

# Análisis de la sincronización de señales EEG usando dinámica no lineal

*Miguel Escalona-Morán<sup>1\*</sup>, Pablo Guillén<sup>2</sup>, Mario G. Cosenza<sup>1</sup>  
y Pedro Coutin<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Centro de Física Fundamental, Área de Caos y Sistemas Complejos.

<sup>2</sup>Centro Nacional de Cálculo Científico. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

<sup>3</sup>Hospital San Juan de Dios, Departamento de Electrofisiología. Mérida, Venezuela.

Recibido: 26-01-05 Aceptado: 03-11-05

## Resumen

Se presenta una técnica proveniente de la dinámica no lineal que permite caracterizar el grado de sincronización presente en un sistema de osciladores caóticos globalmente acoplados y sujetos a un ruido externo. Esta técnica es utilizada para analizar señales electroencefalográficas (EEG) de grupos de sujetos sanos y grupos de pacientes epilépticos para obtener dos parámetros que permiten cuantificar y comparar los niveles de sincronización de la actividad cerebral en ambos grupos. Estos parámetros permiten detectar un máximo de sincronización previo al inicio de una crisis epiléptica. Esta técnica puede contribuir a una mejor comprensión y diagnóstico de algunas patologías cerebrales y ayudar a la predicción de eventos epilépticos.

**Palabras clave:** Dinámica no lineal, EEG (electroencefalograma), epilepsia.

## Synchronization analysis of EEG signals by using nonlinear dynamics

### Abstract

A technique from Nonlinear Dynamics that allows to characterize the degree of synchronization in a system of globally coupled chaotic oscillators, subjected to an external noise, is presented. This technique is used to analyze electroencephalographic (EEG) signals from healthy subjects and from epileptic patients, allowing the obtention of parameters that quantify the levels of synchronization of the brain activity in both groups of individuals. These parameters allow the detection of a maximum in the synchronization previous to the beginning of an epileptic crisis. This technic may contribute to a better understanding and diagnostic of brain pathologies and help to predict epileptic events.

**Key words:** EEG; epilepsy; nonlinear dynamics.

### 1. Introducción

En años recientes ha habido un sustancial interés en describir los procesos neuronales y las señales cerebrales elec-

troencefalográficas (EEG), dentro del contexto de la dinámica no lineal y la teoría del caos determinista (1). La dinámica no lineal abre nuevas ventanas en la comprensión del electroencefalograma debido a que el siste-

\* Autor para la correspondencia. E-mail: angele@ula.ve

ma neuronal ciertamente involucra mecanismos no lineales a nivel microscópico. La complejidad de ciertos sistemas nerviosos macroscópicos, como aquellos sondeados por el EEG humano, refleja los efectos de esos mecanismos no lineales subyacentes (2). Desde una perspectiva teórica, la identificación y caracterización de la no linealidad en el EEG conlleva a usar las propiedades de modelos matemáticos para describir el comportamiento dinámico de un cerebro normal o de uno patológico. Diversos investigadores han usado métodos no lineales para revelar que el EEG es generado por un proceso neuronal determinista (2, 3).

En este artículo se presenta y se aplica una técnica de la dinámica no lineal que permite caracterizar el efecto del ruido sobre osciladores caóticos acoplados globalmente, así como también, el grado de sincronización que experimentan los osciladores. El fenómeno de sincronización ocurre cuando dos o más sistemas caóticos acoplados que inicialmente evolucionan sobre atractores diferentes, siguen eventualmente una trayectoria común (4, 5). En la Sección 2, se investiga un modelo dinámico teórico que consiste en un conjunto de osciladores caóticos de Rössler globalmente acoplados y sujetos a un ruido externo. Se estudia la formación de dominios dinámicos sincronizados o *clusters* inducida por ruido en ese modelo. Se calcula la cantidad de *clusters* formados para diferentes valores del parámetro que mide la intensidad de acoplamiento, y se introducen dos parámetros de orden para caracterizar la sincronización global del sistema. En la Sección 3, se describe la base de datos de las señales EEG usadas en este trabajo. Una vez presentada y validada la técnica, en la Sección 4 se realiza un análisis de la sincronización y formación de *clusters* en señales EEG de un grupo de 10 sujetos sanos y un grupo de 10 pacientes epilépticos (incluyendo un EEG de un paciente poco antes y durante una crisis epiléptica). El análisis permite obtener unos índices que cuantifican los cambios de complejidad de la acti-

vidad cerebral entre sujetos sanos y pacientes epilépticos. Las conclusiones se presentan en la Sección 5.

## 2. Modelo de osciladores de Rössler globalmente acoplados y sujetos a ruido externo

Un oscilador de Rössler, para ciertos valores de parámetros, puede ser descrito en su estado asintótico como un atractor caótico, el cual posee geometría fractal. Este comportamiento caótico aparece cuando divergencias exponenciales locales en la trayectoria están acompañadas de un confinamiento global de las trayectorias en el espacio de fases. Consideraremos un sistema de osciladores de Rössler globalmente acoplados, es decir, donde todos los osciladores están interactuando con todos. Adicionalmente, supondremos que cada oscilador está sujeto a los efectos de ruido externo. El modelo está descrito por el siguiente sistema de ecuaciones (6):

$$\begin{aligned} \dot{x}_i &= -y_i - z_i + \varepsilon(\bar{x} - x_i) + \xi_i(t) \\ \dot{y}_i &= x_i + ay_i + \varepsilon(\bar{y} - y_i) \\ \dot{z}_i &= b - cz_i + x_i z_i + \varepsilon(z - z_i) \end{aligned} \quad [1]$$

con  $i = 1, \dots, N$ ;  $N$  es el número de osciladores;  $\xi_i(t)$  es la fuente de ruido sobre el oscilador  $i$ , y cuyo valor medio es  $\langle \xi_i \rangle = 0$  y su correlación es  $\langle \xi_i(t) \xi_j(t') \rangle = 2S\delta(t - t')\delta_{ij}$ , donde  $S$  es la dispersión del ruido. El parámetro  $\varepsilon$  en estas ecuaciones representa la intensidad de acoplamiento global entre los osciladores, y el valor medio de las variables  $x_i$  está dado por

$$\bar{x}(t) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N x_j(t), \quad [2]$$

con expresiones similares para  $\bar{y}$  y  $\bar{z}$ . En este trabajo, los valores de los parámetros  $a$ ,  $b$  y  $c$  empleados son tales que los osciladores de Rössler individuales se encuentran en régimen caótico, esto es,  $a = b = 0,2$  y  $c = 4,5$  (7).

Para integrar el sistema de ecuaciones [1] se elaboró un código en lenguaje **Fortran90** que implementa el método de Runge-Kutta de cuarto orden, con un incremento de tiempo  $\Delta t = 10^{-2}$ , y que introduce el ruido a partir de un generador confiable de números aleatorios.

Se define un dominio dinámico sincronizado o *cluster* como un subconjunto de la población de osciladores acoplados en el cual las distancias en el espacio de fases entre pares de elementos  $i, j$  pertenecientes a este subconjunto son menores que un cierto valor umbral  $\gamma$ , esto es,  $d_{ij} < \gamma$ . La distancia entre pares de elementos se define como

$$d_{ij} = \sqrt{(x_i - x_j)^2 + (y_i - y_j)^2 + (z_i - z_j)^2}. \quad [3]$$

Para caracterizar la formación de dominios dinámicos se pueden introducir dos parámetros de orden distintos (8-10). El primero de ellos,  $r(t)$ , se define como la fracción de pares de elementos ( $i, j$ ) que están separados una distancia  $d_{ij} < \gamma$  en un instante  $t$ ,

$$r(t) = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \Theta[\gamma - d_{ij}(t)], \quad [4]$$

donde  $\Theta(x)$  es la función de Heaviside, tal que  $\Theta(x) = 0$  para  $x < 0$  y  $\Theta(x) = 1$  para  $x \geq 0$ . El segundo parámetro de orden que emplearemos,  $s(t)$ , es la fracción de elementos  $i$  que en un tiempo  $t$  tienen al menos un elemento  $j$  localizado a una distancia  $d_{ij} < \gamma$ ,

$$s(t) = 1 - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \prod_{j=1; j \neq i}^N \Theta[d_{ij} - \gamma]. \quad [5]$$

El último término de la Ecuación [5] es la fracción de elementos cuya distancia a algún otro elemento es mayor a  $\gamma$ . Cuando la sincronización es total tenemos,  $r(t)=s(t)=1$ . Si toda la población de osciladores está distribuida en *clusters* se tiene  $s(t) = 1$ , mientras que  $r(t) < 1$ ; debido a que los *clusters* pueden estar separados (6). Finalmente, si

algunos de los elementos de el sistema están formando *clusters*, pero otros están fuera de ellos, se tiene  $r(t) < s(t) < 1$ .

Para el análisis de la formación de *clusters* en el sistema descrito por la Ecuación [1] se ha investigado la influencia del ruido con una dispersión  $S = 10^{-2}$ , partiendo de condiciones iniciales aleatorias. La inclusión de ruido en el modelo de la Ecuación [1] y en las simulaciones numéricas se hace con el fin de poder establecer comparaciones válidas de este modelo teórico con el comportamiento de sistemas reales, los cuales normalmente presentan ruido y fluctuaciones, tales como las señales EEG que serán analizadas en la Sección 3. La Figura 1 muestra el histograma de la distribución normalizada de pares de distancias en el instante  $t = 5000$ , para diferentes valores de la intensidad de acoplamiento  $\varepsilon$ .

En la Figura 1 se puede observar que, en ausencia de acoplamiento ( $\varepsilon = 0$ ), los osciladores independientes evolucionan sobre un atractor de Rössler, por lo que las distancias entre pares de elementos se encuentran distribuidas sobre un amplio rango. Si se incrementa la intensidad de acoplamiento ( $\varepsilon = 0,03$ ), se observan algunos cambios en la distribución para distancias grandes. Para una intensidad de acoplamiento mayor ( $\varepsilon = 0,08$ ), se encuentra una distribución de distancias menos uniforme, con distancias sustancialmente pequeñas; una fracción considerable de distancias se encuentra alrededor de  $d = 0,02$ ; esto significa que los elementos están aglutinándose en *clusters*. Para  $\varepsilon = 0,12$ , el histograma está formado por pocas líneas, indicando que la población de osciladores está dividida en *clusters*: tres en este caso. Esto significa que la población de osciladores se ha distribuido en tres grupos sincronizados en su evolución caótica. Estos histogramas son dependientes del tiempo de evolución del sistema, así como también de la magnitud de la dispersión del ruido aplicado  $S$ .

En la Figura 2 se muestran los parámetros de orden  $r(t)$  y  $s(t)$  en función de la inten-

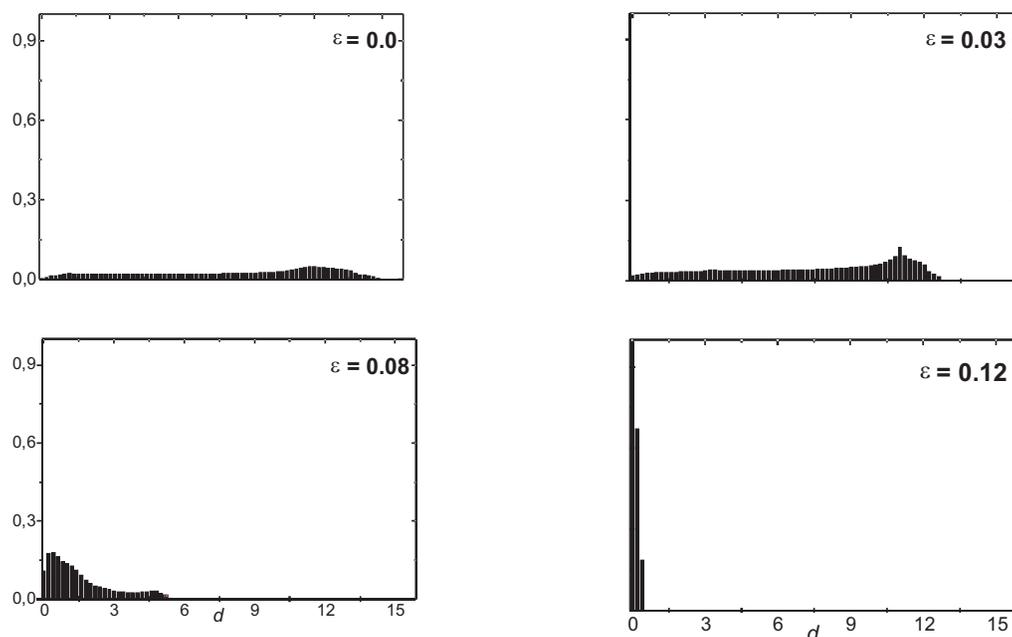


Figura 1. Histograma de la distribución normalizada de distancias entre pares de elementos en una población de  $N = 1000$  osciladores en el instante  $t = 5000$ , para varios valores de la intensidad de acoplamiento  $\varepsilon$ .

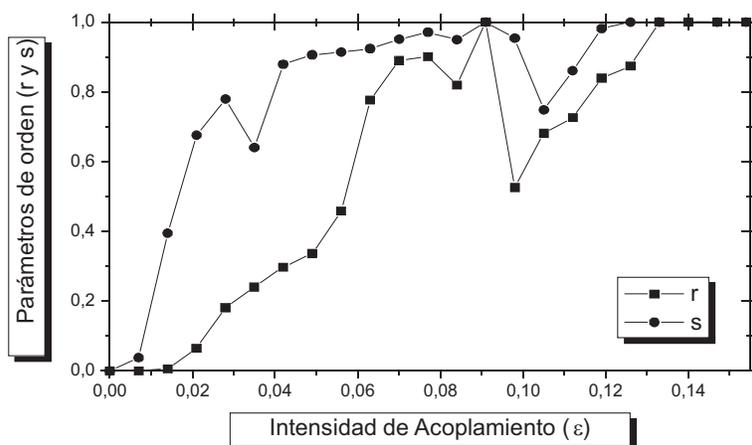


Figura 2. Parámetros de orden  $r(t)$  y  $s(t)$  como función del acoplamiento  $\varepsilon$ , en el instante  $t = 5000$ , para  $N = 1000$ .

sidad de acoplamiento  $\varepsilon$ . Se observa que para valores pequeños de  $\varepsilon$ , tanto  $r(t)$  como  $s(t)$  son menores que 1, indicando que no todos los osciladores están formando *clusters*. En el intervalo  $\varepsilon \in (0,007 ; 0,090)$ , se puede notar que  $s(t)$  aumenta más rápidamente

que  $r(t)$ ; lo que indica que el sistema tiende a sincronizarse y a formar *clusters*. Cuando la intensidad de acoplamiento alcanza un valor de  $\varepsilon = 0,091$ , se encuentra que  $r(t) = s(t) \cong 1$ , lo cual indica que los elementos están formando un único *cluster* y que están sincro-

nizados. En el intervalo  $\varepsilon \in (0,105 ; 0,133)$ , los parámetros de orden  $r(t)$  y  $s(t)$  revelan que los elementos están formando varios *clusters* los cuales se encuentran parcialmente sincronizados. Para  $\varepsilon > 0,133$ , ambos parámetros de orden alcanzan sus valores máximos  $r(t) = s(t) = 1$ , y el sistema se sincroniza totalmente.

### 3. Base de datos y procesamiento de las señales EEG

El registro de las señales EEG de cada sujeto, se realizó en 18 canales a partir de electrodos adheridos a la superficie de la cabeza con pasta conductora, en los sitios establecidos por el sistema internacional 10-20, midiéndose la diferencia de potencial con respecto a una referencia constituida por ambas orejas cortocircuitadas. La señal se digitalizó a una frecuencia de muestreo de 256 Hz y conversión A/D de 12 bits, filtrada digitalmente entre 0,5 y 30 Hz. Se seleccionaron para el análisis, registros de tiempo variable de actividad en reposo de 10 sujetos sanos y 10 pacientes epilépticos (entre los que se encuentra un registro antes y

durante una crisis convulsiva registrada accidentalmente en la consulta). La adquisición de señales EEG para el estudio científico, presenta limitaciones en nuestro estudio y más aún cuando se trata de pacientes epilépticos con estado de crisis epiléptica, ya que incluso para el médico es difícil obtener una señal de esta característica sin que la crisis sea provocada por algún método.

En la Figura 3 se muestra el registro del canal O1 (región occipital izquierda) del EEG de un sujeto sano y en la Figura 4 se muestra el registro del canal O1 del EEG de un paciente epiléptico antes y durante una crisis convulsiva.

Para caracterizar la sincronización y formación de *clusters* en las señales EEG, hemos utilizado los parámetros de orden  $r(t)$  y  $s(t)$  validados en la Sección 2 con el modelo teórico descrito por el sistema de ecuaciones [1]. El programa codificado toma el valor del voltaje (mV) de cada uno de los 18 canales registrados en el EEG del sujeto, en cada instante de tiempo  $t$  (ms), y para ese instante calcula el valor de  $r(t)$  y  $s(t)$ . El valor de  $\gamma$  usado para estos cálculos corresponde al 40%

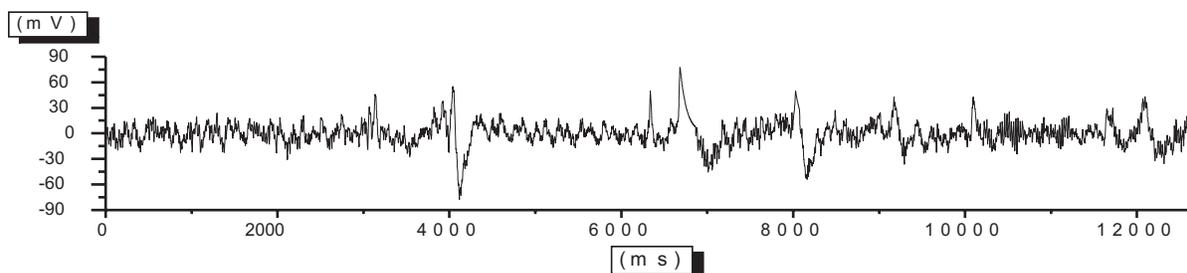


Figura 3. Trazo del canal O1 para un sujeto sano.

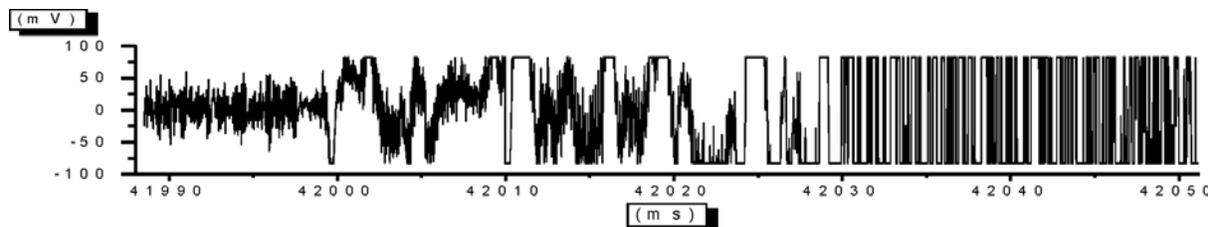


Figura 4. Trazo del canal O1 para un paciente epiléptico, antes y durante una crisis. Los extremos planos corresponden a saturación del electroencefalógrafo.

de la desviación estándar de cada señal EEG. Este valor de  $\gamma$  es suficiente para discriminar *clusters* en el sistema.

#### 4. Resultados y Discusión

##### Análisis de las Señales EEG de sujetos sanos

En la Figura 5 se muestran los parámetros  $r(t)$  y  $s(t)$  para un sujeto sano. El parámetro  $r(t)$  muestra valores relativamente pequeños, su valor máximo es de 0,21, indicando desincronización entre los canales. El parámetro  $s(t)$  exhibe valores más elevados, lo cual sugiere la presencia de algunos *clusters* entre los canales del EEG. El máximo valor alcanzado por  $s(t)$  es de 0,78. El análisis de las señales EEG para los otros sujetos sanos estudiados en este trabajo muestra resultados similares a los presentados en la Figura 5.

##### Análisis de señales EEG del grupo de pacientes epilépticos

Para el análisis de las señales de estos pacientes se excluyen las zonas donde el amplificador se satura (Figura 4). La Figura 6 muestra los parámetros de orden  $r(t)$  y

$s(t)$  para el EEG de un paciente epiléptico quien experimentó una crisis espontánea durante la consulta, cuya señal se muestra en la Figura 4. Se puede observar que el parámetro  $r(t)$  alcanza un máximo ( $r(t) = 0,51$ ) dos segundos antes del inicio de la crisis, mientras que en el momento del inicio de la crisis se observa un valor de  $r(t) = 0,39$ . En diversos instantes durante la crisis epiléptica, se observan máximos del parámetro  $r(t)$ . Los máximos alcanzados por  $r(t)$  en este caso son mayores que los valores de este parámetro para las señales EEG de sujetos sanos. El parámetro  $s(t)$  en la Figura 6 presenta un máximo de 0,96 también dos segundos antes del inicio de la crisis. Además de este máximo previo,  $s(t)$  presenta varios máximos durante el registro de la crisis; la mayoría de los cuales corresponden exactamente a los máximos del parámetro  $r(t)$ . Esto se puede interpretar como la presencia de sincronización intermitente en la actividad eléctrica del cerebro durante una crisis epiléptica.

El análisis de la Figura 6 revela la ocurrencia de máximos simultáneos de sincronización y de formación de *clusters* dos segundos antes del inicio de la crisis epiléptica, lo cual no se evidencia en la señal EEG

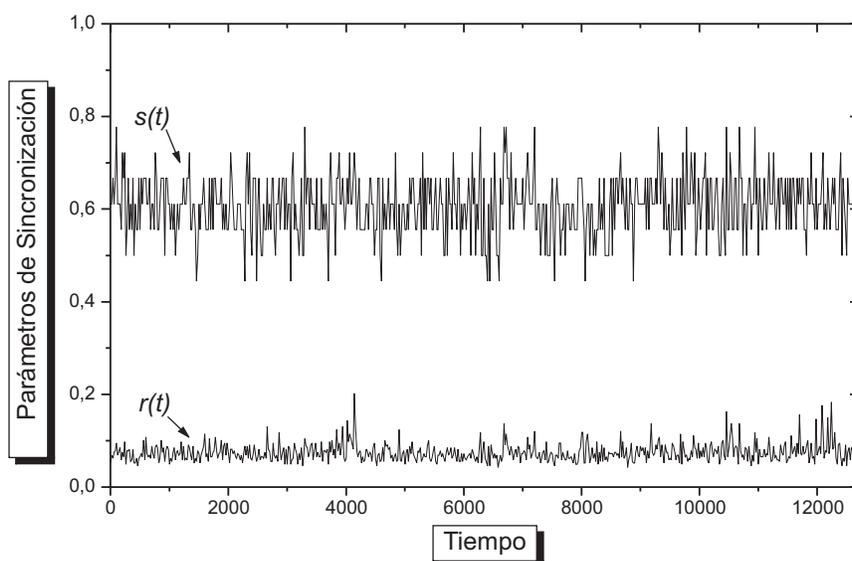


Figura 5. Parámetros  $r(t)$  y  $s(t)$  para el EEG de un sujeto sano.

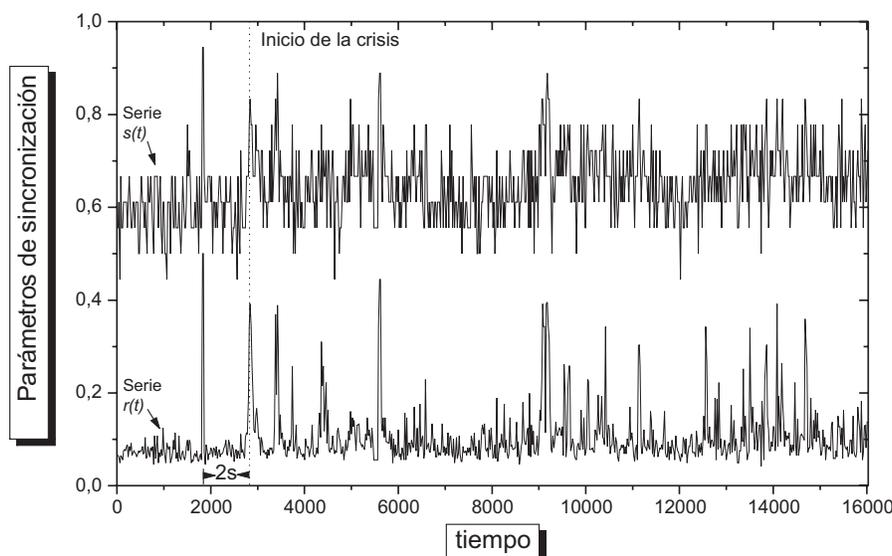


Figura 6. Parámetros  $r(t)$  y  $s(t)$  del EEG del paciente epiléptico en crisis. La línea punteada vertical señala el comienzo de la crisis.

del paciente en crisis, mostrada en la Figura 4. Estos resultados demuestran el gran potencial que tiene el uso de técnicas provenientes de la dinámica no lineal en el análisis de señales fisiológicas y, específicamente, demuestra la relevancia de los parámetros introducidos en el presente estudio para la predicción de crisis epilépticas y para la ayuda en el diagnóstico de patologías cerebrales.

La anticipación de una crisis epiléptica detectada mediante los parámetros usados en el presente trabajo es comparable a los resultados obtenidos por Martinerie *et al.* (11), quienes observaron un decaimiento súbito en el valor de un parámetro previamente al comienzo de crisis epilépticas. El parámetro empleado en la referencia (11) para la caracterización de señales EEG de pacientes en crisis epiléptica es la densidad de correlación entre distintos canales de cada señal. En nuestro caso, sin embargo, hemos encontrado que el inicio de una crisis epiléptica puede anticiparse mediante el cálculo de dos parámetros nuevos e independientes. En particular, nuestros resultados muestran que el comienzo de un ataque

epiléptico está asociado con un aumento de la formación de clusters dinámicos.

El comportamiento de los parámetros  $r(t)$  y  $s(t)$  en las señales EEG de otros pacientes epilépticos sin registro de crisis, es similar al comportamiento de estos parámetros en las señales EEG de los sujetos sanos de la base de datos de este trabajo. Esto puede deberse al hecho de que estos pacientes epilépticos estaban siendo tratados con fármacos que controlan la patología epiléptica.

La Tabla 1 muestra los valores medios  $r$  y  $s$  y las desviaciones estándar  $\Delta s$  y  $\Delta r$  de los parámetros de orden  $r(t)$  y  $s(t)$  para la población de sujetos sanos, pacientes epilépticos sin registro de crisis y el paciente epiléptico durante la crisis.

La Tabla 1 revela que además de la presencia de máximos instantáneos en  $r(t)$  en señales EEG de pacientes epilépticos, estas señales pueden ser discriminadas de aquellas correspondientes a sujetos sanos a través del valor de  $r$ . La desviación estándar  $\Delta r$  en el paciente epiléptico en crisis es un orden de magnitud menor que para sujetos sanos y pacientes epilépticos sin crisis.

Tabla 1  
Valores medios y desviaciones estándar de los parámetros  $r(t)$  y  $s(t)$

	Sujetos sanos	Pacientes epilépticos	Paciente epiléptico durante crisis
$\bar{r}$	0,075	0,076	0,110
$\Delta r$	$4,12 \times 10^{-4}$	$2,62 \times 10^{-4}$	$4,06 \times 10^{-3}$
$\bar{s}$	0,607	0,604	0,646
$\Delta s$	$4,28 \times 10^{-3}$	$3,98 \times 10^{-3}$	$6,14 \times 10^{-3}$

## 5. Conclusiones

Los sistemas de elementos no lineales globalmente acoplados, tales como el sistema de ecuaciones [1], constituyen un modelo básico que contiene los ingredientes esenciales que permiten la emergencia de sincronización y la formación de *clusters* en sistemas de muchos elementos dinámicos interactivos. La hipótesis central del presente trabajo es que el cerebro también puede interpretarse como un sistema dinámico constituido por elementos no lineales acoplados (neuronas) y, por lo tanto, las propiedades colectivas del cerebro son susceptibles de ser analizadas mediante técnicas provenientes de la dinámica no lineal y la teoría del caos.

Los parámetros  $r(t)$  y  $s(t)$  para el caso del paciente durante una crisis epiléptica muestran una serie de máximos instantáneos que no están presentes en pacientes sanos ni en pacientes epilépticos sin registro de crisis. Los máximos de  $r(t)$  indican aumentos instantáneos de sincronización. Durante una crisis epiléptica el valor medio  $r$  es mayor comparado con esta cantidad en los sujetos sanos y pacientes epilépticos sin crisis. La dispersión  $\Delta r$  es un orden de magnitud menor en el paciente epiléptico en crisis con respecto a sujetos sanos y pacientes epilépticos sin crisis. Estos resultados sugieren que la patología epiléptica se puede interpretar como un estado dinámico de alta sincronización de distintas zonas del cerebro.

Un hallazgo relevante de esta investigación es la presencia de sendos máximos

instantáneos en los parámetros  $r(t)$  y  $s(t)$  previo (dos segundos) al inicio de la crisis epiléptica mostrada en la Figura 6, mientras en la correspondiente señal EEG no se detecta ningún cambio aparente antes de la crisis. En particular, hemos encontrado el resultado no trivial y novedoso de que el inicio de una crisis epiléptica está asociado a un incremento súbito de la formación de cluster dinámicos en el cerebro.

Nuestros resultados sugieren que el empleo de técnicas de la dinámica no lineal como herramientas para caracterización de señales EEG puede contribuir a una mejor comprensión y diagnóstico de algunas patologías cerebrales, y, como se ha visto pueden ayudar a la predicción de eventos epilépticos. Las técnicas de dinámica no lineal también pueden ser útiles para caracterizar otros tipos de señales fisiológicas.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por el Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Los Andes mediante el proyecto N° C-1285-04-05-A, por CeCALCULA, y por el Hospital San Juan de Dios, Mérida.

## Referencias Bibliográficas

1. RAPP P.E., BASHORE T., MARTINERIE J., ALBANO A., ZIMMERMAN I., MESS A. *Brain Topography* 2: 99-118, 1989.
2. CASDAGLI M.C., IASEMIDIS L.D., SAVIT R.S., GLIMORE R.L., ROPER S.N., SACK-

- 
- LELARES J.C. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1: 98-102, 1997.
3. BABLOYANTZ A. *Chaotic dynamics in brain activity. Dynamics of sensory and cognitive processing by the brain*. E. Basar (Eds.), Springer, Berlin, 1988.
4. FUJISAKA H., YAMADA T. *Prog Theor Phys* 69: 32, 1983.
5. PECORA L.M., CARROLL T.L. *Phys Rev Lett* 64: 821, 1990.
6. ZANETTE D.H., MIKHAILOV A.S. *Phys Rev E* 62: 7571, 2000.
7. MIKHAILOV A.S., LOSKUTOV A.Y. *Foundations of Synergetics II*. Springer, Berlin, 2nd. Revised Edition, 1995.
8. ZANETTE D.H., MIKHAILOV A.S.. *Phys Rev E* 57: 276, 1998.
9. MANRUBIA S.C. , MIKHAILOV A.S. *Phys. Rev. E* 60: 1579, 1999.
10. WANG W., KISS I. Z., HUDSON J.L. *Chaos* 10: 248, 2000.
11. MARTINERIE J., ADAM C., QUYEN M. LE VAN, BAULAC M., CLEMENCEAU S., REN-AULT B., VARELA F.J. *Nature Medicine* 4: 1173, 1998.