysl Jiruska, Marco de Curtis, John G R Jefferys, Catherine A Schevon, Steven J Schiff, y Kaspar Schindler. Synchronization and desynchronization in epilepsy: controversies and hypotheses. *J. Physiol.*, 591(Pt 4):787–97, 2013.
- [30] Renaud Jolivet, Alexander Rauch, Hans Rudolf Lüscher, y Wulfram Gerstner. Predicting spike timing of neocortical pyramidal neurons by simple threshold models. *Journal of Computational Neuroscience*, 21(1):35–49, 2006.
- [31] Jae Hwan Kang, Yoon Gi Chung, y Sung Phil Kim. An efficient detection of epileptic seizure by differentiation and spectral analysis of electroencephalograms. *Computers in Biology and Medicine*, 66:352–356, 2015.
- [32] Philippa J. Karoly, Dean R. Freestone, Ray Boston, David B. Grayden, David Himes, Kent Leyde, Udaya Seneviratne, Samuel Berkovic, Terence O'Brien, y Mark J. Cook. Interictal spikes and epileptic seizures: Their relationship and underlying rhythmicity. *Brain*, 139(4):1066–1078, 2016.
- [33] K Lehnertz. Non-linear time series analysis of intracranial EEG recordings in patients with epilepsy—an overview. *Int. J. Psychophysiol.*, 34(1):45–52, 1999.
- [34] Emmanouil Magiorkinis, Aristidis Diamantis, Kalliopi Sidiropoulou, y Christos Panteliadis. Highlights in the History of Epilepsy: The Last 200 Years. *Epilepsy Res Treat*, 2014:582039, 2014.
- [35] Eve Marder y Adam L. Taylor. Multiple models to capture the variability in biological neurons and networks. *Nat. Neurosci.*, 14(2):133–138, 2011.
- [36] Iosif Mporas, Vasiliki Tsirka, Evangelia I. Zacharaki, Michalis Koutroumanidis, Mark Richardson, y Vasileios Megaloiconomou. Seizure detection using EEG and ECG signals for computer-based monitoring, analysis and management of epileptic patients. *Expert Systems with Applications*, 42(6):3227–3233, 2015.
- [37] Suhita Nadkarni y Peter Jung. Spontaneous oscillations of dressed neurons: a new mechanism for epilepsy? *Physical review letters*, 91(26 Pt 1):268101, 2003.
- [38] Lorena Orosco, Agustina Garcés Correa, Pablo Diez, y Eric Laciari. Patient non-specific algorithm for seizures detection in scalp EEG. *Computers in Biology and Medicine*, 71:128–134, 2016.
- [39] Mohammad Zavid Parvez y Manoranjan Paul. Epileptic seizure detection by analyzing EEG signals using different transformation techniques. *Neurocomputing*, 145:190–200, 2014.
- [40] Jess Pastor, Rafael Garca de Sola, y Guillermo J. Hyper-Synchronization, De-Synchronization, Synchronization and Seizures. *Epilepsy - Histol. Electroencephalogr. Psychol. Asp.*, 410(March):277–284, 2012.
- [41] I I Poletaeva, N M Surina, Z A Kostina, O V Perepelkina, y I B Fedotova. The Krushinsky-Molodkina rat strain: The study of audiogenic epilepsy for 65years. *Epilepsy Behav.*, 2015.
- [42] Edward H. Reynolds. History of epilepsy. *Introd. to Epilepsy*, pages 1–5, 2012.
- [43] James A. Roberts, Karl J. Friston, y Michael Breakspear. Clinical Applications of Stochastic Dynamic Models of the Brain, Part I: A Primer. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(3):216–224, 2017.
- [44] Z. Roshan Zamir. Detection of epileptic seizure in EEG signals using linear least squares preprocessing. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 133:95–109, 2016.
- [45] J Chris Sackellares, Leonidas D Iasemidis, Robin L Gilmore, y Steven N Roper. Chaos in the brain? (1):1–22.
- [46] Kaveh Samiee, Péter Kovács, y Moncef Gabbouj. Epileptic seizure detection in long-term EEG records using sparse rational decomposition and local Gabor binary patterns feature extraction. *Knowledge-Based Systems*, 118:228–240, 2017.
- [47] Daniel San-Juan, Susana Alvarado-León, Jorge Barraza-Díaz, Ned Merari Davila-Avila, Axel Hernandez Ruíz, y David J. Ansel. Prevalence of epilepsy, beliefs and attitudes in a rural community in Mexico: A door-to-door survey. *Epilepsy and Behavior*, 46:140–143, 2015.
- [48] A. Sanabria-Castro, F. Henríquez-Varela, C. Monge-Bonilla, S. Lara-Maier, y M. Sittenfeld-Appel. Eventos paroxísticos durante la monitorización prolongada con videoelectroencefalografía en epilepsia refractaria. *Neurología*, 2017.
- [49] Saman Sargolzaei, Mercedes Cabrerizo, Mohammed Goryawala, Anas Salah Eddin, y Malek Adjouadi. Scalp EEG brain functional connectivity networks in pediatric epilepsy. *Computers in Biology and Medicine*, 56:158–166, 2015.
- [50] Amanda J. Shallcross, Danielle A. Becker, Anuradha Singh, Daniel Friedman, Rachel Jurd, Jacqueline A. French, Orrin Devinsky, y Tanya M. Spruill. Psychosocial factors associated with medication adherence in ethnically and socioeconomically diverse patients with epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 46:242–245, 2015.
- [51] Suruchi Sharma y Vaishali Dixit. Epilepsy – A Comprehensive Review. *Int. J. Pharma Res. Rev. IJPRR*, 2(212):61–80, 2013.
- [52] C. J. Stam. Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: Review of an emerging field. *Clin. Neurophysiol.*, 116(10):2266–2301, 2005.
- [53] Abdulhamit Subasi. Epileptic seizure detection using dynamic wavelet network. *Expert Syst. Appl.*, 29(2):343–355, 2005.
- [54] Abdulhamit Subasi. Automatic detection of epileptic seizure using dynamic fuzzy neural networks. *Expert Syst. Appl.*, 31(2):320–328, 2006.
- [55] Roger D Traub, Andreas Draguhn, Miles a Whittington, Torsten Baldeweg, Andrea Bibbig, Eberhard H Buhl, y Dietmar Schmitz. Axonal gap junctions between principal neurons: a novel source of network oscillations, and perhaps epileptogenesis. *Reviews in the neurosciences*, 13(1):1–30, 2002.
- [56] Wilson Truccolo, Jacob a Donoghue, Leigh R Hochberg, Emad N Eskandar, Joseph R Madsen, William S Anderson, Emery N Brown, Eric Halgren, y Sydney S Cash. Single-neuron dynamics in human focal epilepsy. *Nature neuroscience*, 14(5):635–641, 2011.

- [57] R Tuchman y S Moshe. Trastornos del neurodesarrollo y epilepsia. *Rev. Neurol.*, 40(1):3–10, 2005.
- [58] A. Ulate-Campos, F. Coughlin, M. Gañza-Lein, I. Sánchez Fernández, P.L. Pearl, y T. Loddenkemper. Automated seizure detection systems and their effectiveness for each type of seizure. *Seizure*, 40:88–101, aug 2016.
- [59] Fabrizio Vecchio, Francesca Miraglia, Giuseppe Curcio, Giacomo Della Marca, Catello Vollono, Edoardo Mazzucchi, Placido Bramanti, y Paolo Maria Rossini. Cortical connectivity in fronto-temporal focal epilepsy from EEG analysis: A study via graph theory. *Clinical Neurophysiology*, 126(6):1108–1116, 2015.
- [60] Su Jane Wang, Chiung Chun Huang, Kuei Sen Hsu, Jing Jane Tsai, y Po Wu Gean. Presynaptic inhibition of excitatory neurotransmission by lamotrigine in the rat amygdalar neurons. *Synapse*, 24(3):248–255, 1996.
- [61] Jie Xiang, Conggai Li, Haifang Li, Rui Cao, Bin Wang, Xiaohong Han, y Junjie Chen. The detection of epileptic seizure signals based on fuzzy entropy. *Journal of Neuroscience Methods*, 243:18–25, 2015.
- [62] Ke Zeng, Jiaqing Yan, Yinghua Wang, Attila Sik, Gaoxiang Ouyang, y Xiaoli Li. Automatic detection of absence seizures with compressive sensing EEG. *Neurocomputing*, 171:497–502, 2016.
- [63] Yong Zhang, Bo Liu, Xiaomin Ji, y Dan Huang. Classification of EEG Signals Based on Autoregressive Model and Wavelet Packet Decomposition. *Neural Processing Letters*, 45(2):365–378, 2017.
- [64] Elif Derya Übeyli. Lyapunov exponents/probabilistic neural networks for analysis of EEG signals. *Expert Syst. Appl.*, 37(2):985–992, 2010.