







**UNIVERSIDAD  
FAVALORO**

**FACULTAD DE INGENIERÍA Y CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES**

**TESIS DE GRADO**

**Denominación del proyecto:**

Conectividad efectiva en redes neuronales epileptógenas del Lóbulo Occipital.

**Director del proyecto:**

Dr. Ing. Alejandro Omar Blenkmann

**Co-directores:**

Prof. Dra. Silvia Kochen

**Alumno:**

Santiago Collavini

**Carrera:**

Ingeniería Biomédica



# ÍNDICE

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>7</b>
1.1	Marco de trabajo del proyecto final de carrera	8
1.2	Origen de la actividad eléctrica cerebral	9
1.2.1	Estado de reposo	9
1.2.2	Estado activo	10
1.3	Electroencefalografía intracraneal	13
1.4	Epilepsia	14
1.4.1	Tratamiento de la epilepsia	17
1.4.2	Tratamiento de la epilepsia refractaria	18
<b>2</b>	<b>Conectividad</b>	<b>21</b>
2.1	Causalidad	21
2.2	Conectividad en neurociencias	22
2.3	Conectividad en redes epileptógenas	23
<b>3</b>	<b>Materiales y método</b>	<b>25</b>
3.1	Adquisición de señales y pre-procesamiento	26
3.2	Modelo Multivariado Autorregresivo (MVAR)	27
3.3	Filtro Kalman	28
3.4	Representación en el dominio frecuencial	20
3.4.1	Coherencia Parcial Dirigida	30
3.5	Análisis estadístico	31
3.6	Herramienta de visualización	33
3.7	Análisis de patrones de conectividad	33
<b>4</b>	<b>Resultados</b>	<b>39</b>
Paciente 1		44
├	Datos clínicos	
├	Planificación de la Exploración	
├	Conclusiones Neurofisiológicas post-exploración	
├	Resultados generales obtenidos de la medición de conectividad efectiva de las crisis	
├	<b>Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 1</b>	<b>48</b>
├	├ Flujo de información entrante	
	├ 30 segundos pre-ictales	
	├ Primeros 30 segundos ictales	
├	├ Flujo de información saliente	
	├ 30 segundos pre-ictales	
	├ Primeros 30 segundos ictales	
├	Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 1	
├	<b>Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 2</b>	<b>76</b>
├	├ Flujo de información entrante	
	├ 30 segundos pre-ictales	
	├ Primeros 30 segundos ictales	
├	├ Flujo de información saliente	
	├ 30 segundos pre-ictales	
	├ Primeros 30 segundos ictales	
├	Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 2	

<b>Paciente 2 .....</b>	<b>108</b>
└ Datos clínicos	
└ Planificación de la Exploración	
└ Conclusiones Neurofisiológicas post-exploración	
└ Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de las crisis	
└ <b>Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 1 .....</b>	<b>111</b>
└ Flujo de información entrante	
└ 15 segundos pre-ictales	
└ 14 segundos ictales	
└ Flujo de información saliente	
└ 15 segundos pre-ictales	
└ 14 segundos ictales	
└ Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 1	
└ <b>Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 2 .....</b>	<b>137</b>
└ Flujo de información entrante	
└ 15 segundos pre-ictales	
└ 8 segundos ictales	
└ 15 segundos pre-ictales	
└ 8 segundos ictales	
└ Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 2	
└ <b>Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 3 .....</b>	<b>164</b>
└ Flujo de información entrante	
└ 15 segundos pre-ictales	
└ 13 segundos ictales	
└ Flujo de información saliente	
└ 15 segundos pre-ictales	
└ 13 segundos ictales	
└ Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 3	
<b>5 Discusión .....</b>	<b>193</b>
Costo computacional para el calculo de PDC.....	193
PDC para la evaluación de la red epileptógena .....	193
Análisis estadístico de los resultados .....	194
Patrones de conectividad efectiva de las crisis de epilepsia analizadas .....	195
<b>6 Conclusión .....</b>	<b>199</b>
<b>7 Apéndice I .....</b>	<b>201</b>
<b>8 Apéndice II .....</b>	<b>237</b>
<b>9 Bibliografía .....</b>	<b>243</b>

## 1 INTRODUCCIÓN

El presente Proyecto de Final de Carrera se inserta dentro de un proyecto de investigación del Centro de Neurociencias Clínica y Experimental (CNCE) aprobado por el comité de ética del Hospital Ramos Mejía. Tiene por objetivo establecer un procedimiento para la medición de conectividad efectiva entre señales bioeléctricas cerebrales. La conectividad efectiva se puede definir como la influencia de una población neuronal sobre otra. La influencia existente entre las poblaciones neuronales puede analizarse a partir de las señales eléctricas propias de cada población. Dichas señales son obtenidas a partir de la implantación de electrodos intracraneales en pacientes con epilepsia refractaria candidatos a cirugía. Se colocan electrodos intracerebrales para poder determinar la zona epileptógena (ZE) mediante un electroencefalograma intracraneal (iEEG). El éxito de la cirugía depende de la precisa localización de la ZE. Esta información es obtenida de la base de datos del CNCE.

Se busca estimar la conectividad entre las poblaciones neuronales pertenecientes a la red epileptógena de cada paciente con la finalidad de poder establecer los circuitos neuronales que dan origen a las crisis epilépticas. Esto nos permitirá tener un conocimiento más profundo sobre esta enfermedad. La información obtenida también podría ser utilizada para la delimitación de la zona epileptógena, dando soporte a la estrategia de la resección quirúrgica.

Apartir del informe médico de cada paciente, donde se define la red epileptógena a través de la interpretación de las crisis por medio del iEEG, se seleccionan los canales involucrados en las crisis y se realiza un análisis de la conectividad. Aquí haremos una estimación de la conectividad efectiva entre señales pertenecientes a la red epileptógena, buscando observar cambios de la conectividad durante la crisis respecto a la actividad basal en la misma red.

Para la obtención de esta información se usa como herramienta de medición de conectivi-

dad “Partial Directed Coherence” (PDC) y herramientas estadísticas. Se usan algoritmos propios para el procesamiento de las señales, eligiendo a MATLAB como entorno de programación y la utilización de funciones pertenecientes a los toolbox de Matlab; ARFIT, BIOSIG, EEGLAB y SIFT (Neumaier A y Schneider T 2001; Schneider T y Neumaier A 2001; <http://biosig.sourceforge.net/>; Mullen T, Delorme A, Kothe C y Makeig S, 2010; Delorme A, Mullen T, Kothe C et al 2011).

Los resultados obtenidos fueron analizados y comparados con lo interpretado por los médicos en el análisis del video-EEG intracraneal, buscando establecer patrones de conexión de la red epileptógena, comportamiento durante la crisis y variabilidad de la red. También se analizó las implicancias de los resultados obtenidos en la delimitación de la red epileptógena. Algunos resultados parciales fueron presentados en dos Congresos Científicos:

- Effective connectivity in epileptogenic networks. Preliminary results. Collavini, Blenkmann & Kochen. VIII Congreso Latinoamericano de Epilepsia. Buenos Aires, 2014.
- Effective Connectivity in epileptogenic networks. Collavini, Blenkmann & Kochen. VI Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica. Paraná, 2014.

## 1.1 Marco de trabajo del proyecto final de carrera

El presente trabajo se presenta en el marco de un proyecto de investigación más amplio que se realiza en el Centro de Neurociencias Clínica y Experimental (CNCE) dependiente del Instituto de Biología Celular y Neurociencias “Prof. E. De Robertis” (IBCN) – Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA) – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas Técnicas (CONICET), Hospital “Ramos Mejía” de la Ciudad de Buenos Aires, el Hospital de alta complejidad “El Cruce, Néstor Kirchner” de Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires. La directora del CNCE es la Dra. Silvia Kochen.

Desde su creación en 1984, el CNCE realizó en forma paralela la tarea asistencial, docente y

de investigación. Se especializó en la población de enfermos con formas de epilepsia denominada refractaria, es decir con escasa o nula respuesta a las drogas antiepilépticas. El CNCE es un referente para la formación de recursos humanos, desarrollando en el su tesis de grado y doctorado estudiantes de las Facultades de Medicina, Ciencias Exactas y Naturales e Ingeniería.

Los datos experimentales para el proyecto (registros de electroencefalografía intracraneal (iEEG), video-EEG, etc. fueron proporcionados y procesados con el equipamiento que posee el CNCE, a través de su equipo de colaboradores locales y por la interacción con distintos grupos de investigación con los que se mantiene estrecho contacto.

## 1.2 Origen de la actividad eléctrica cerebral

Los potenciales bioeléctricos (potenciales eléctricos de origen biológico) son el producto de la actividad electroquímica de células excitables, en nuestro caso, neuronas. Éstas, expresan dos potenciales eléctricos: el potencial de reposo y el potencial de acción (PA) (Clark John W, 1998; Eric C, Kandel, 2001).

### 1.2.1 Estado de reposo

En estado de reposo, las neuronas mantienen un potencial estable a ambos lados de su membrana celular. El potencial de reposo posee un rango entre -50 y -100 mV en el interior de la célula con respecto al exterior.

La membrana celular es impermeable a las proteínas intracelulares y a la mayoría de los aniones orgánicos ( $A^-$ ). En estado de reposo, la membrana es muy permeable al  $K^+$  y  $Cl^-$  y apenas permeable al  $Na^+$  (entre 50 y 100 veces menos).

Las concentraciones de los iones  $Na^+$  y  $Cl^-$  son mayores a nivel extracelular que intracelular, mientras que la concentración de  $K^+$  es mayor intracelular que extracelular. Esto crea un gradiente

de difusión saliente para el  $K^+$  y gradientes de difusión entrantes para el  $Na^+$  y el  $Cl^-$ .

El movimiento de  $K^+$  hacia el exterior de la célula crea una diferencia de cargas, haciendo el interior de la misma más negativa y estableciendo de esta forma el potencial de membrana en reposo. Este potencial eléctrico se opone al flujo de iones.

La membrana celular se comporta en este caso como un capacitor que almacena cargas ambos lados de la misma. El potencial de membrana, que se alcanza en el equilibrio entre el potencial eléctrico y el gradiente de difusión, es explicado aproximadamente por la ecuación de Nernst en función de las concentraciones internas y externas del  $K^+$ .

La ecuación de Goldman modificada por Hodgkin y Katz, que toma en cuenta las concentraciones de  $K^+$ ,  $Na^+$  y  $Cl^-$  internas y externas, así como también sus permeabilidades, es mucho más exacta para este cálculo.

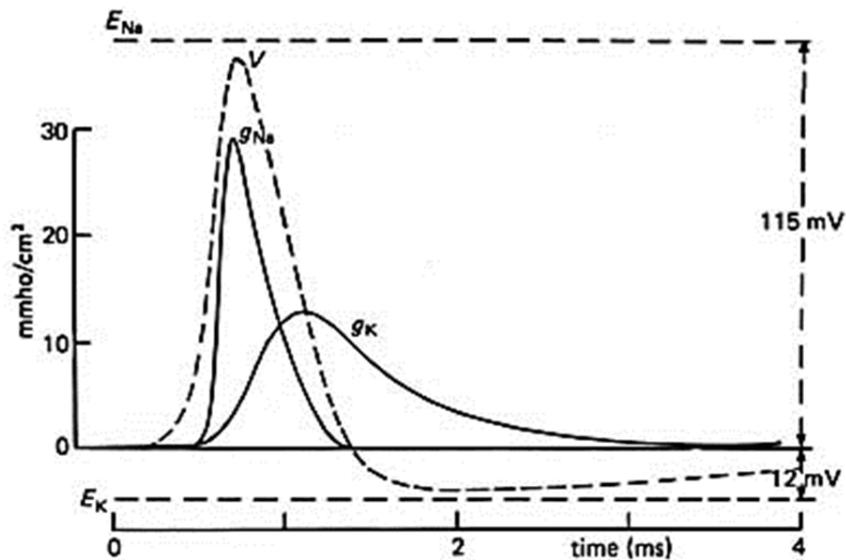
Para mantener el estado estable de concentraciones iónicas internas y externas la célula requiere un transporte activo en contra del gradiente electroquímico el cual lo lleva a cabo la bomba de sodio-potasio (Clark John W, 1998; Eric C, Kandel, 2001).

### 1.2.2 Estado activo

Las células excitables pueden conducir PA cuando son estimuladas adecuadamente. Un estímulo adecuado es uno que despolariza la membrana celular lo suficiente para superar un umbral de disparo. El PA es de tipo todo o nada y viaja por la membrana a una velocidad constante. El valor pico alcanzado normalmente es 115 mV por encima del potencial en reposo.

Las características del PA dependen de las propiedades de la permeabilidad de la membrana al  $Na^+$  ( $g_{Na}$ ) y al  $K^+$  ( $g_K$ ), principalmente en función del voltaje de membrana y del tiempo.

Cuando la membrana es despolarizada (ver Figura 1), aumenta la  $g_{Na}$  (voltaje dependiente), esto hace que fluya  $Na^+$  hacia el interior de la célula despolarizándola aún más. Esta mayor despolarización hace aumentar aún más  $g_{Na}$ , creándose un proceso auto regenerativo. El valor del poten-



**FIGURA 1.** Potencial de acción. Se puede observar la despolarización de la célula y su hiperpolarización posterior en concordancia con los aumentos de las permeabilidades de membrana al  $Na^+$  y al  $K^+$  ( $g_{Na}$  y  $g_K$ )

cial de membrana tiende a llegar al potencial de la ecuación de Nernst para el  $Na^+$ . Este proceso de crecimiento del potencial de membrana es detenido debido a la dependencia temporal de la  $g_{Na}$  y al aumento de la  $g_K$  (voltaje dependiente). Al disminuirse la entrada de  $Na^+$  y aumentar la salida de  $K^+$  la célula se hiperpolariza para luego volver a su estado normal de reposo.

Luego de que la membrana posee un PA, la sensibilidad de la membrana a otro estímulo se ve alterada. Durante un intervalo de tiempo, ningún estímulo, sin importar la intensidad del mismo, produce un PA. Este intervalo es llamado *periodo refractario absoluto*. A continuación, durante el *periodo refractario relativo*, la célula es excitada solo por estímulos de mayor amplitud que los normales. Ese periodo limita la frecuencia máxima de descarga de una célula excitable.

Para un PA que se propaga a lo largo de un axón, la zona que se encuentra en estado de activación se llama *región activa*. La zona vecina que se encuentra por detrás se encuentra en estado de hiperpolarización y la zona por delante en estado de reposo. Para esta distribución de cargas de membrana (ver Figura 2a) las corrientes son de tipo solenoidal.

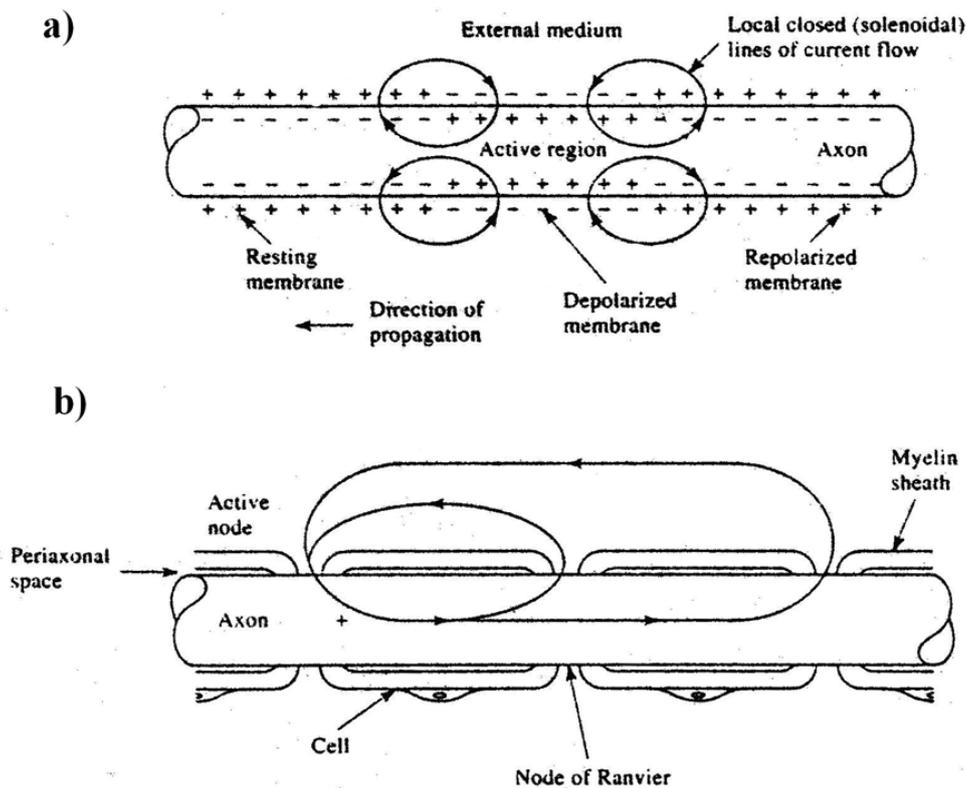
La zona por delante de la *región activa* comienza a despolarizarse por el flujo de corriente

saliente. Una vez superado el umbral el flujo de  $\text{Na}^+$  entrante vuelve activa esta zona.

La corriente saliente en la zona por detrás de la *región activa* no es suficiente activar esta zona debido al *periodo refractario* en que esta se encuentra.

Muchas neuronas en los vertebrados poseen una vaina mielina (material aislante) que las recubre. Estas vainas están interrumpidas en intervalos regulares de 1-2 mm por los nodos de Ranvier (ver Figura 2b).

Cuando una neurona mielinizada es activada, el proceso de conducción es igual al de las no mielinizadas, con la diferencia de que las corrientes recorren distancias mayores, de nodo a nodo, haciendo que la velocidad de conducción del PA crezca considerablemente. Este tipo de conducción se conoce como *conducción saltatoria* (Clark John W, 1998; Eric C, Kandel, 2001).



**FIGURA 2.** a) Distribución de cargas de membrana para un potencial de acción y las respectivas corrientes solenoidales. b) Propagación saltatoria en una neurona rodeada por una vaina de melina.

### 1.3 Electroencefalografía intracraneal

La electroencefalografía es el registro de la actividad eléctrica cerebral. Cuando el registro se toma mediante electrodos epidérmicos en el cuero cabelludo (scalp), el trazado se denomina electroencefalograma (EEG) (Clark John W. 1998). Cuando el registro es tomado por los electrodos ubicados debajo del cráneo se denomina EEG intracraneal (iEEG).

La actividad eléctrica del iEEG (de igual manera que el EEG) es una medida atenuada del flujo de corriente extracelular debido a la suma de la actividad de muchas neuronas.

Las diferencias de potenciales medidas en los electrodos son muy pequeñas (del orden de los  $\mu\text{V}$ ) por lo cual estos deben generar el menor ruido posible, el menor corrimiento de base y la menor resistencia de contacto.

Los electroencefalógrafos poseen filtros de tipo analógico o digital y preamplificadores para acondicionar la señal de entrada que pasará luego a los amplificadores diferenciales. La respuesta en frecuencia de los electroencefalógrafos va desde 0.1Hz hasta los 500Hz aproximadamente, la sensibilidad es del orden del  $\mu\text{V}$  y la relación de rechazo de modo común mayor a los 100dB (Del Águila Carlos. Electromedicina. 2da Ed. 1994).

La electroencefalografía intracraneal (iEEG) es el método por excelencia para registrar la actividad eléctrica cerebral y por lo tanto también es el mejor método para estimar la localización y extensión de la zona de comienzo de crisis y la zona imitativa. La actividad eléctrica registrada proviene directamente de la superficie cortical (electrocorticografía, ECoG) o de áreas profundas del cerebro (Stereo-electroencefalografía, SEEG). Esto significa una mejor calidad de señal, entre otras cosas por que las señales medidas no se encuentran afectada por el cráneo (el cual que actúa como un filtro pasa bajos espacial), la actividad muscular de ojos y cuero cabelludo, así como tampoco por artificios eléctricos producto del movimiento del paciente.

## 1.4 Epilepsia

La epilepsia es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de crisis recurrentes durante la vida del individuo que la padece. La fisiopatología que subyace la crisis, es una descarga neuronal hipersincrónica en el sistema nervioso central.

La epilepsia se manifiesta a cualquier edad, con mayor incidencia en la niñez, la adolescencia y la vejez, y una meseta en la adultez. La prevalencia de esta enfermedad en el mundo se estima que es en promedio 8,93 por cada 1000 personas (desvío estándar 8,14, mediana 7,59), es decir, aproximadamente 43 millones de personas (World Health Organization, 2005). Un estudio reciente sobre prevalencia en una comunidad de nuestro país resultó en una medida levemente inferior, 6,2 por cada 1000 personas (Kochen y Melcon, 2005; Melcon et al., 2007).

Existen diferentes tipos de crisis de epilepsia, y sus características eléctricas y clínicas dependen de la localización y extensión de la red neuronal afectada.

Las manifestaciones clínicas resultan en parte de la propagación de la descarga hacia otras estructuras no involucradas en la zona epileptógena.

Las crisis se clasifican en dos grandes grupos, las crisis parciales o focales y las crisis generalizadas (Commission on Classification and Terminology of the ILAE, 1981).

En la propuesta de clasificación de epilepsia de 2010 (Berg et al., 2010), las crisis focales, se originan en la red neuronal limitada a un hemisferio, pudiendo estar discretamente localizadas o más ampliamente distribuidas.

Las crisis focales pueden originarse en estructuras corticales o subcorticales. Para cada tipo de crisis, el inicio ictal de las crisis es el mismo de una crisis a la otra siguiendo patrones de propagación preferencial, los cuales pueden implicar el hemisferio contra lateral. En algunos casos, sin embargo, se propone que hay más de una red epileptógena, y más de un tipo de crisis, y cada tipo de crisis tiene un sitio de inicio y puede tener los mismos o diferentes caminos de propagación.

En el período entre crisis, denominado interictal, la actividad eléctrica sincronizada de estas neuronas se puede observar a nivel del EEG de superficie o intracerebral con grafo elementos que adoptan distintas formas: punta o punta-onda, ondas agudas, en forma aislada o en salvas; que se denominan espigas interictales (IIS). El pasaje de la actividad interictal a la ictal no está totalmente dilucidado, se puede observar un compromiso creciente de la actividad eléctrica desde el sitio inicial hasta su propagación a otras regiones corticales (Kandel et al., 2000; Tao et al., 2007a, b).

Los síntomas de la crisis dependerán de la ubicación del foco epileptógeno en la corteza y de la propagación de la actividad ictal. Las crisis parciales pueden tener diferentes manifestaciones clínicas como movimientos clónicos de los miembros o rigidez de los mismos debido a un aumento en la tonicidad muscular.

Si la actividad se propaga a diferentes regiones del cerebro y a estructuras subcorticales, el paciente presenta una crisis denominada crisis secundariamente generalizada.

Durante las crisis parciales los individuos pueden tener síntomas al inicio de las crisis, denominados aura. Algunas manifestaciones comunes durante el aura son temor, sensación epigástrica (una sensación ascendente en el abdomen) y alucinaciones visuales, olfativas o auditivas. El aura es parte de la crisis de epilepsia y es la manifestación inicial de la actividad eléctrica originada en el foco epileptógeno. Su correcta determinación puede ser decisiva en el tratamiento.

En las crisis con alteración de la conciencia, los individuos pueden realizar automatismos complejos como deglutir o manipular objetos (Yacubian y Kochen, 2010).

Por otro lado, se considera actualmente que las crisis generalizadas se originan en algún punto y rápidamente involucran a las redes neuronales distribuidas en forma bilateral. Estas redes pueden incluir estructuras corticales y subcorticales, pero no necesariamente involucrar toda la corteza. Aunque el inicio de las crisis individualmente puede parecer localizado, la localización y lateralización no se mantienen de una crisis a otra. A su vez, las crisis generalizadas pueden ser asimétricas y pueden ser convulsivas o no convulsivas, si están acompañadas o no de movimientos tónicos o

clónicos. Un ejemplo de crisis generalizada no convulsiva es la crisis de ausencia en niños, donde, durante un intervalo de tiempo generalmente menor a 10 segundos, estos se quedan inmóviles y con pérdida de conciencia (Kandel et al., 2000; Yacubian y Kochen, 2010).

El principal tratamiento médico de la epilepsia se basa en drogas antiepilépticas (AED). Sin embargo, aproximadamente el 30 % de los pacientes no responde al tratamiento con AEDs (Kwan y Brodie, 2000; World Health Organization, 2005), denominándose este grupo epilepsia resistente a las drogas (Kwan et al., 2010). Para aproximadamente el 50 % de este grupo el único tratamiento posible es la cirugía resectiva (Engel, 1998).

La clave para el éxito quirúrgico es lograr una correcta definición de la zona epileptógena (ZE), el área de la corteza indispensable para la generación de crisis de epilepsia. Por definición, la remoción total o desconexión de esta área es suficiente y necesaria para que el paciente quede libre de crisis (Talairach y Bancaud, 1966; Chauvel et al., 1987; Rosenow y Lüders, 2001).

Sin embargo, la ZE no puede ser definida por una sola técnica, sino que es inferida del análisis complejo de otras cinco zonas, la zona sintomatogénica, la zona irritativa, la zona de inicio ictal, la lesión epileptógena y la zona de déficit funcional.

La zona sintomatogénica es el área de corteza en la cual se generan los síntomas durante el período ictal (crisis). Puede no existir superposición entre la ZE y la zona sintomatogénica dado que los síntomas pueden aparecer cuando la actividad eléctrica se ha propagado (Rosenow y Lüders, 2001; Tao et al., 2007b).

La zona irritativa (ZI) es el área de corteza responsable de la generación de espigas inter-ictales (IIS) en registros de EEG, iEEG o MEG. La actividad eléctrica en la ZI puede considerarse como un marcapasos. Esta actividad eléctrica puede propagarse a otras regiones dando origen a las crisis (Talairach y Bancaud, 1966; Rosenow y Lüders, 2001).

La zona de inicio ictal (ZII) es la región de corteza de donde se originan las crisis. Generalmente, la ZII es una región de la ZI que produce IIS y, eventualmente, esta actividad se propaga a

otras regiones. Sin embargo, su remoción no garantiza que los pacientes queden libres de crisis, dado que otras zonas pueden tomar el control y recurrir en crisis. En estos casos la ZE es mayor que la ZII (Rosenow y Lüders, 2001).

La lesión epileptógena es una lesión visible con técnicas de imágenes, generalmente MRI, y que se encuentra asociada a la generación de crisis de epilepsia. Sin embargo, no todas las lesiones son epileptógenas. A su vez, la completa remoción de la lesión tampoco garantiza que los pacientes queden libres de crisis. Esto puede deberse a que el tejido dentro de la lesión genera cambios microscópicos en el tejido adyacente o en sectores lejanos. Las técnicas de imágenes pueden no ser sensibles a estos cambios y por ende no representar adecuadamente todo el tejido afectado (Blenkman et al., 2012). Por ejemplo, técnicas modernas como imágenes por tensor de difusión resonancia magnética (DTI) han demostrado alteraciones en la organización estructural que rodea lesiones descritas como displasias corticales focales (FDC) (Widdess-Walsh et al., 2006; Princich et al., 2010).

La zona de déficit funcional es la región de corteza disfuncional durante el período interictal. La disfuncionalidad puede deberse a lesiones destructivas directas o mediadas por procesos funcionales, como la transmisión sináptica. Estas zonas pueden evaluarse con test neurocognitivos o técnicas de imágenes funcionales como MRI funcional (fMRI) o tomografía por emisión de positrones (PET) (Duncan, 1997; Rosenow y Lüders, 2001; Baert et al., 2007).

#### 1.4.1 Tratamiento de la epilepsia

Como primera opción para el tratamiento de la epilepsia, se utiliza las drogas antiepilépticas (AED), en caso que el paciente no responda en forma positiva, el tratamiento elegido es la cirugía, a condición de poder identificar la ZE.

Las drogas antiepilépticas pueden controlar las crisis, en un 70 % de los casos.

Para aproximadamente el 70 % de los pacientes que padecen epilepsia la enfermedad presenta

un excelente pronóstico, con una remisión completa para la mayoría de los enfermos de este grupo. El 30% restante continúa con la enfermedad y a este cuadro se lo denomina *epilepsia refractaria al tratamiento con drogas*. Si estos pacientes no reciben el tratamiento correspondiente, se transforman en una población de riesgo y con una importante afectación de su calidad de vida (Kwan et al, 2010).

#### 1.4.2 Tratamiento de la epilepsia refractaria

El desafío que se nos plantea para esta población es lograr encontrar la mejor opción terapéutica, el tratamiento quirúrgico (Engel, 1998).

La condición necesaria para optar por la cirugía es la identificación de la ZE. La ZE se define como el área de la corteza indispensable para la generación de crisis epilépticas. Por definición la remoción total o desconexión de esta área es suficiente y necesaria para que el paciente quede libre de crisis (Talairach y Bancaud, 1966; Chauvel et al., 1987; Rosenow y Lüders, 2001). Para identificar este área se utilizan una variedad de herramientas diagnósticas como el análisis clínico de la semiología de las crisis, los registros electroencefalográficos con análisis de las señales interictal e ictal, test funcionales y neuroimágenes.

La incorrecta identificación y resección de la zona patológica puede resultar en la recurrencia de las crisis después de la cirugía. Como consecuencia, es crucial determinar la localización anatómica, las interacciones funcionales y el patrón de conectividad de la zona.

La ZE se organiza como una red, comúnmente llamada red epileptógena, la cual está formada por la interconexión de diferentes poblaciones neuronales. Lograr entender esta organización entre poblaciones neuronales, puede tener implicancias en el pronóstico de la cirugía (Talairach y Bancaud, 1966; Jacobacci et al 2013).

En los casos de epilepsia resistente al tratamiento farmacológico, en las cuales no es posible identificar la ZE, porque no existe correlación entre la actividad eléctrica interictal y/o ictal, y/o

las manifestaciones clínicas y/o las neuroimágenes, se debe recurrir a registros invasivos (Engel et al., 2005; Widdess-Walsh et al., 2007). Sin embargo, este procedimiento invasivo incrementa la morbilidad y mortalidad. A su vez, necesita de una importante cantidad de equipamiento y recursos humanos. Estos hechos reducen significativamente la cantidad de pacientes que se someten a la cirugía de la epilepsia. Así, la cantidad de pacientes operados se encuentra muy por debajo del número de pacientes a los cuales se les indica este procedimiento. Esta situación es particularmente notoria en países en vías de desarrollo. Se ha reportado que la cirugía en epilepsia se encuentra disponible solo en el 13% de los países subdesarrollados, comparado con un 66 % en los países con altos ingresos (Dua et al., 2006).

La posibilidad de determinar la ubicación y organización de la red neuronal involucrada en el origen de la descarga epiléptica, resulta esencial para la definición de la ZE (Blenkmann A, 2012).



## 2 CONECTIVIDAD

En matemáticas, el concepto de conexión es una manera de especificar la diferenciación covariante en una variedad diferenciable. También puede referirse a la conexidad de un espacio topológico. En telecomunicaciones, se refiere al enlace que se establece entre el emisor y el receptor a través del que se envía el mensaje. La noción de conectividad entre sistemas consiste en buscar la relación existente entre el estado de una variable y el de otra. Ahora bien, dependiendo del campo de aplicación del concepto de conectividad, se obtendrán distintos tipos de resultados. Por ejemplo, supongamos dos ciudades unidas por una autopista. Si buscásemos algún tipo de conexión entre ambas ciudades, lo más sencillo es pensar en la autopista la cual sería el nexo de conexión topográfica. Pero si en realidad quisiéramos conocer la relación vinculante entre el estado del tráfico de una ciudad y el de la otra, deberíamos buscar la relación existente entre las variables de los sistemas que describen el estado del tráfico de cada ciudad. Por ende, podemos tomar como conectividad a la relación existente entre el estado de las variables de un sistema que modeliza una respuesta dada. Entonces, si por ejemplo lo que buscamos es conocer como influye la actividad eléctrica de una población neuronal en la actividad eléctrica de otra población, un camino factible sería el de modelizar dichas respuestas en base a información conocida del estado de cada población. Esto quiere decir que la veracidad de la información sobre la conexión entre las variables (poblaciones neuronales para el caso) va a depender de lo fidedigno que sea el modelo respecto a la realidad.

### 2.1 Causalidad

Wiener fue quien introdujo la noción de influencia causal, en la que establecía que si la predicción de una serie temporal podía ser mejorada incorporando información conocida de una

segunda serie temporal, entonces la segunda serie influía causalmente sobre la primera. Más tarde Granger formalizó la idea de Wiener en el contexto de modelos de regresión lineal y lo aplicó a modelos económicos predictivos. Específicamente, estableció que si la varianza del error de la predicción autorregresiva de una serie temporal es reducida por la inclusión de muestras temporalmente anteriores de una segunda serie temporal, entonces se puede decir que la segunda serie temporal influye causalmente sobre la primera (Ding M, Chen Y y Bressler S L 2006; Granger C W J 1969).

## 2.2 Conectividad en neurociencias

En las últimas décadas han sido definidas distintos tipos de conectividad en las neurociencias. Existen tres tipos de conectividad, anatómica, funcional y efectiva, las cuales se describen a continuación.

La **conectividad anatómica o estructural** hace referencia a la descripción topológica de las redes estructurales que conectan estructuras del cerebro, a nivel inter-neuronal como regional. Este tipo de conectividad es prácticamente estable a través del tiempo y puede ser evaluada usando una variedad de técnicas, por ejemplo imágenes de resonancia magnética (MRI) o imágenes de tensor de difusión (DTI) (Bullmore y Sporns, 2009).

La **conectividad funcional** es un concepto que refleja la asociación estadística entre distintos eventos neurofisiológicos. Es simplemente el estado de correlación observado entre dichos eventos, pero no provee ningún tipo de información acerca de la direccionalidad de los mismos. La **conectividad funcional** es estudiada usando técnicas tales como imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI), registros de EEG y MEG (Bullmore y Sporns, 2009).

La **conectividad efectiva**, por otro lado, es más parecida a la noción intuitiva de conexión y se la puede definir como la influencia de un sistema neuronal sobre otro. Esta

conectividad puede variar en diferentes situaciones, condiciones o tareas indicando el dinamismo existente en el procesamiento de información entre distintas áreas del cerebro (Van Mierlo P et al. 2013, Varotto G et al. 2012).

Los métodos para estudiar la conectividad efectiva entre poblaciones neuronales están basados en el análisis matemático de mediciones de EEG o iEEG, las cuales representan el promedio espacial y temporal del potencial de membrana de poblaciones de neuronas piramidales. Esta información es presentada en forma de múltiples series temporales de datos en simultáneo.

## 2.3 Conectividad en redes epileptógenas

En el estudio de redes neuronales, la conectividad efectiva denota relaciones causales y direccionales dentro de los elementos que conforman una red y puede ser aplicado al análisis de la red epileptógena (Baccallá y Sameshima, 2001, Ding M, Chen Y y Bressler S L 2006). Este marco de trabajo nos permite explicar cómo se “comunican” las distintas zonas afectadas (i.e. ZE, ZI, ZII y la zona sintomatogénica). Tener una medida de conectividad efectiva entre las distintas poblaciones afectadas, nos dará una noción de causalidad entre la actividad eléctrica de cada una de dichas poblaciones.

La comunicación entre poblaciones neuronales se da mediante distintos tipos de sinapsis en las cuales se generan corrientes eléctricas que son mediadas como señales. Mediante el análisis de estas señales se busca establecer parámetros que describan la conectividad entre dichas poblaciones. Particularmente, para poder establecer conectividad efectiva, buscamos obtener índices que cuantifiquen causalidad entre las poblaciones. Dada la causalidad de una señal sobre otra, podremos por ejemplo conocer cuáles son las comunicaciones de mayor preponderancia entre las poblaciones neuronales para el desarrollo de la crisis desde el punto de vista eléctrico.

Poder conocer la conectividad entre las poblaciones que forman la red epileptógena nos per-

mite una descripción más acabada sobre la organización de la misma y las implicancias neurofisiológicas de la crisis. De esta forma nos puede ayudar tanto a comprender mejor la sintomatología clínica de un tipo de crisis epiléptica, como el tipo de propagación desde el punto de vista bioeléctrico. Este tipo de información sería de vital importancia a la hora de tener que hacer un diagnóstico previo a una cirugía resectiva. De hecho, conocer con mayor precisión la organización de la red epileptógena puede significar en una reducción del área sometida a resección, lo que a su vez disminuye las probabilidades de que el paciente presente secuelas neurológicas como efecto secundario a la intervención quirúrgica. Es así, como un mayor conocimiento sobre la organización de la red epileptógena, también repercutirá positivamente en la calidad de vida de los pacientes.

Trabajos anteriores indican que la conectividad efectiva puede ser afectada en pacientes con epilepsia (van Mierlo P et al. 2013, Varotto G et al. 2012). Un patrón de conectividad significativamente diferente distingue a la ZE de otras regiones corticales tanto durante eventos ictales como en periodos inter y pre-ictales.

### 3 MATERIALES Y MÉTODO

En el presente trabajo se analizaron señales de registros intracraneales de 2 pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo occipital que pertenecen a la base de datos del CNCE. Fueron analizadas 5 crisis espontáneas en total (2 del paciente 1 y 3 del paciente 2). Los pacientes dieron su consentimiento aceptando el uso de la información con fines científicos.

El primer paso consistió en un pre-procesamiento, el cual consta de filtrado y acondicionamiento de las señales.

Para la obtención de medidas de conectividad efectiva se siguieron los procedimientos planteados por Baccallá y Sameshima (Baccallá y Sameshima, 2001). Se calculó un **modelo lineal multivariado autorregresivos (MVAR)** de la información proveniente del registro eléctrico de la red epileptógena. El cálculo de **MVAR** se realizó mediante un **Filtro Kalmann** calibrado y acondicionado para tal fin. Este **modelo** fue utilizado para el cálculo de conectividad efectiva mediante “Coherencia Parcial Dirigida” (**PDC**).

Luego, la información de conectividad fue sometida a un procedimiento estadístico, en el cual se compararon las variaciones de conectividad durante la crisis en relación al periodo basal. Definiendo periodo basal como el intervalo inter-ictal que dista al menos una hora de cualquier crisis.

El **criterio estadístico** que se utilizó consistió esencialmente en comparar los valores de conectividad durante la crisis con la distribución de conectividad del registro basal. Aquí, se consideraron valores significativos de conectividades ictal (durante la crisis) a los que, igualan o superan el percentil 99 de conectividad basal, o sean menores o iguales al percentil 1 de conectividad basal. Esto permitió observar incrementos y decrementos de la conectividad durante la crisis.

Para poder llevar a cabo la correcta interpretación de los resultados obtenidos, se realizó una

herramienta de visualización que permitió cotejar la información de conectividad con el registro electroencefalográfico, correspondiente a la diferencia entre canales vecinos. A partir de los resultados obtenidos, se analizaron los patrones de conectividad “densidad de información entrante” y “densidad de información saliente”. Finalmente se seleccionaron los pares de canales que mostraron valores máximos de conectividad para cada uno de los patrones, y se los analizó detalladamente en ventanas temporales de 5 segundos.

Por último los resultados se compararon con el diagnóstico médico realizado previo a la resección quirúrgica de la zona epileptógena. De esta forma se evaluó si los resultados obtenidos eran coherentes con la interpretación electroencefalográfica realizada por los neurólogos especialistas. Es de esperar que los resultados arrojen más información que la obtenida por el análisis visual. En caso de que los resultados obtenidos sean relevantes, este tipo de procesamiento podría ser utilizado complementariamente para futuros diagnósticos en cirugías exploratorias.

Todos los procesamientos de este trabajo se realizaron con algoritmos propios y funciones pertenecientes a los toolbox: ARFIT, BIOSIG, EEGLAB y SFIT (Neumaier A y Schneider T 2001; Schneider T y Neumaier A 2001; <http://biosig.sourceforge.net/>; Mullen T, Delorme A, Kothe C y Makeig S, 2010; Delorme A, Mullen T, Kothe C et al 2011; Florencia Jacobacci et al 2013); todo esto dentro del entorno de trabajo de MATLAB (Mathworks, Inc USA).

### 3.1 Adquisición de señales y pre-procesamiento

Se utilizó información perteneciente a dos pacientes del CNCE, se analizaron cinco crisis espontáneas en total (2 del paciente 1 y 3 del paciente 2). Las señales fueron recolectadas a una frecuencia de 2048Hz con Cervello Elite EEG (Blackrock Neuromed, USA).

Los datos fueron importados a MATLAB con los códigos destinados a tal fin proporcionados por la empresa Blackrock Neuromed.

Se realizó un primer acondicionamiento de las señales en el toolbox EEGLAB para MATLAB donde se eliminaron canales con artificios o desconectados y se hizo una re-referenciación al valor medio de las señales.

Se aplicó una etapa de filtrado sobre las señales, la cual consta de un filtro pasa banda 0.05-200Hz (Un filtro pasa altos Chebyshev Tipo 1 orden 6 y un pasa bajos Chebyshev Tipo 1 orden 8) y la eliminación de los armónicos de 50Hz (Filtros Notch IIR). Todos los filtros se aplicaron en dirección temporal hacia adelante y hacia atrás con el objetivo de no realizar corrimientos de fase (filtros de fase cero). Las señales luego fueron sub-muestreadas de 2048 a 512Hz.

Las matrices de señales se redujeron solo a la información perteneciente a los canales que conformaban la red epileptógena y regiones relacionadas según el reporte médico. Se seleccionaron así los canales pertenecientes a la zona de inicio ictal y áreas de propagación rápida luego del inicio de la crisis. Al mismo tiempo se definieron nodos, los que se conformaron de la señal resultante de la diferencia entre electrodos vecinos adyacentes. Por ejemplo, si se cuenta con 6 canales en un electrodo profundo: Ch1, Ch2, Ch3, Ch4, Ch5 y Ch6, se conforman los nodos  $N1=Ch1-Ch2$ ,  $N2=Ch3-Ch4$  y  $N3=Ch5-Ch6$ . De esta manera se eliminó en gran medida la influencia ajena a cada par de electrodos proveniente de otras regiones del cerebro y que pudiesen tener en común. Además, esto permitió reducir el tamaño de las matrices y así optimizar el recurso de memoria a la hora de hacer el procesamiento para evaluar conectividad.

### 3.2 Modelo Multivariado Autorregresivo (MVAR)

Un modelo multivariado autorregresivo consiste en generar un sistema de combinaciones lineales entre múltiples variables, el cual pueda describir el estado actual de una variable a partir de la información de estados anteriores de todas las variables. De este modo se obtienen coeficientes de proporcionalidad a partir del sistema de combinaciones lineales. Estos coeficientes indicaran el

nivel de influencia causal de una variable sobre otra para cada instante de tiempo deseado. A su vez se puede realizar un análisis de los coeficientes en el dominio frecuencial.

Teniendo en cuenta que la comunicación de las poblaciones neuronales puede evidenciarse en la actividad eléctrica registrada de dichas poblaciones, al realizarse un modelo multivariado autoregresivo tomando como variables a dichas señales bioeléctricas se obtiene información de la influencia causal que tiene la actividad eléctrica de un población sobre la de otra, es decir, obtendremos una cuantificación de la influencia que tiene una población neuronal sobre otra.

De esta manera es que algunos índices de conectividad efectiva se basan en el cociente entre coeficientes de un modelo MVAR.

Este concepto puede expresarse en modo matricial, donde el vector  $X(t) = [X_1(t), X_2(t), \dots, X_k(t)]^T$  denota las mediciones de  $k$  nodos en el tiempo  $t$  y donde  $T$  indica la transposición de la matriz. Podemos describir a  $X(t)$  en forma de un modelo MVAR (Kaminski M, y colaboradores; 2001).

$$X(t) = \sum_{i=1}^{p} A(i)X(t-i) + E(t) \quad (1)$$

En la ecuación 1,  $p$  es el orden del modelo, lo cual indica cuántos valores previos de  $X$  se utilizan para estimar el valor actual.  $A(i)$  es una matriz de dimensiones  $k \times k$  que contiene los coeficientes autorregresivos  $A_{mn}$ , con  $m$  y  $n=1, \dots, k$ , los cuales indican la influencia de los nodos  $n$  sobre los  $m$  para cada instante de tiempo  $i$ .

$E(t)$  es un vector de largo  $k$  que contiene el error para cada canal y representa la parte de la señal  $X$  en el tiempo  $t$  que no es estimada por valores previos de  $X$ .

### 3.3 Filtro Kalman

Se utilizó un filtro Kalman para generar el modelo autorregresivo multivariado con coeficientes variables a partir del cual se midió conectividad en las señales. El objetivo es encontrar los

coeficientes  $A_{mn}$  que minimicen el error de estimación para cada instante de tiempo  $t$ . El orden óptimo del filtro, es decir la cantidad de muestras previas al punto a estimar, se definió de acuerdo a un criterio Bayesiano (G. Schwarz. 1978) el cual presenta mejores resultados para procesos neurales que otros criterios (Ding et al 2006). El valor del orden se mantuvo entre los 22 y 60 parámetros, lo que es equivalente a una ventana temporal de entre 5 y 10 ms aproximadamente para la frecuencia de muestreo utilizada, lo que concuerda con los rangos neurofisiológicos esperados.

Para la estimación de los coeficientes autorregresivos del filtro se utilizó un coeficiente de actualización  $UC=0.000001$ . La elección del coeficiente  $UC$  se realizó en base a una serie de estimaciones de modelos autorregresivos con distintos coeficientes  $UC$  para el mismo segmento de señal. Dicha experiencia arrojó que a partir de  $UC=0.000001$  el error relativo porcentual de la estimación se mantenía mínimo y constante, por lo que carecía de sentido utilizar un coeficiente menor. Para eliminar errores propios del estado transitorio inicial de adaptación del filtro (convergencia del filtro), cada segmento analizado tenía 5 segundos extra en su inicio que fueron eliminados al final del proceso como en (James Michael Gurisko., 2014). La estimación de los coeficientes del filtro se hizo con 512 muestras por segundo, favoreciendo así un mejor ajuste respecto de la señal original. Esto se debe a que el filtro Kalman genera su predicción actual en base a su estimación anterior, por lo que al aumentar la cantidad de predicciones necesarias disminuye el error. Luego asumiendo intervalos de estabilidad local en la conectividad, las matrices de coeficientes  $A_i$  fueron sub-muestreadas en el dominio temporal, tomando el promedio de 8 matrices consecutivas. Así se redujo el tamaño del modelo autorregresivo multivariado lo que significó menor gasto de memoria y disminución en el tiempo de procesamiento para el cálculo de conectividad.

### 3.4 Representación en el dominio frecuencial

En la definición de causalidad de Granger dada al principio de la sección 2.1, solo son

consideradas dos series temporales, y a su vez el análisis se realiza en dominio temporal. Para el estudio de los modelos MVAR en dominio frecuencial existen diferentes alternativas, algunas basadas en coherencia espectral, otras en principios de teoría de la información, etc. En particular en este trabajo se utilizó PDC.

### 3.4.1 Coherencia Parcial Dirigida

“**Partial Directed Coherence**” (PDC) fue introducida como una modificación de coherencia dirigida y función de transferencia directa (“**Direct Transfer Function**” o DTF). Mientras que DTF representa un balance de la energía de la señal que se comparte de una estructura a otra, respecto a toda la energía compartida con la estructura receptora a través de todos los caminos posibles, PDC representa la intensidad de la interacción directa entre pares.

Cómo consecuencia, DTF muestra conexión entre estructuras, pero no diferencia si el camino de conexión es directo o indirecto, en cambio PDC resuelve **conectividad directa** lo que nos permite diferenciar **conexiones directas de indirectas** (Baccalá L A y Sameshima K 2001; Floren- cia Jacobacci et al 2013) .

Así PDC provee información de conectividad en el dominio frecuencial de la causalidad de Granger para el análisis simultáneo de más de dos series temporales (Sameshima K y Baccalá L A 1999). Además, PDC no necesita del cálculo de la inversión de la matriz de coeficientes, que si se necesita para el cálculo de DTF. Esto significa una ventaja desde el punto de vista computacional. La ec. 1 puede representarse en el dominio frecuencial de la forma

$$X(f) = \sum_{i=1}^{i=p} A(i) X(f) e^{-j\omega i} + E(f) \quad (3)$$

Así, podemos definir

$$A(f) = I - \sum_{i=1}^{i=p} A(i) e^{-j\omega i}$$

Y luego

$$X(f) = A(f)^{-1} E(f) = H(f) E(f)$$

Donde  $H(f)$  es la matriz de transferencia del sistema para cada punto temporo-frecuencial e  $I$  la matriz identidad.

PDC normalizada al cuadrado expresa la relación de influencia del canal  $n$  sobre el canal  $m$  respecto a la suma de todas las influencias del canal  $n$  con los demás canales, y tiene un valor entre 0 y 1.

$$B_{mn}^2(f, t) = \frac{|A_{mn}(f, t)|^2}{\sum |A_{mn}(f, t)|^2} \quad (4)$$

Las matrices de conectividad obtenidas tienen dimensiones nodos x nodos x frecuencias x tiempo. La cantidad de puntos frecuenciales fue definida en 50 puntos, los cuales representan el espectro de 0 a 256 Hz. Dado que las señales originales fueron filtradas con un filtro pasa bajos a 200 Hz, el espectro analizado solo alcanza dicho valor.

### 3.5 Análisis estadístico

Focalizando en el objetivo de estimar conectividad en la red epileptógena durante el periodo ictal (crisis), y bajo la hipótesis de que la conectividad varía durante la crisis epiléptica respecto de la actividad basal, se implementó un método de doble umbralizado estadístico. El mismo consistió en analizar la distribución de conectividad durante la actividad basal y a partir de esta información se evaluó la conectividad del periodo ictal. El método se basó en la implementación de los siguientes pasos:

i) Se seleccionaron aleatoriamente 10 segmentos de 30 segundos de actividad basal que estuviesen alejados al menos 1 hora de cualquier crisis. Se corroboró que los mismos no presenten

ruido, artefactos o actividad anormal.

ii) Mediante **PDC** se calcularon las matrices de conectividad  $B_X$  ( $X=1,..10$ ) para cada uno de los segmentos (de dimensiones nodos x nodos x frecuencias x tiempo). Se utilizaron solo los canales componentes de la red epileptógena (ZE y áreas de propagación), en modo diferencial, es decir los anteriormente definidos nodos.

iii) Se obtuvo un umbral para cada banda de frecuencia, de cada combinación de pares de nodos, para todas las matrices  $B_X$ . El umbral para la detección de incrementos en la conectividad fue el percentil 99 ( $B_{TX_{99}}$ ) de conectividad basal y para la detección de decrementos fue el percentil 1 ( $B_{TX_{1}}$ ).

iv) Se calcularon las matrices de umbral promedio ( $B_{T_{1}}$  y  $B_{T_{99}}$ ) a partir del promedio de las matrices  $B_{TX_{1}}$  y  $B_{TX_{99}}$ .

v) Las matrices de conectividad basal fueron binarizadas utilizando los umbrales previamente calculados ( $U_{X_{99}}=B_X > B_{T_{99}}$  y  $U_{X_{1}}=B_X < B_{T_{1}}$ ). Los puntos resultantes representaban las conectividades del periodo basal que contienen valores por encima o debajo de los umbrales..

vi) Estos puntos de conectividad pertenecientes al dominio tiempo-frecuencia ( $U_{X_{99}}$  y  $U_{X_{1}}$ ) fueron agrupados en “clusters” bajo el criterio de “los 8 vecinos más cercanos” ( $B_{C_{1}}$   $B_{C_{99}}$ ).

vii) Un segundo nivel de umbralización fue calculado a partir del percentil 99 del tamaño de los “clusters” ( $B_{CT_{1}}$  y  $B_{CT_{99}}$ ). Este segundo umbral contempla los errores por múltiples comparaciones.

viii) Las matrices de conectividad ictal (durante la crisis) ( $S_X$ ) fueron binarizadas usando el umbral basal ( $G_{X_{99}}=S_X > B_{T_{99}}$  y  $G_{X_{1}}=S_X < B_{T_{1}}$ ). Estos valores representaban los valores de conectividad ictal que son, mayores al percentil 99 o menores al percentil 1, de conectividad basal.

ix) Finalmente se agruparon los puntos resultantes y solo se conservaron los “clusters” ( $S_{C_{1}}$  y  $S_{C_{99}}$ ) que poseían los tamaños por encima del umbral (mayores a  $B_{CT_{1}}$  y  $B_{CT_{99}}$  respectivamente). Esto significa que fueron considerados como valores significativos de conectividad, los que con-

formen “clusters” cuyo tamaño supere el percentil 99 de la distribución de tamaño de “clusters” de actividad basal. Con el segundo umbral se priorizaron los “clusters” significativos y se desestimaron eventos aislados y azarosos. Esto se conoce como remoción de falsos positivos.

### 3.6 Herramienta de visualización

Para la interpretación de los resultados, se generó una herramienta de visualización la cual permite observar el trazado del iEEG de la crisis junto con ocho matrices que muestran la conectividad para cada instante.

Se fraccionó la información de conectividad en ocho bandas de frecuencia (0-2Hz, 2-6Hz, 6-10Hz, 10-14 Hz, 14-18Hz, 18-50Hz, 50-100Hz y 100-200Hz), estas se calcularon como el promedio de los valores de conectividad significativos en el dominio frecuencial.

A su vez, estas matrices de conectividad fueron sub-muestreadas en su dimensión temporal, tomando el valor más significativo cada ocho muestras. Esto permitió observar cambios en la conectividad en pasos de 0.125 segundos, lo cual implica que la herramienta de visualización no aprovecha toda la precisión que tiene este procedimiento, pero facilita la interpretación cualitativa de los resultados.

En estas matrices se pueden observar valores positivos y negativos, los cuales se corresponden respectivamente a incrementos y decrementos de conectividad. Los valores de conectividad no significativos respecto al estado basal, se muestran en color blanco el cual tiene asignado un valor no numérico.

### 3.7 Análisis de patrones de conectividad

Para realizar un análisis de los patrones de conectividad denominados “*información entrante*”

e “*información saliente*” en función del tiempo. Se tomaron las matrices de conectividad doblemente umbralizadas y se realizó la sumatoria de los índices de conectividad para cada nodo en cada instante de tiempo, de la información recibida o enviada, desde o hacia todos los nodos para todos los puntos de frecuencia requeridos.

En el caso de la representación de la misma información separada por bandas de frecuencias, simplemente se acotó la sumatoria a los puntos frecuenciales que representaran dichas bandas. Para seguir teniendo un índice de conectividad en el rango 0-1, la información obtenida fue normalizada por la cantidad de nodos y la cantidad de puntos frecuenciales. (nodos\*cantidad de puntos frecuenciales). Es decir que la “*Información entrante*” hacia el nodo  $m$  ( $IEm_{\Delta f}(t1:t2)$ ) provenientes de  $N$  nodos en banda frecuencial  $f1-f2$  en la ventana temporal  $t1-t2$  se calculó como:

$$IEm_{f1-f2}(t1:t2) = \frac{\sum_{n=1}^{n=N} \sum_{f=cpf1}^{f=cpf2} S_{c-1-99}(m, n, f, cpt1:cpt2)}{N*(cpf2 - cpf1)} \quad (5)$$

Donde  $S_{c-1-99}$  es la matriz con los índices de conectividad de PDC que superaron la doble umbralización,  $cpf1$  y  $cpf2$  corresponden a la cantidad de puntos discretos que representan a las frecuencias  $f1$  y  $f2$  respectivamente, por último  $cpt1$  y  $cpt2$  a los puntos discretos que representan los tiempos  $t1$  y  $t2$  respectivamente. Particularmente para nuestro análisis discretizamos en 50 puntos el espectro frecuencial (0.05-200 Hz), por lo que  $cpf = f*50/200$ . En cuanto a  $cpt$ , las señales utilizadas en la estimación por MVAR poseían una discretización de 512 muestras por segundo, a su vez los coeficientes del MVAR fueron submuestreados 8 veces en el dominio temporal; Esto quiere decir que  $cpt = t*512/8$  (en segundos).

De modo similar la “*Información saliente*” del nodo  $n$  hacia  $N$  nodos ( $ISn_{\Delta f}(t1:t2)$ ) se calculó como:

$$ISn_{f1-f2}(t1:t2) = \frac{\sum_{m=1}^{m=N} \sum_{f=cpf1}^{f=cpf2} S_{c-1-99}(m, n, f, cpt1:cpt2)}{N*(cpf2 - cpf1)} \quad (6)$$

Así como se calcularon los patrones de conectividad “Información entrante” e “Información saliente” para cada nodo en función del tiempo, los mismos también fueron calculados en función de la frecuencia. Es así como en la banda frecuencial definida por  $f_1$ - $f_2$ , en la ventana temporal dada por  $t_1$  y  $t_2$ , el patrón de conectividad “información entrante” del nodo  $m$  en función de la frecuencia ( $IE_{m_{\Delta t}}(f_1:f_2)$ ) se define como:

$$IE_{m_{t_1-t_2}}(f_1:f_2) = \frac{\sum_{n=1}^{n=N} \sum_{t=cpt_1}^{t=cpt_2} S_{c-1-99}(m, n, cpf_1:cpf_2, t)}{N * (cpt_2 - cpt_1)} \quad (7)$$

Y del mismo modo se define para el patrón de “Información saliente” ( $IS_{n_{\Delta t}}(f_1:f_2)$ ):

$$IS_{n_{t_1-t_2}}(f_1:f_2) = \frac{\sum_{m=1}^{m=N} \sum_{t=cpt_1}^{t=cpt_2} S_{c-1-99}(m, n, cpf_1:cpf_2, t)}{N * (cpt_2 - cpt_1)} \quad (8)$$

Cabe aclarar que en el cálculo de los patrones de conectividad en función de la frecuencia, la normalización de los resultados se hace en base a la cantidad de nodos y a la cantidad de puntos temporales, como puede verse en las ecuaciones 7 y 8.

Al realizar estos cálculos para todos los nodos de la red epileptógena, obtuvimos matrices de dimensiones nodos\*tiempo o nodos\*frecuencia, las cuales graficamos utilizando la función “*imagec*” de Matlab para poder realizar el análisis correspondiente.

Con la información obtenida por el método gráfico anterior, se seleccionaron los nodos más preponderantes para cada patrón de conectividad, para cada estado (ictal o pre-ictal) de cada paciente. Para cada uno de estos nodos se hizo un análisis detallado de la conectividad direccional con el resto de los nodos de la red epileptógena (dimensión espacial) en ventanas temporales de 5 segundos (dimensión temporal) para cada banda de frecuencia propuesta (dimensión frecuencial).

El análisis detallado consistió en realizar la sumatoria de los índices de conectividad, ya sea de información entrante o saliente, para todos los puntos temporales del ventaneo, para todos los

puntos frecuenciales correspondientes a cada banda frecuencial, de la información recibida o emitida por cada uno de los nodos respecto al nodo preponderante en cuestión. Para seguir teniendo un índice de conectividad en el rango 0-1, la información obtenida fue normalizada por la cantidad de puntos temporales y por la cantidad de puntos frecuenciales (cantidad de puntos temporales\* cantidad de puntos frecuenciales). De esta manera el patrón de conectividad “Información entrante” hacia el nodo  $m$  para la banda frecuencial definida por  $f_1-f_2$  en la ventana temporal  $t_0-t_0+5$  (en segundos) ( $IEm_{\Delta f, t_0-t_0+5}(nodo)$ ), se define en función de los  $N$  nodos emisores como:

$$IEm_{f_1-f_2, t_0-t_0+5}(1:N) = \frac{\sum_{t=cpt_0}^{t=cp(t_0+5)} \sum_{f=cpf_1}^{f=cpf_2} S_{c-1-99}(m, 1:N, f, t)}{(cpf_2 - cpf_1) * 5 * (512/8)} \quad (9)$$

De igual modo se calculo el patrón de conectividad “Información saliente” desde el nodo  $n$  ( $ISn_{\Delta f, t_0-t_0+5}(nodo)$ ):

$$ISn_{f_1-f_2, t_0-t_0+5}(1:N) = \frac{\sum_{t=cpt_0}^{t=cp(t_0+5)} \sum_{f=cpf_1}^{f=cpf_2} S_{c-1-99}(1:N, n, f, t)}{(cpf_2 - cpf_1) * 5 * (512/8)} \quad (10)$$

Para poder realizar un análisis la información fue presentada en forma de histogramas utilizando la función “*hist*” de Matlab.

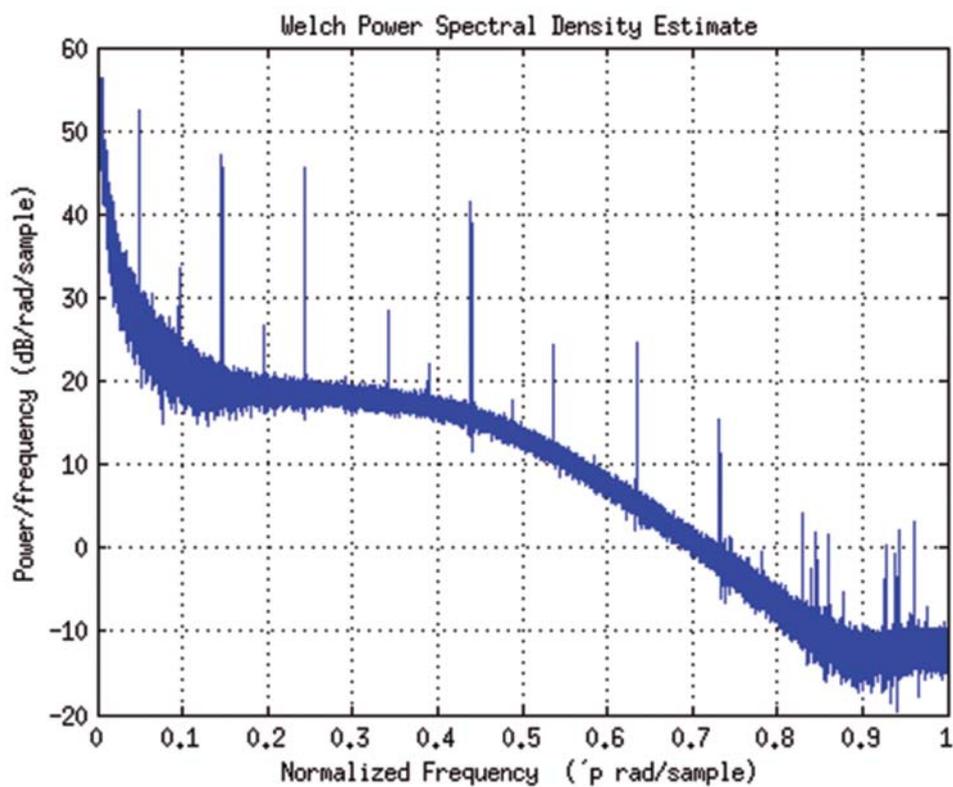
Finalmente para realizar un análisis de la dinámica global y para poder presentar gráficamente los resultados, se realizó el procedimiento antes indicado para todos los nodos conformando una matriz de adyacencia por cada ventana temporal para cada banda frecuencial. Luego para la representación gráfica, se formo una gran matriz de adyacencia la cual consiste en la presentación conjunta de todas las matrices de adyacencia para cada banda frecuencial y ventana temporal. Se utilizó la función *imagesc* de Matlab para graficar la información.

Cabe aclarar que una matriz de adyacencia consiste en una matriz de dimensiones *nodos*  $\times$  *nodos* con la información de conectividad direccional. Por razones de legibilidad solo indicamos los nombres de los nodos en una de sus dimensiones y para la información más preponderante.

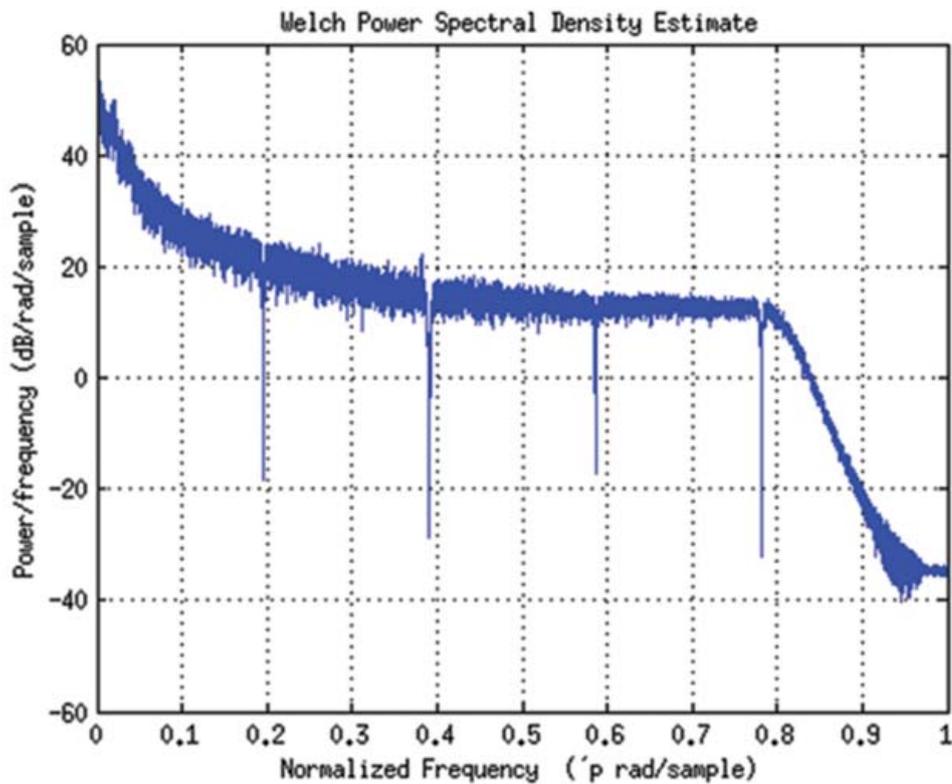


## 4 RESULTADOS

En la etapa de pre-procesamiento obtuvimos los resultados esperados al seleccionar los canales pertenecientes a la ZE y áreas de propagación y luego someterlos al filtrado y sub-muestreo indicados en el método. En la Fig. 3 puede verse ejemplificada la eliminación de los armónicos de 50 Hz y la reducción del espectro frecuencial a 0.05- 200 Hz.



**FIGURA 3A.** Se observa el espectro frecuencial normalizado de un canal sin filtrar ( $f_s=2048$  Hz).



**FIGURA 3B.** Se observa el espectro post-filtrado 0,05-200 Hz, eliminación de armónicos de 50 Hz y submuestreado ( $f_s=512$  Hz).

La elección del orden, utilizado por el filtro Kalman para estimar el modelo autorregresivo, mediante un criterio Bayesiano arrojó valores de entre 22 y 30 muestras temporales para optimizar la estimación. En la Fig. 4 se ven ejemplificados estos resultados.

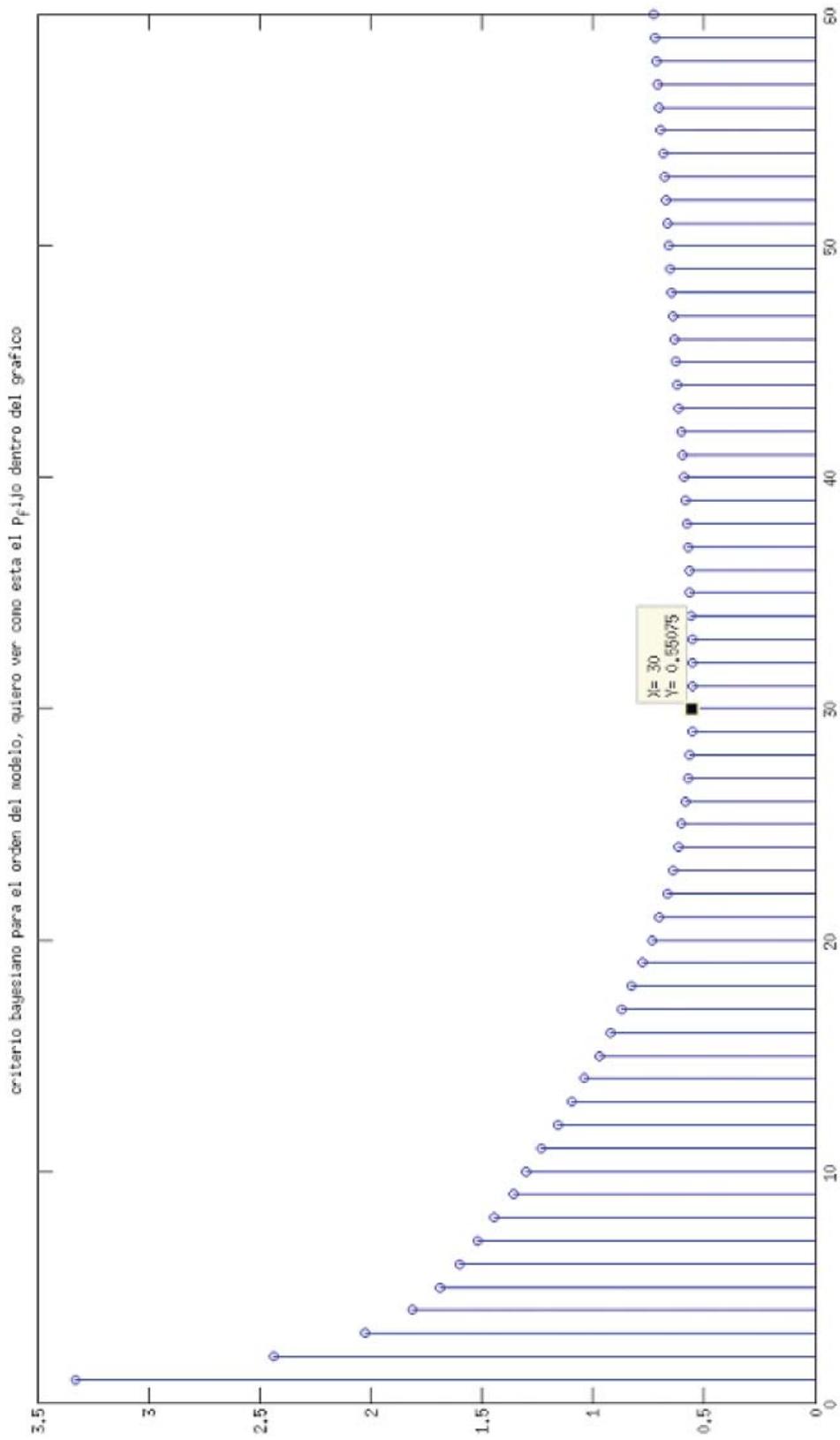
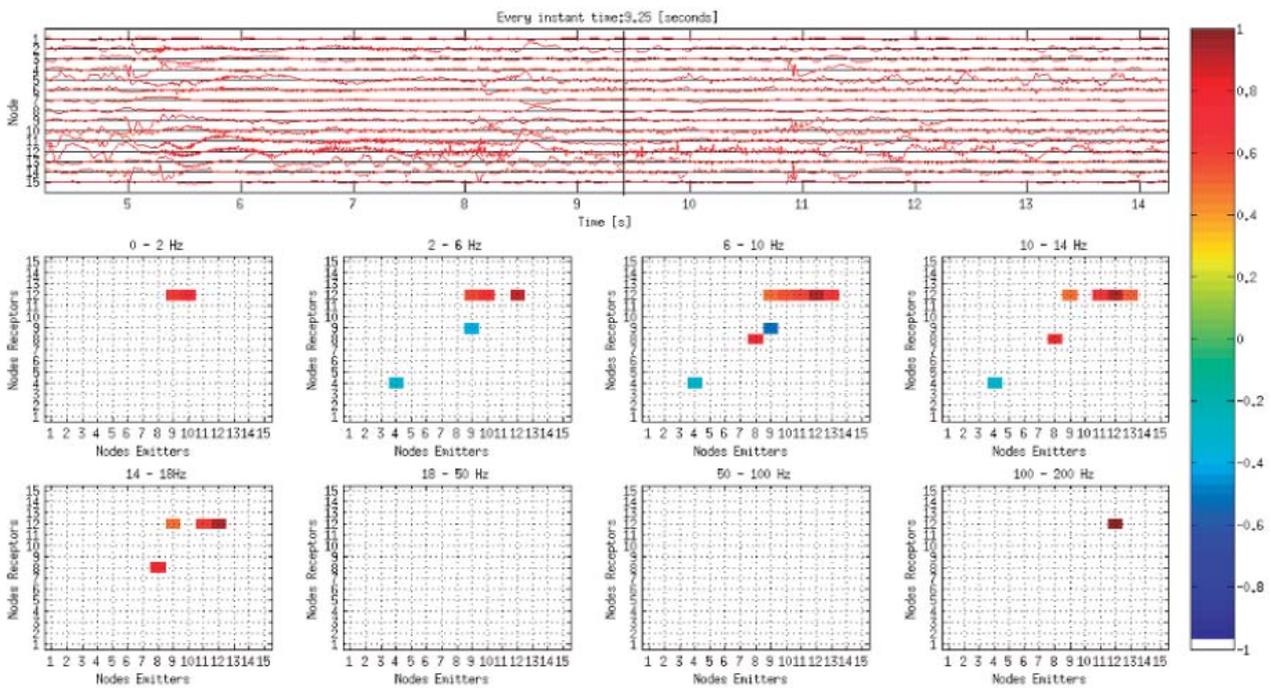


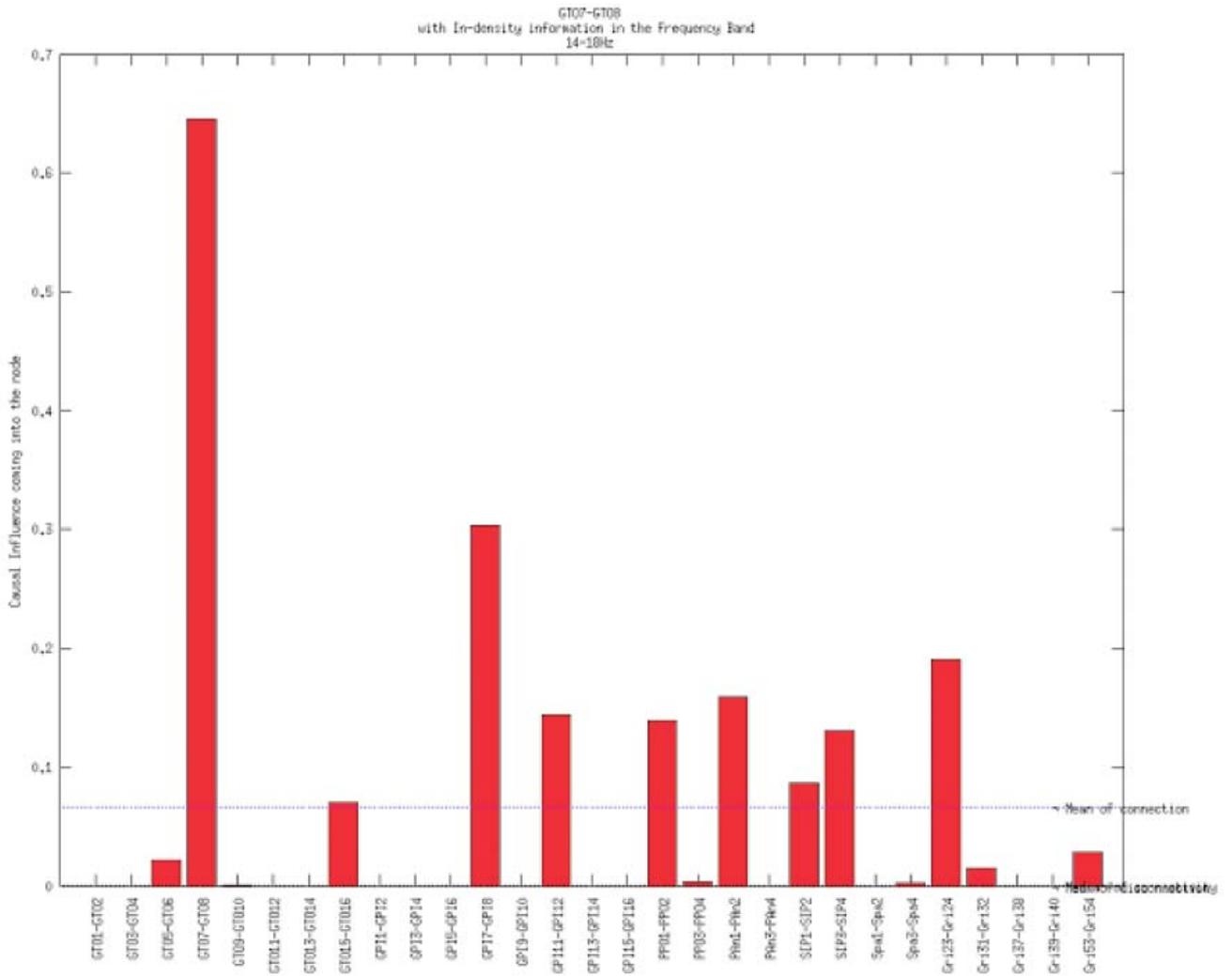
FIGURA 4. Criterio Bayesiano. Orden óptimo  $p=30$ .

La herramienta de visualización facilitó la interpretación cualitativa de los resultados, permitiendo la comparación paso a paso (intervalos temporales de 0,125 seg.) entre el iEEG y la información de conectividad. Pudiéndose así observar cambios dinámicos en los patrones de conectividad. Así pudimos observar los patrones dinámicos de conectividad para poder luego analizarlos cuantitativamente. Esto se ve ejemplificado en la Fig. 5 donde prepondera la densidad de información entrante a un nodo sobre el cual converge la información. Aún así, para poder llevar a cabo una interpretación más precisa y cuantitativa de los resultados, se utilizaron otros medios gráficos propios de MATLAB.

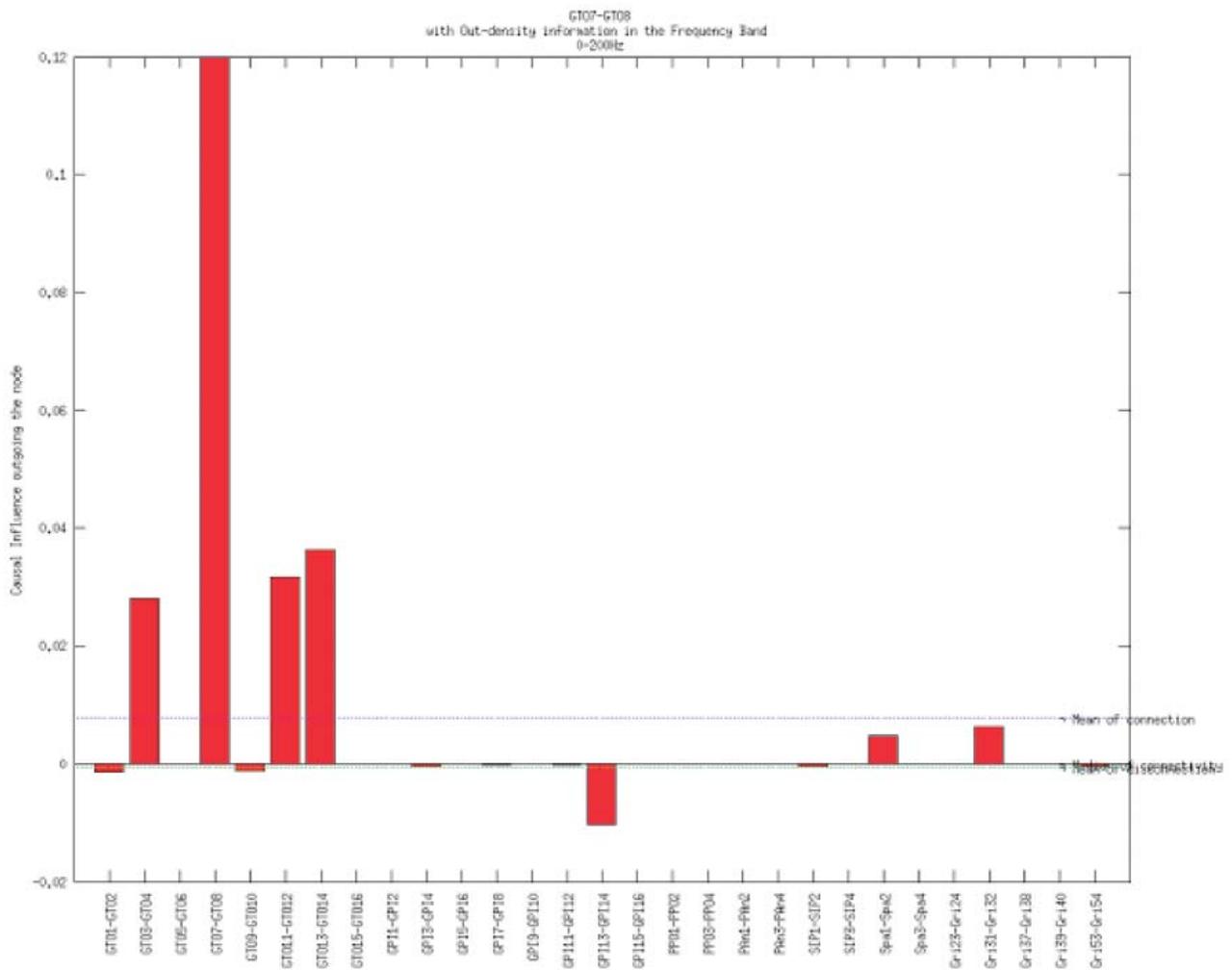


**FIGURA 5.** Herramienta de visualización. Se observa la información convergente de conectividad hacia el nodo 12. Al mismo tiempo puede verse un decremento de conectividad en el nodo 4. El color blanco indica cambios de conectividad no significativos respecto del basal.

Para el análisis detallado de los patrones de conectividad de información entrante e informaciones saliente, resultó ser de gran utilidad la presentación de los resultado en modo de histogramas como los que se muestran a continuación para ejemplificar.



**FIGURA 6.** Histograma de conectividad entrante hacia el nodo GT07-GT08 en una ventana temporal de 5 segundos en la banda de frecuencia de 14-18 Hz perteneciente a la crisis1 de paciente 2.



**FIGURA 7.** Histograma de conectividad saliente desde el nodo GT07-GT08 en una ventana temporal de 5 segundos en todo el espectro frecuencial analizado perteneciente a la crisis1 de paciente 2.

A continuación se presentan los resultados propios del análisis de conectividad de las crisis de cada paciente, junto a una breve descripción de la patología presente en cada uno. Además se exponen las conclusiones neurofisiológicas obtenidas por los neurólogos especialistas a partir de la cirugía exploratoria y video-EEG.

**Paciente 1:**

**Datos clínicos:**

Paciente con antecedentes de cirugía de oído en la infancia y problemas de aprendizaje. Pre-

senta su primera crisis a los 8 años de edad. La semiología ictal consta de: alucinosis visuales (ve un lugar oscuro como un sótano con una escalera y desciende hacia un lugar más oscuro aun), inestabilidad y sensación de giro, en ocasiones diplopía y aisladamente sensación de deja vu. En la infancia veía una luz intermitente. No presenta trastornos del lenguaje. La crisis continúa con ruptura de contacto, lenguaje ictal (incoherente), mira alrededor, y realiza una versión a derecha, con fatiga y trastornos visuales en el post ictal, frecuencia 1 por día.

De forma independiente presenta con una frecuencia de 3 crisis parciales simples (el aura visual) por semana. De forma aislada presenta generalizaciones secundarias.

Dominancia manual: Derecha.

Imagen por Resonancia Magnética (IRM): Normal. (Luego de la cirugía resectiva, el estudio de la anatomía patológica reveló anomalías en la organización celular)

Diagnóstico presuntivo: Epilepsia Focal Refractaria.

VIDEO-EEG: Se registraron crisis similares a las descriptas.

Frente a la refractariedad de la epilepsia, la presencia de una IRM normal y la hipótesis, basada en la semiología ictal de inicio temporal posterior u occipital con posterior difusión a lóbulo parietal (área sensitiva secundaria o parietal posterior) o inicio directamente en regiones parietales posteriores, con lateralidad a izquierda, se decide la exploración intracerebral para explorar las probables zonas epileptógenas.

### Planificación de la Exploración

Para realizar un registro de las zonas de inicio ictal propuestas se planeo la colocación de 9 electrodos de 9-10 contactos cada uno colocados de forma ortogonal (ver Fig. 6).

\*Dos electrodos en cabeza y cuello de hipocampo, denominados Hcab 1 a 8 y Hcue 1 a 7.

\*Dos electrodos temporales posteriores sobre T2, denominados LenI 1 a 8 y LenM 1 a 7, y un electrodo frontal (cíngulo), denominado LenS 1 a 7, cubriendo regiones de lenguaje.

\*Dos electrodos en la zona del carrefour (1 en giro angular y otro infrasilviano), denominados CarS2 a 8 y CarI 1 a 7).

\*Dos electrodos en región occipital (supra e infracalcarinos), denominados OSup 1 a 7 y OInf 1 a 8.

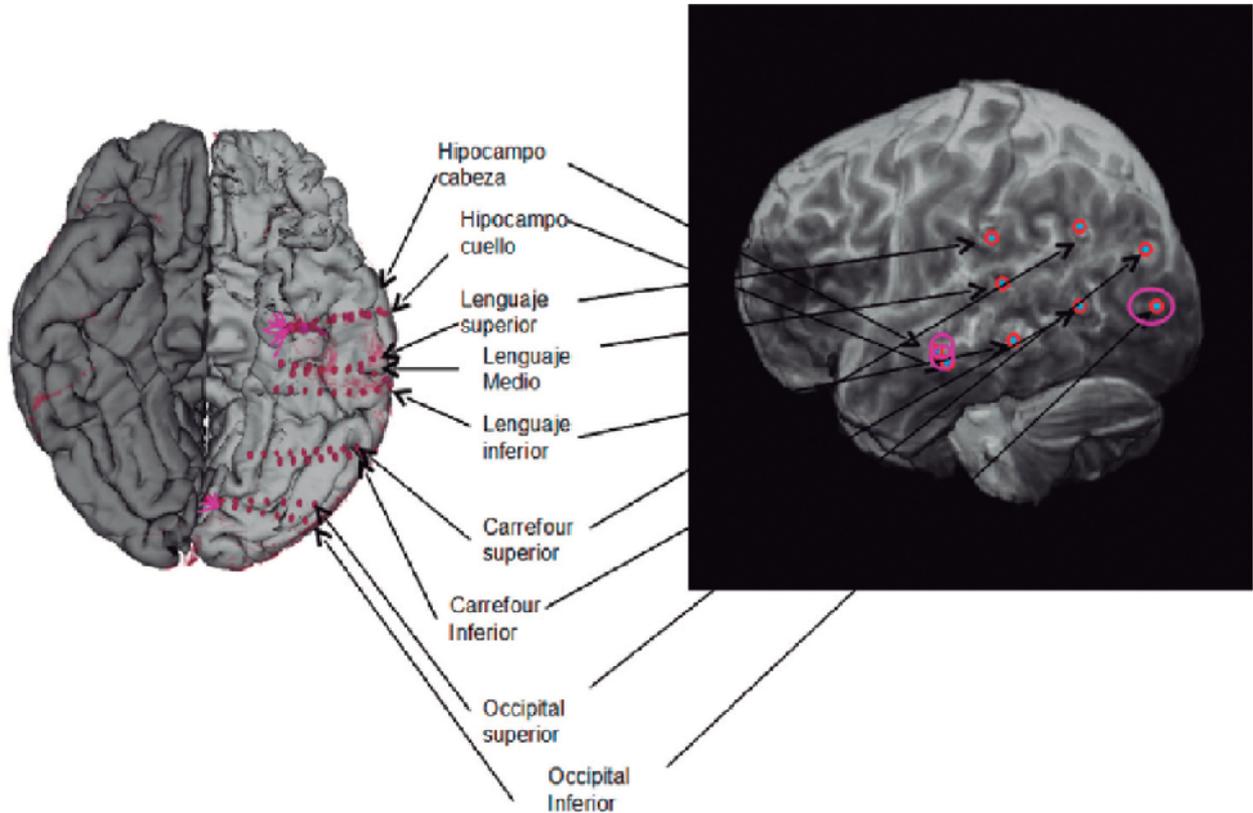


FIGURA 8. Ubicación de electrodos intracraneales del paciente 1.

### Conclusiones Neurofisiológicas post-exploración

Paciente con diagnóstico de epilepsia focal no lesional y refractaria al tratamiento médico.

En el presente estudio se registraron 2 crisis comiciales de similares características clínicas y eléctricas entre ellas y una crisis post estimulación.

Considerando la semiología ictal con inicio con sensación visual y de forma tardía mirada fija, sin ruptura de contacto, leve orientación ocular a izquierda discretos automatismos manuales a izquierda y orales y parpadeo, permite lateralizar y localizar el origen clínico en el lóbulo occipital izquierdo con propagación tardía a áreas temporales laterales y mesiales.

Electrofisiológicamente las crisis se originan en los contactos Osup 3 a 5 y OInf 2 a 7, propa-

gando luego a CarI 3 a 5 y de forma tardía a LenI 2 y 3, HCue 1 y HCab 2 a 4.

Se propone la resección de las regiones occipitales involucradas en el inicio ictal.

### *Resultados generales obtenidos de la medición de conectividad efectiva de las crisis*

El procesamiento para la estimación de conectividad duró seis horas para cada segmento de 30 segundos en una PC estándar con 4 procesadores, 4Gb RAM y Ubuntu Linux como sistema operativo.

Se logró describir la dinámica de las crisis a partir del análisis de conectividad, visualizándose el foco epileptógeno en el lóbulo occipital izquierdo y una propagación hacia la zona temporal. Dentro del patrón de densidad de información entrante, se observaron *nodos convergentes* (NC), es decir nodos que se caracterizan por recibir influencia causal de muchos otros nodos. En cuanto al patrón de densidad de información saliente, se observaron *nodos divergentes* (ND) los cuales emiten influencias sobre muchos otros. Los NC más relevantes participan en circuitos realimentados en la zona de inicio ictal en el lóbulo occipital (ZE). También se observó que los nodos que influyen sobre NC, son principalmente nodos pertenecientes a la ZE. Estos NC muestran características eléctricas similares respecto a su forma de onda. Se observó una relación temporal y espacial entre los NC y ND y la actividad eléctrica epileptiforme de los mismos. A su vez los NC más importantes son nodos autorealimentados por encima del nivel basal, los cuales hacen las veces de marcapaso (NMC). Las intensidades de conectividad de mayor preponderancia se observaron por arriba de los 100 Hz.

Se identificó la existencia de conectividad causal en la zona occipital en el inicio y en el fin de las crisis en la banda frecuencial de 100-200 Hz.

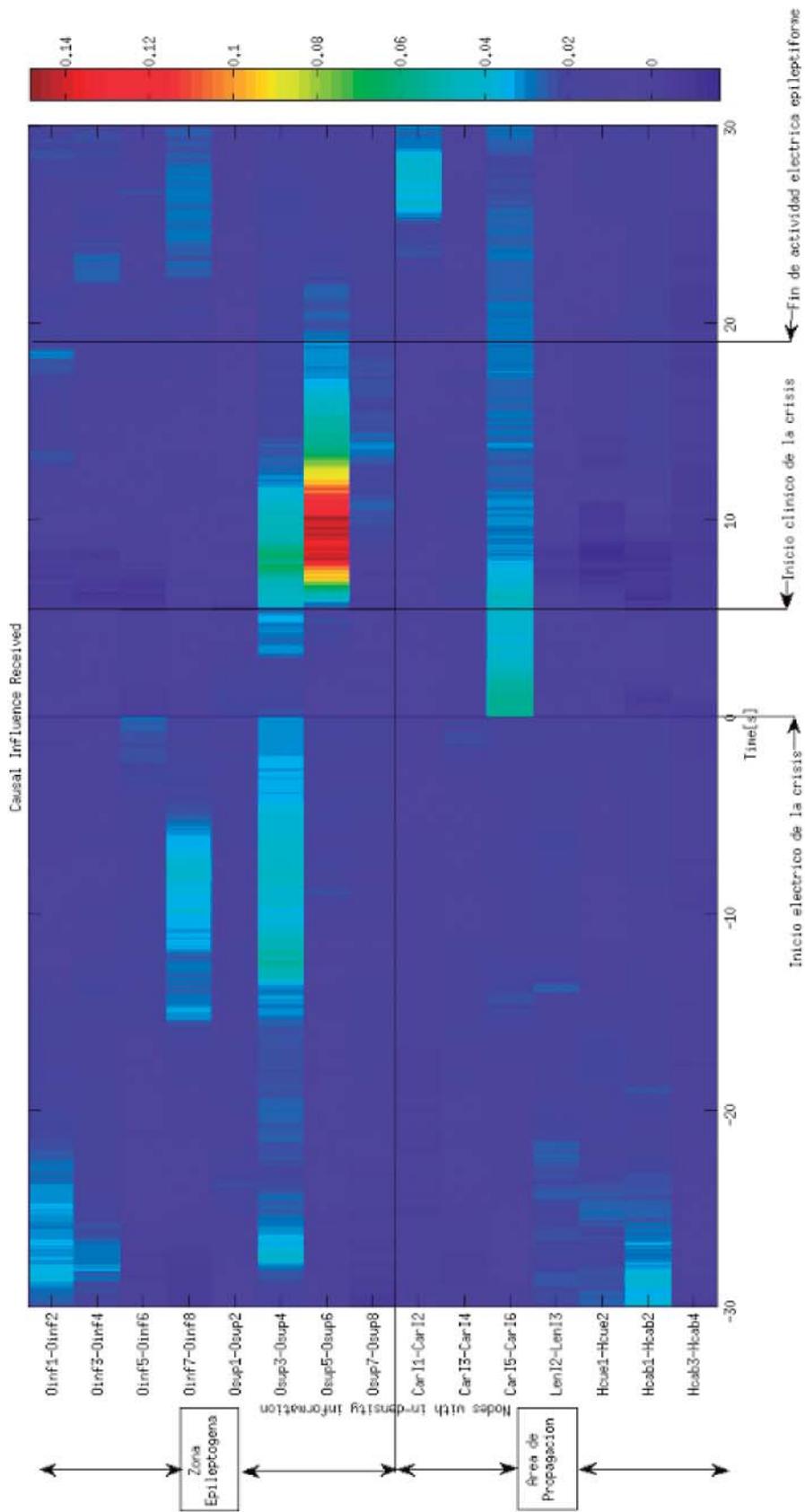
Se observó una relación entre la prolongación temporal de las crisis y la formación de NMC en hipocampo (área de propagación) (Ver Apéndice 1).

**Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 1**

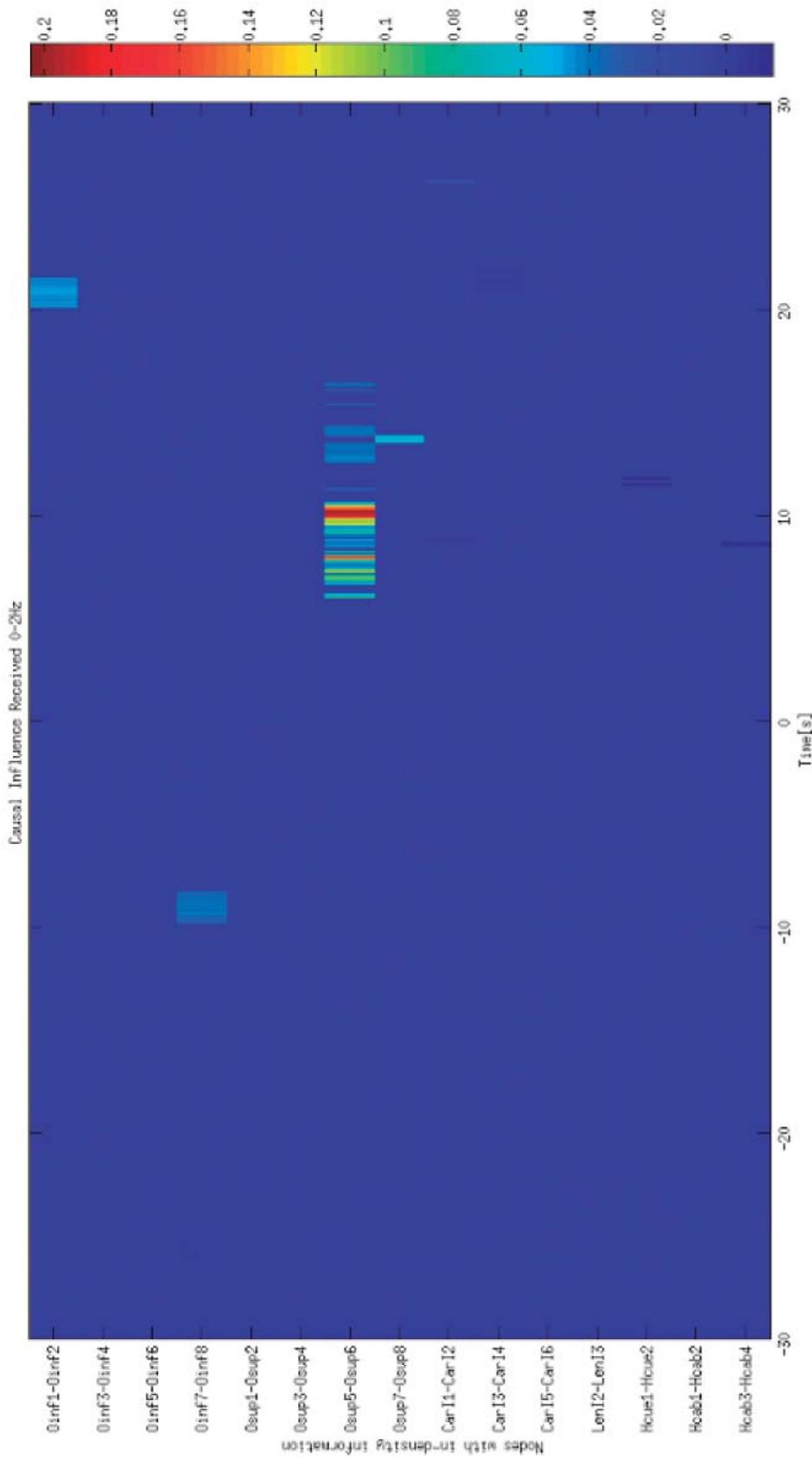
Al hacer un análisis de los nodos con densidad de información saliente y nodos con densidad de información entrante, en función del tiempo y del espectro frecuencial, pudo observarse que:

**Flujo de información entrante**

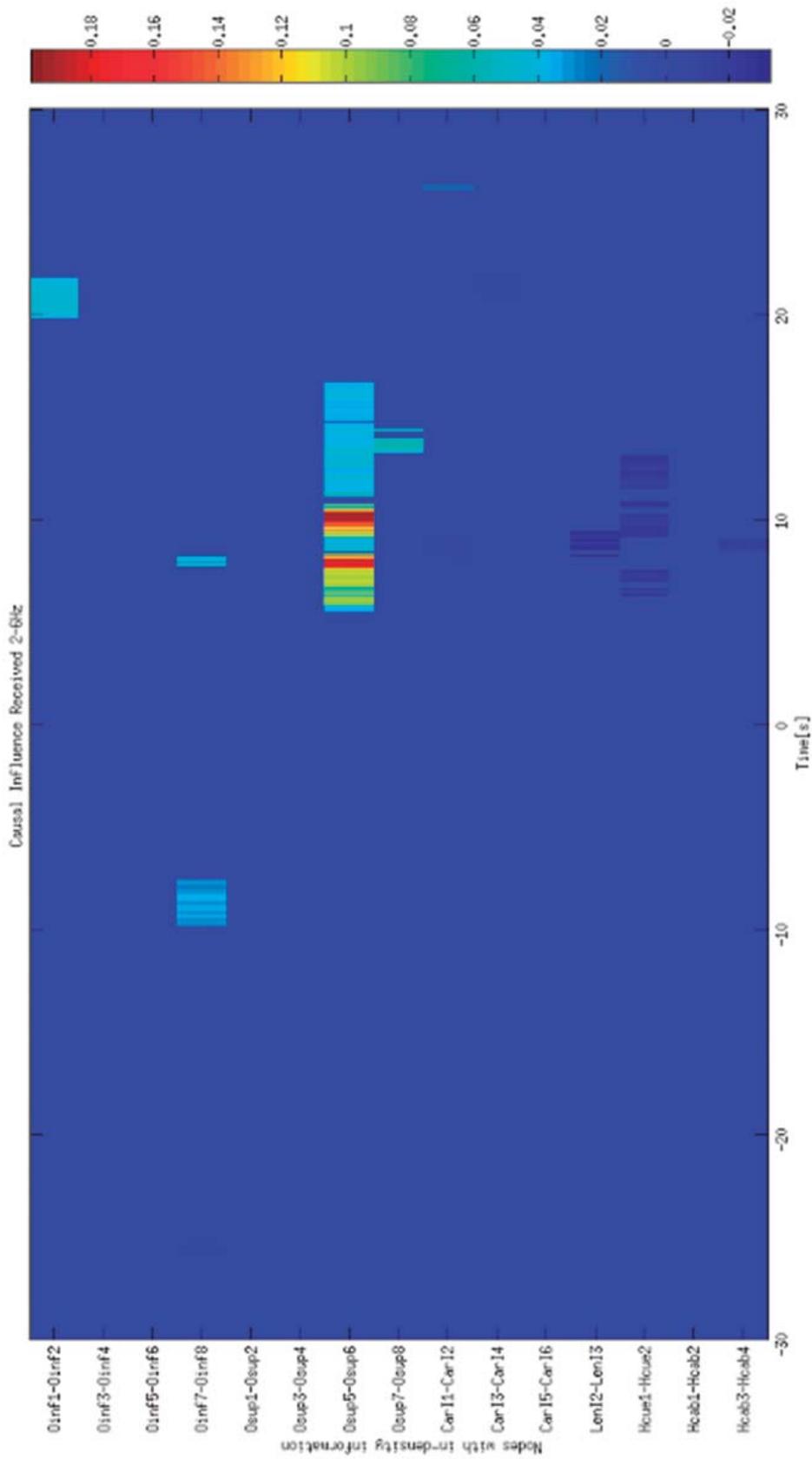
En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información entrante en los 30 segundos pre-ictales y los 30 segundos iniciales de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.



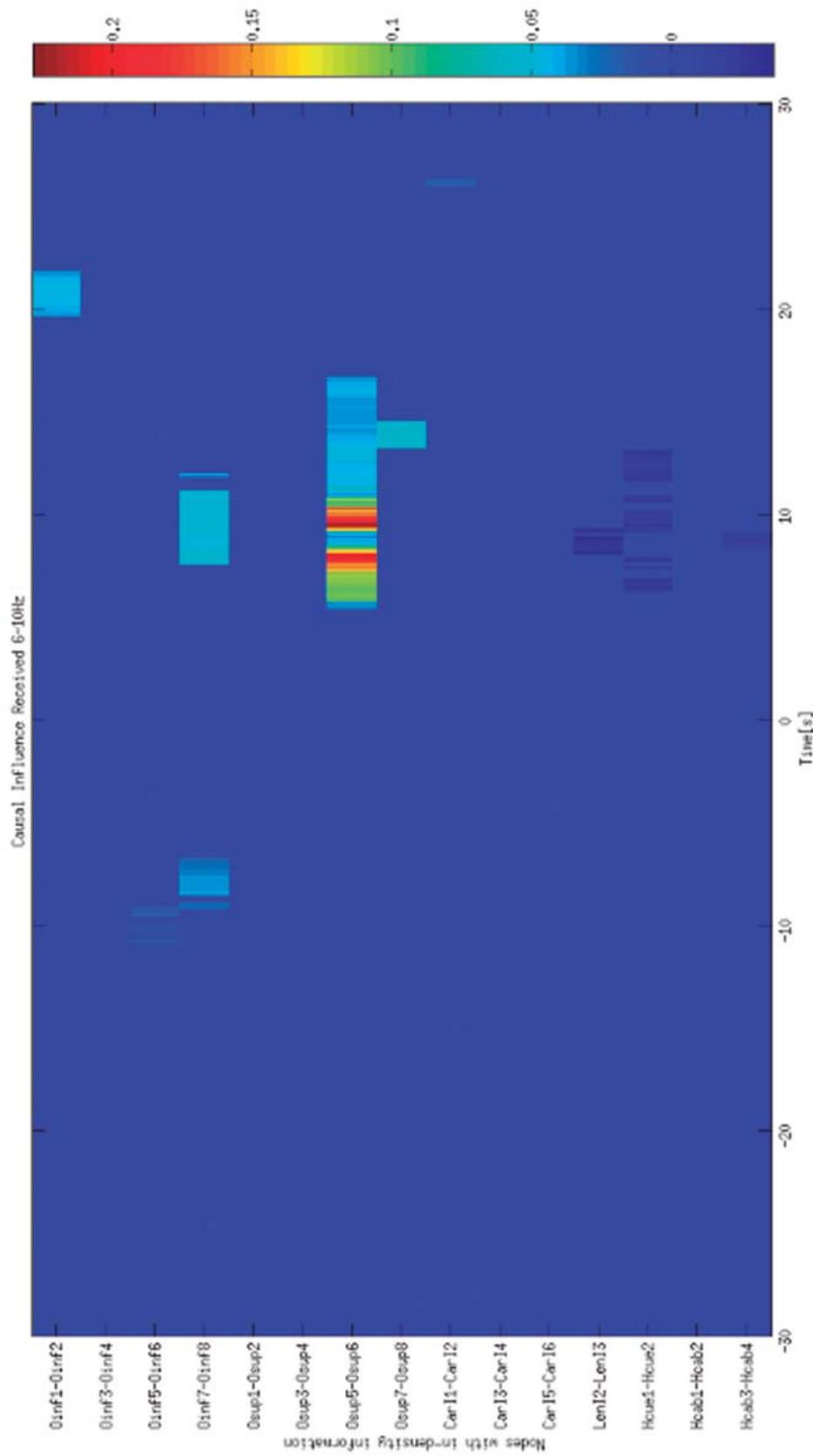
**FIGURA 9.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en todo el espectro frecuencial.



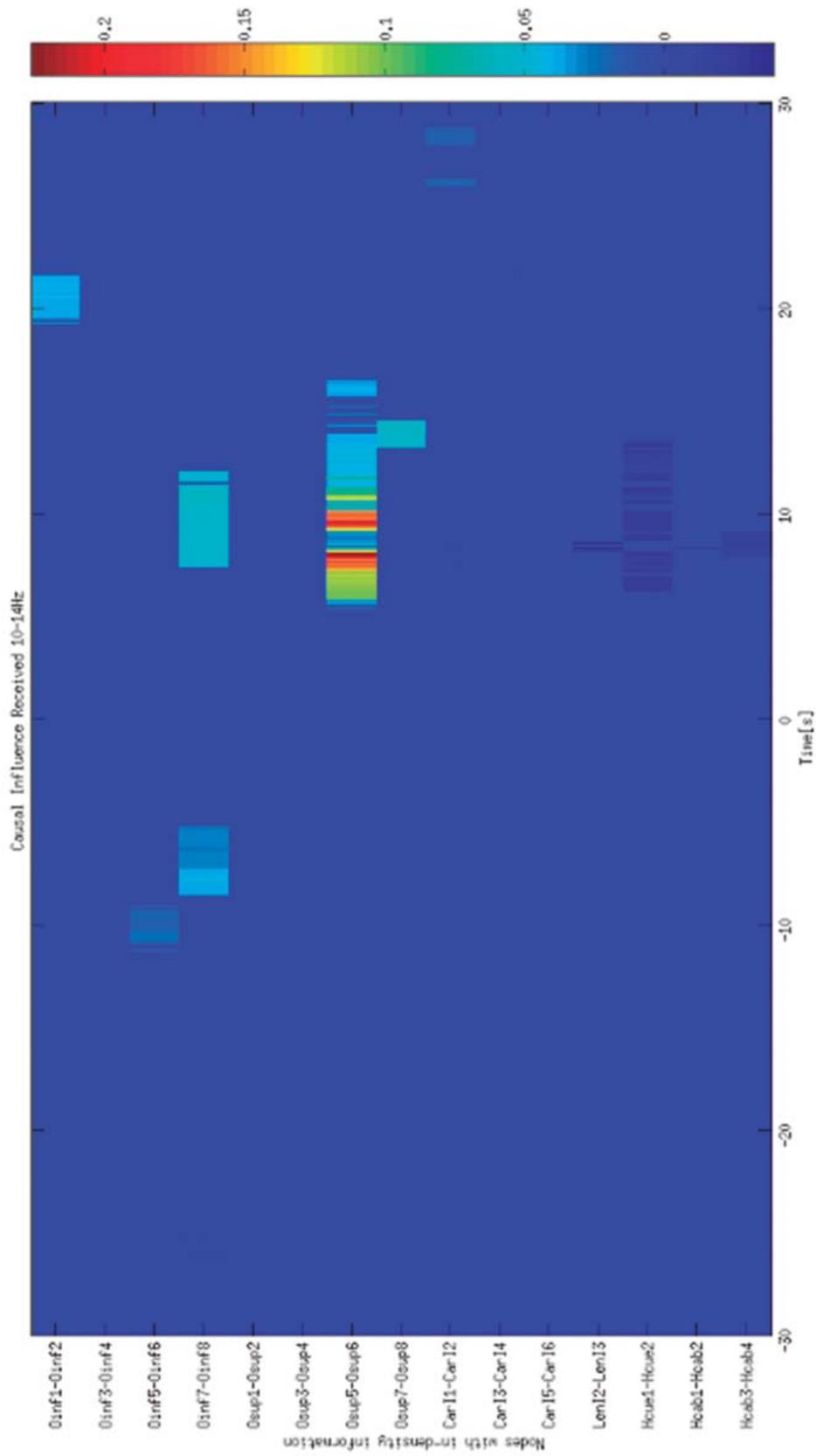
**FIGURA 10.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial de 0-2 Hz.



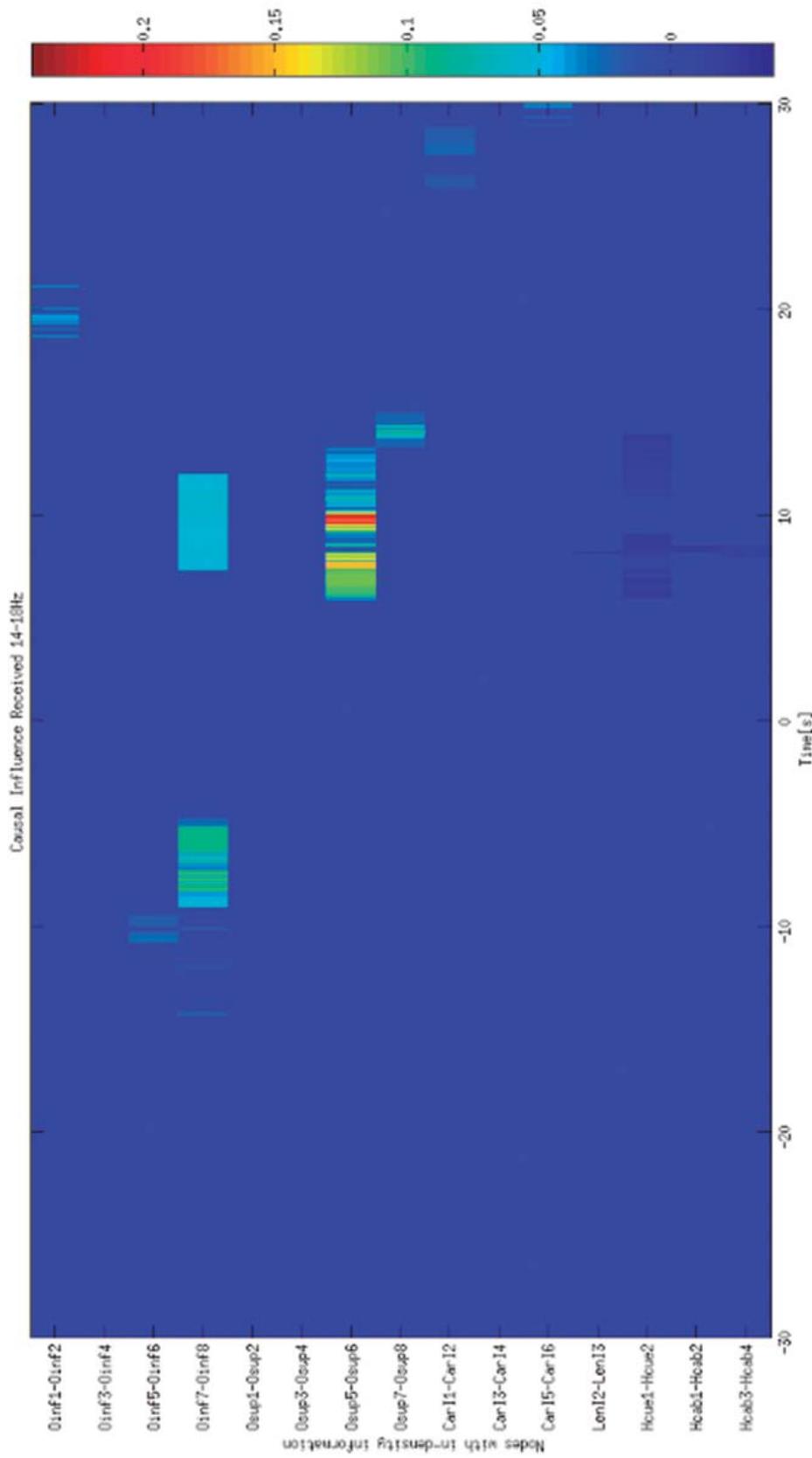
**FIGURA 11.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 2-6 Hz.



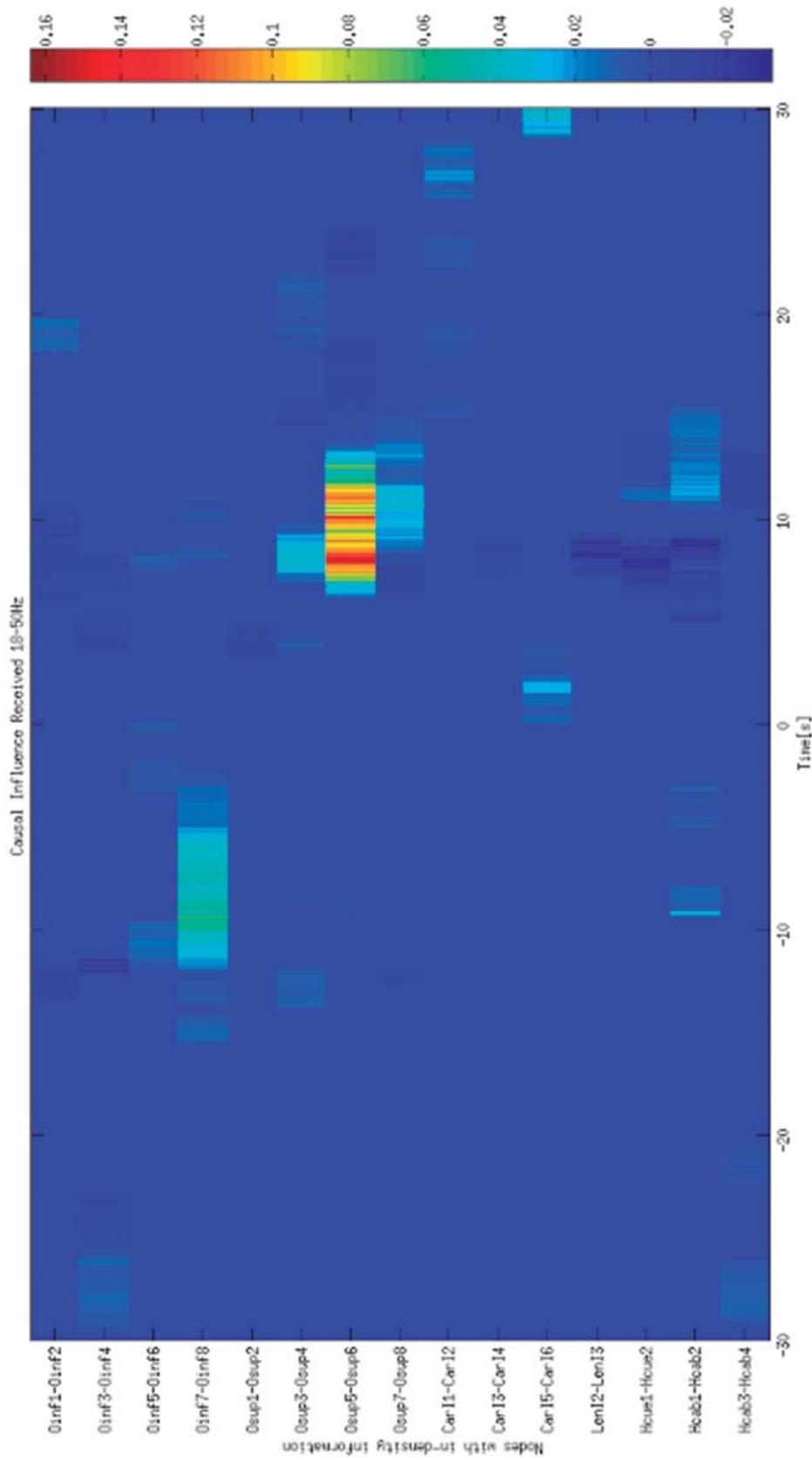
**FIGURA 12.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial de 6-10Hz.



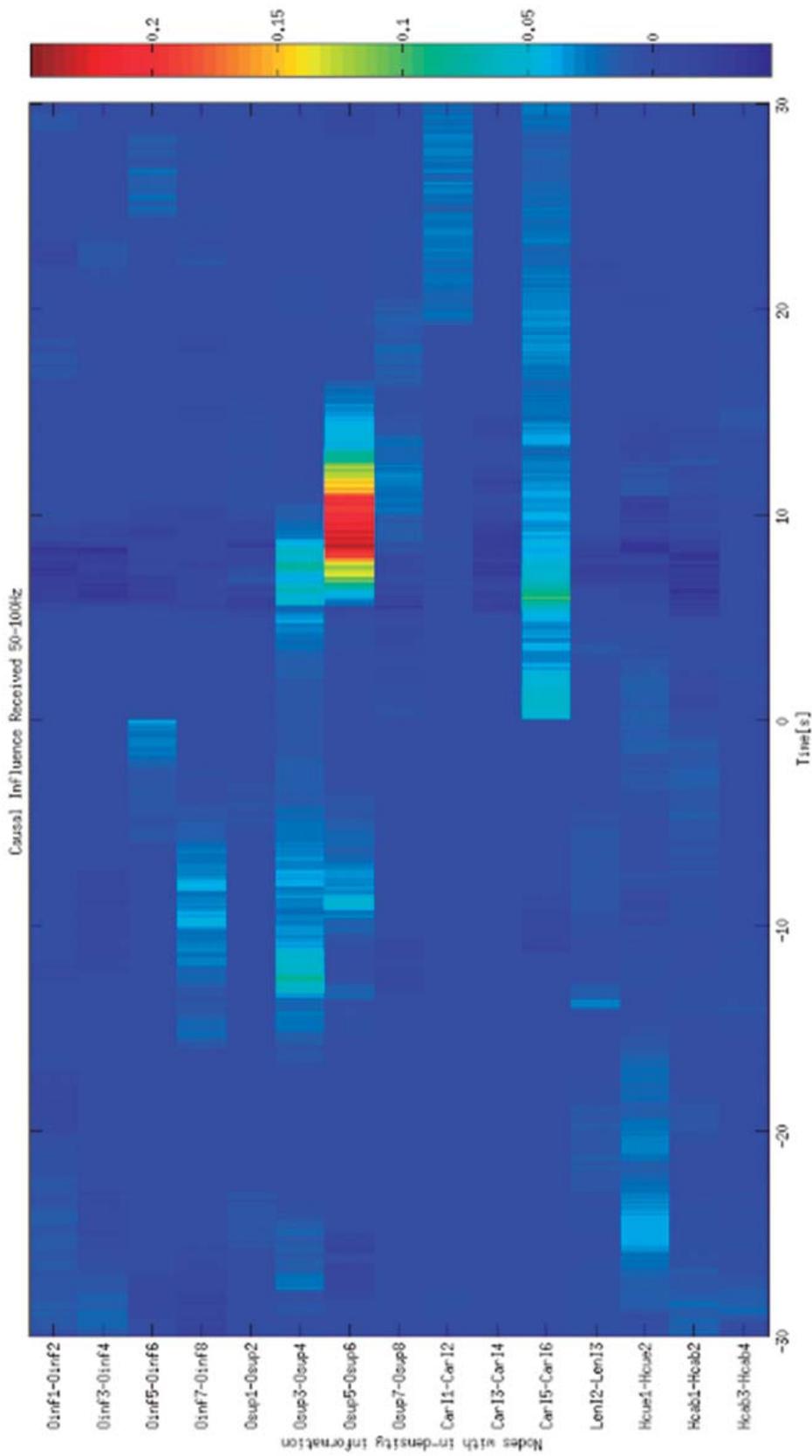
**FIGURA 13.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 10-14 Hz.



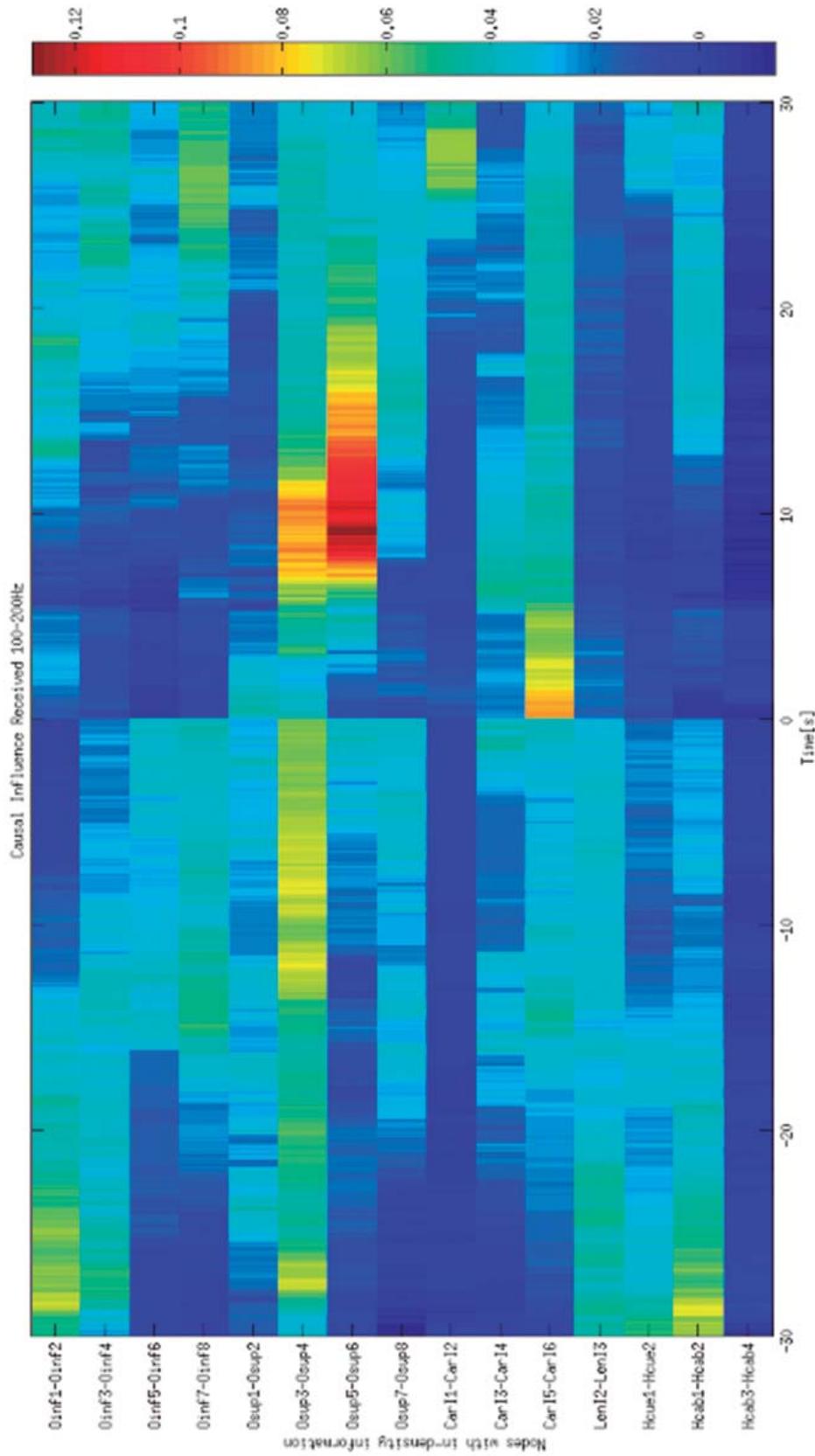
**FIGURA 14.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 14-18 Hz.



**FIGURA 15.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 18-50 Hz.



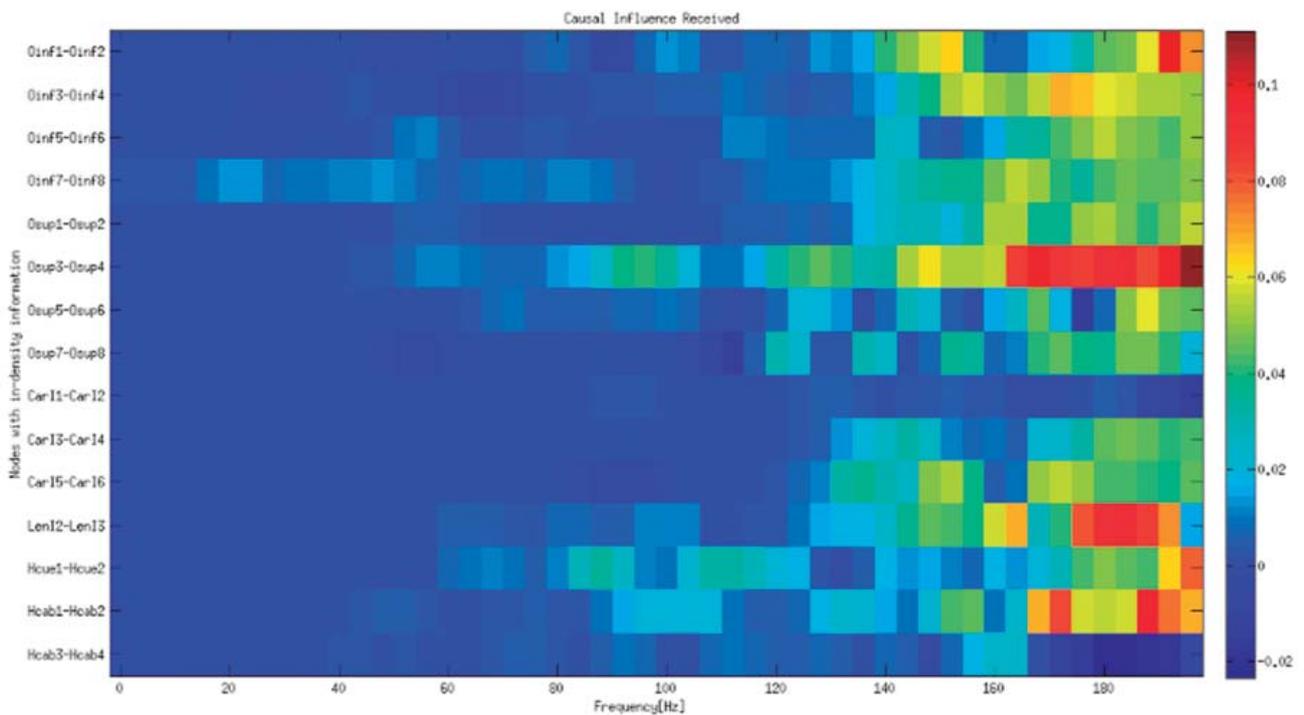
**FIGURA 16.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 50-100 Hz.



**FIGURA 17.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 100-200Hz.

30 segundos pre-ictales:

En los 30 segundos pre-ictales de la crisis 1 predomina una actividad convergente de la información hacia la ZE en el nodo OSup3-OSup4 y en menor medida al nodo Oinf7-Oinf8. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra a frecuencias mayores a los 120 Hz.



**FIGURA 18.** Flujo de conectividad entrante en los 30 segundos pre-ictales de la crisis 1 del paciente 1 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

Primeros 30 segundos ictales:

A los 10 segundos iniciales de la crisis 1, cuya duración es de 30 segundos, la cual se mantiene dentro del lóbulo occipital (ZE), se observó un flujo de **información entrante máximo** hacia los nodos OSup3-OSup4, Car15-Car16, y con mayor preponderancia, al nodo OSup5-OSup6. Es decir

que en estos nodos prepondera un patrón de convergencia de la información o sincronización. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “30 segundos iniciales del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 120 Hz. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 100-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.

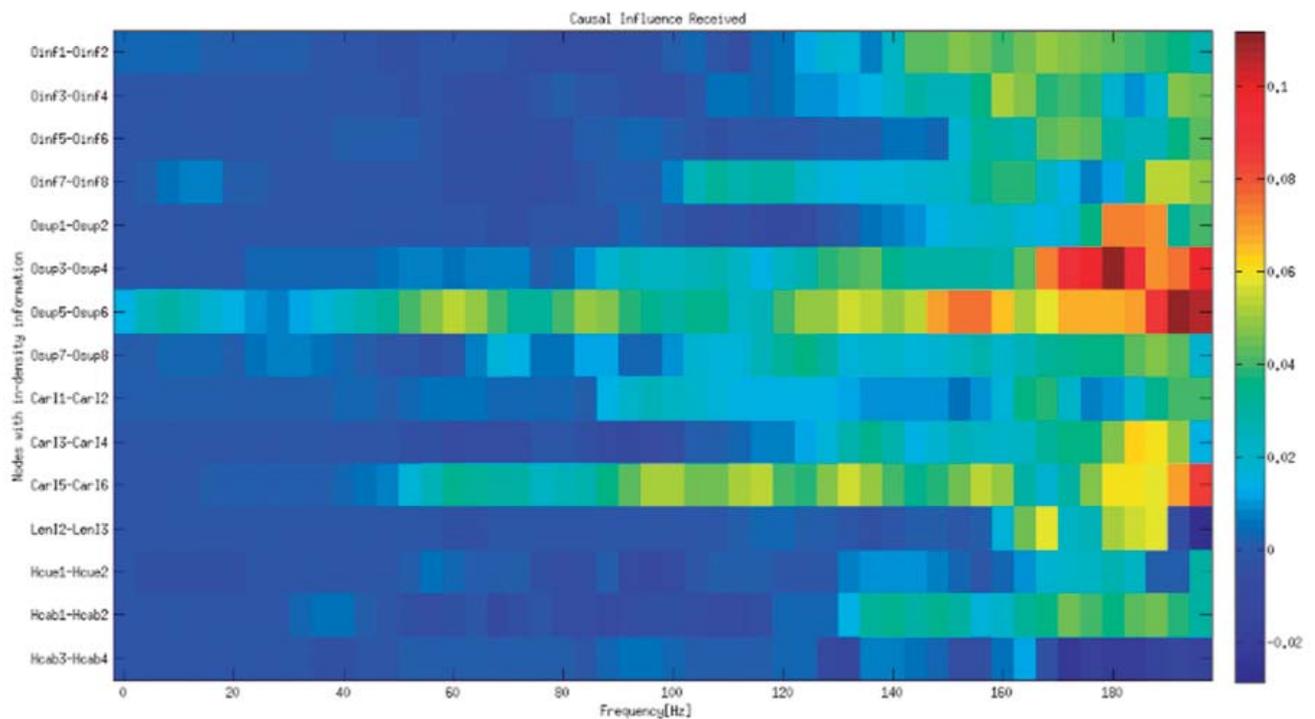


FIGURA 19. Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 1 en el dominio frecuencial

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

### Flujo de información saliente

En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información saliente en los 30 segundos pre-ictales y los 30 segundos iniciales de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas

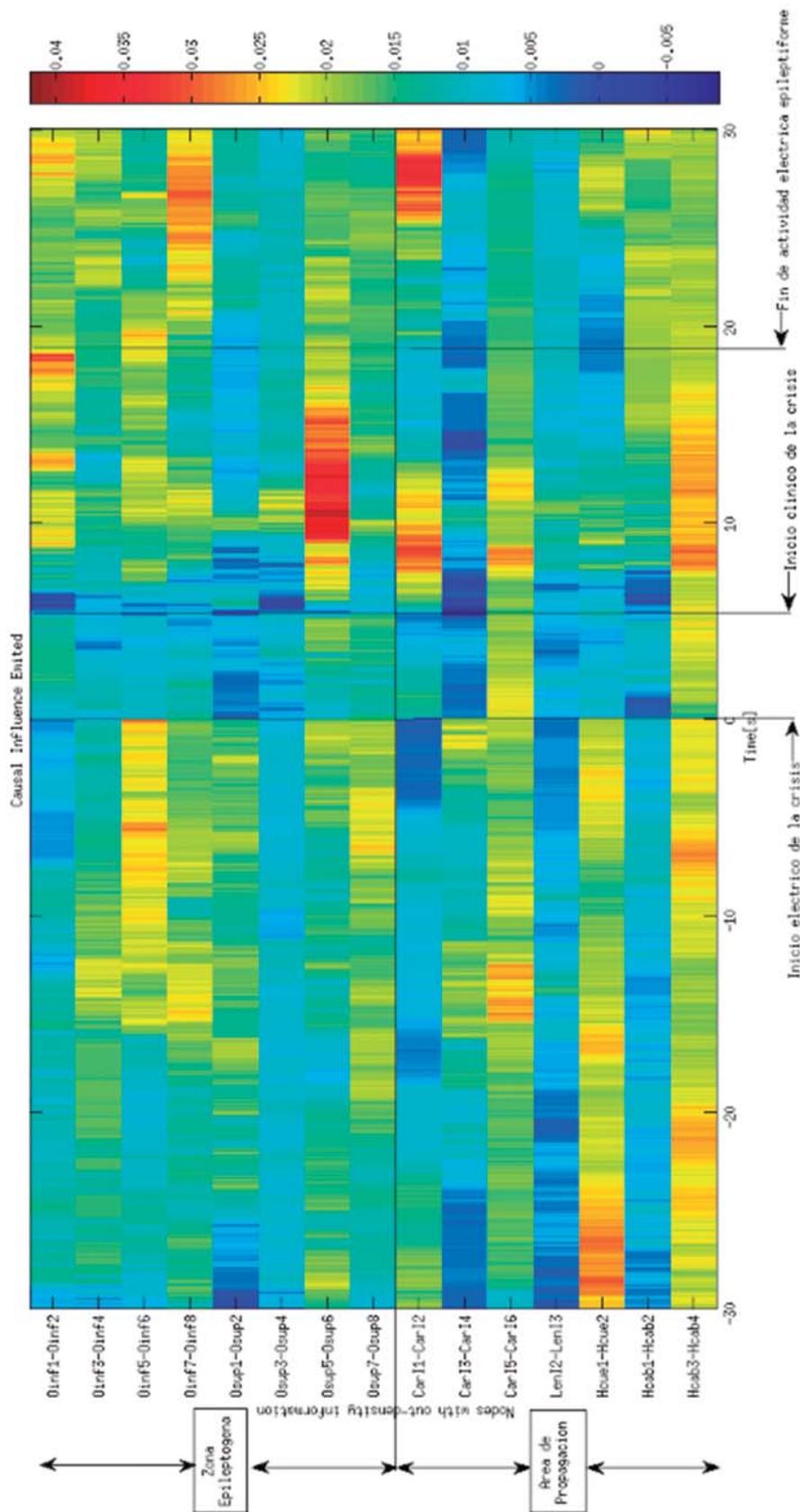
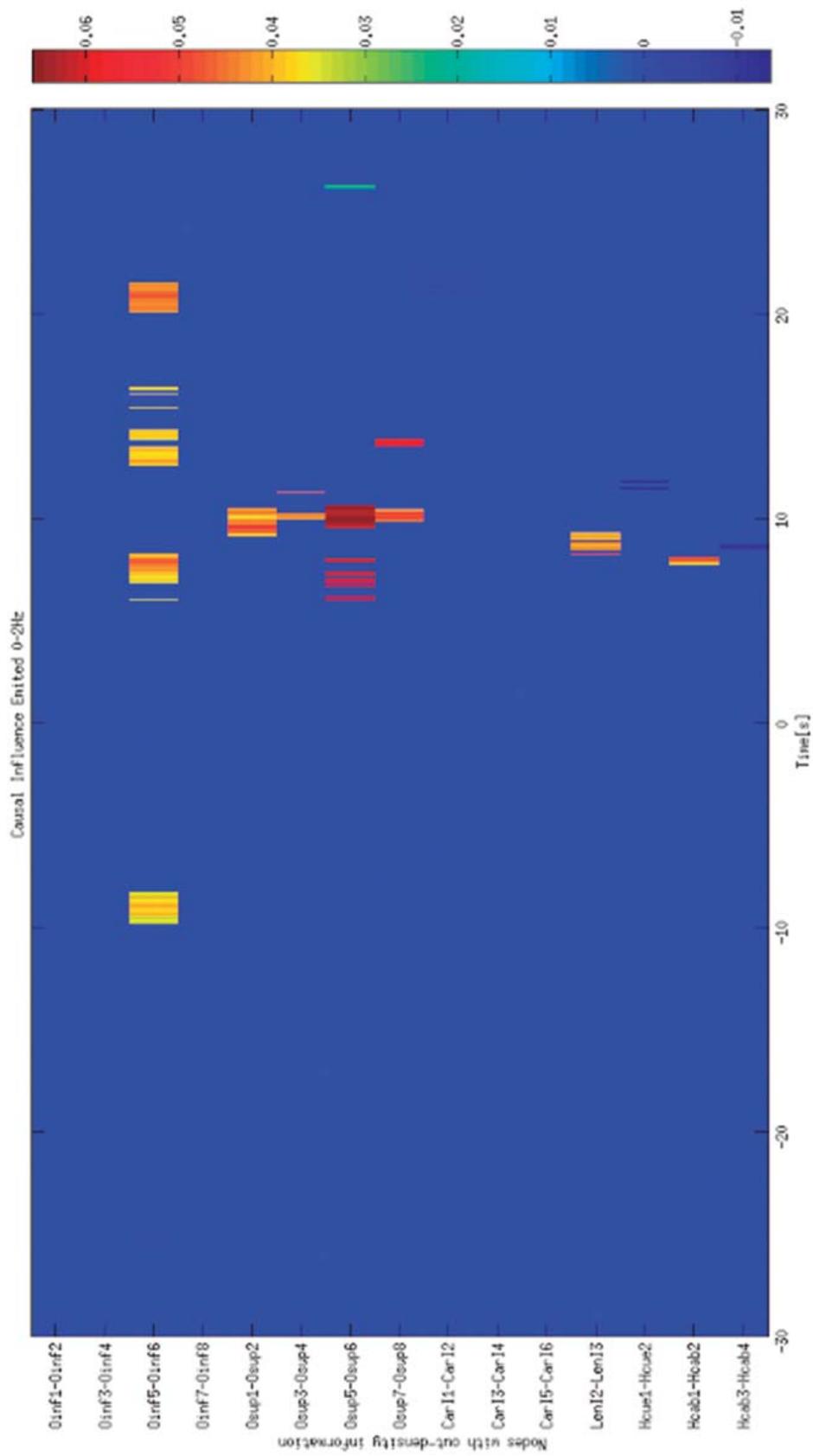


FIGURA 20. Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en todo el espectro frecuencial.



**FIGURA 21.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 0-2 Hz.

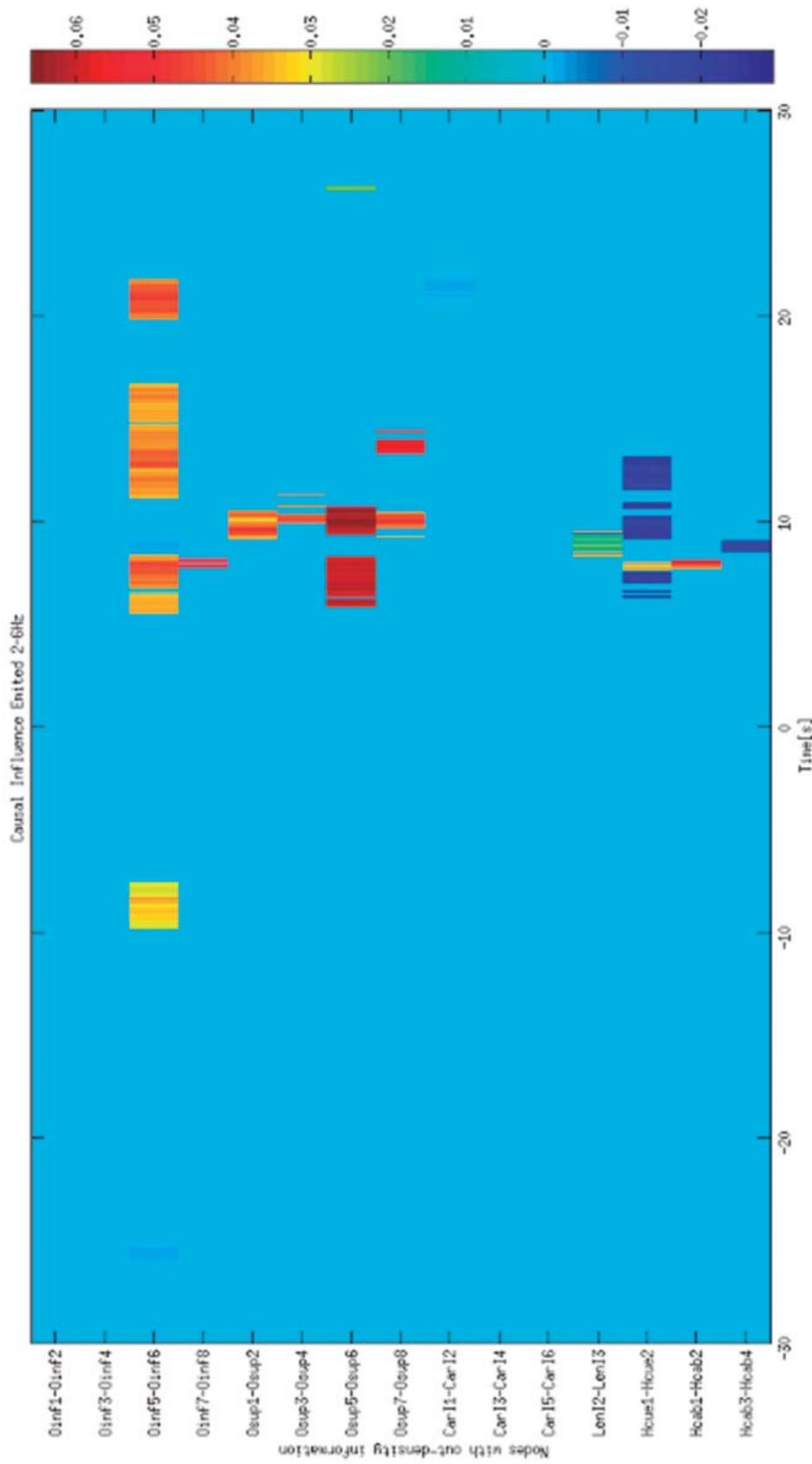
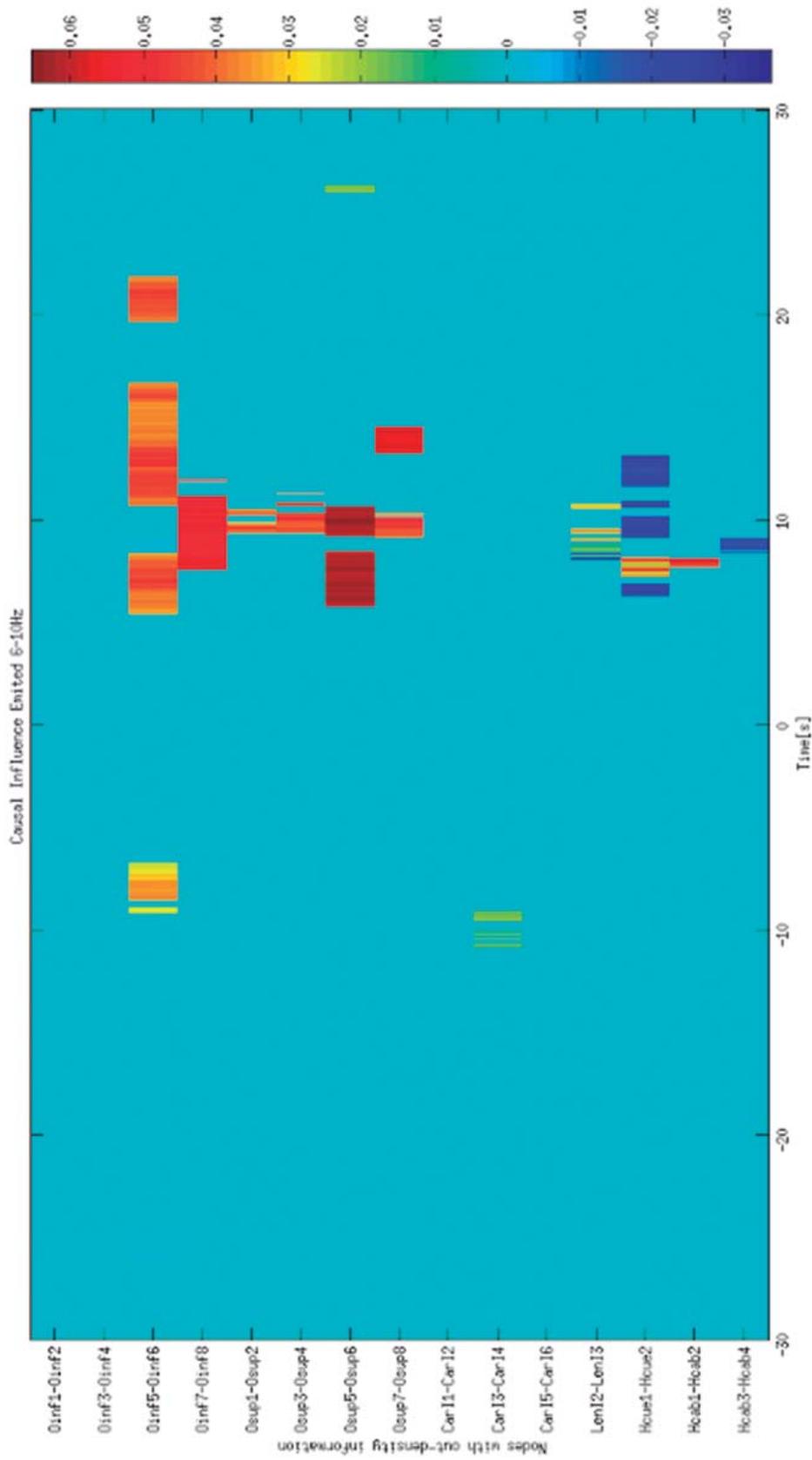
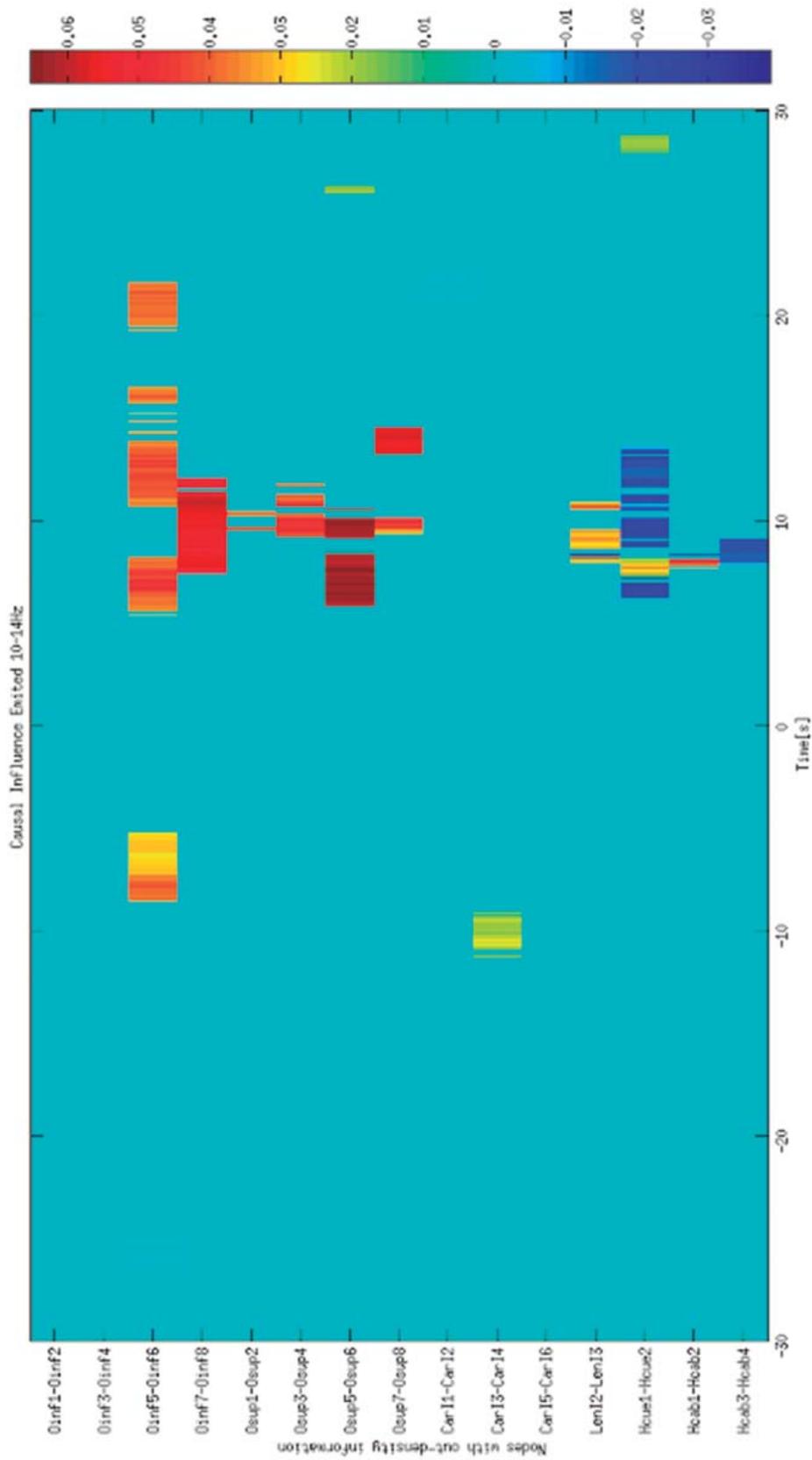


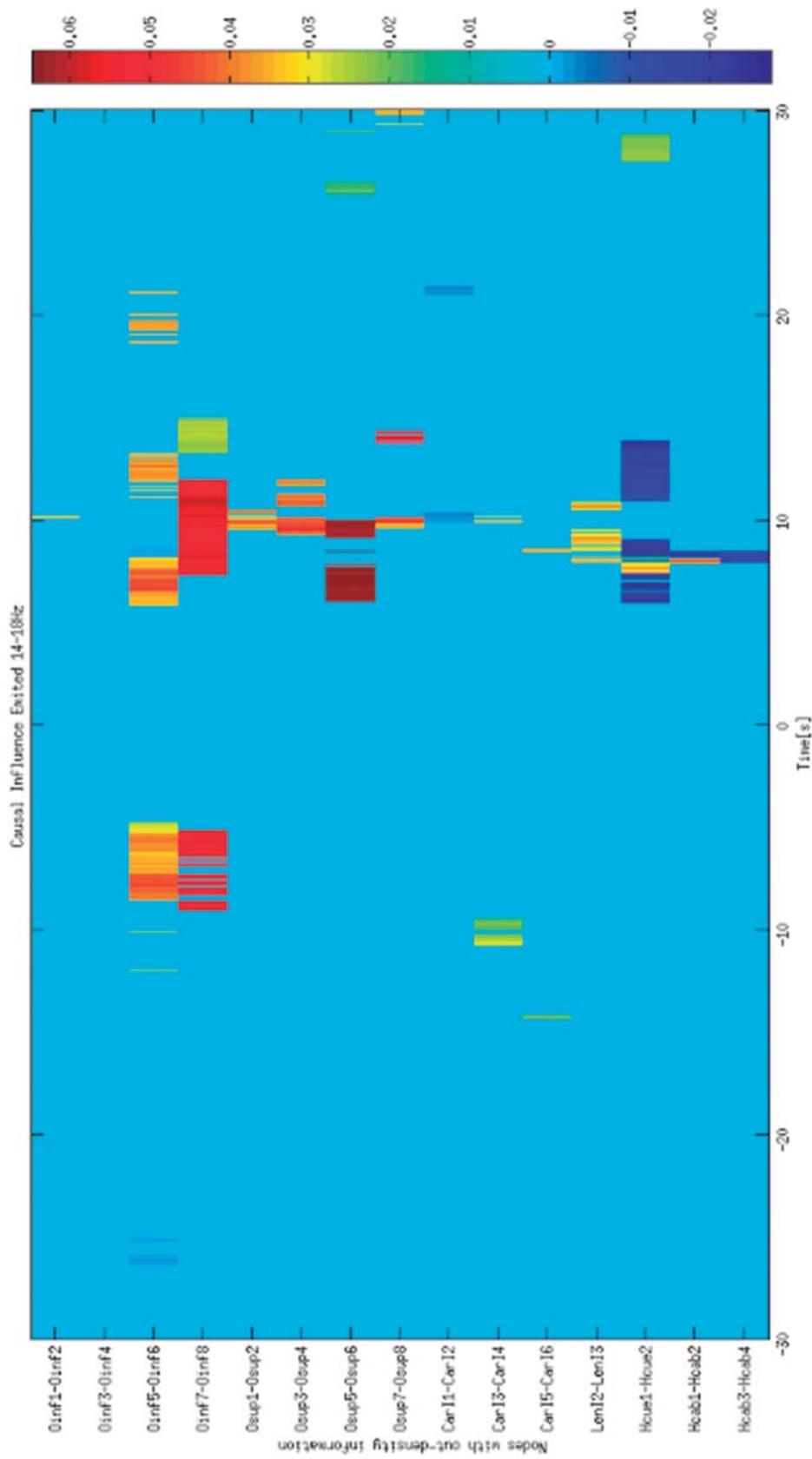
FIGURA 22. Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 2-6 Hz.



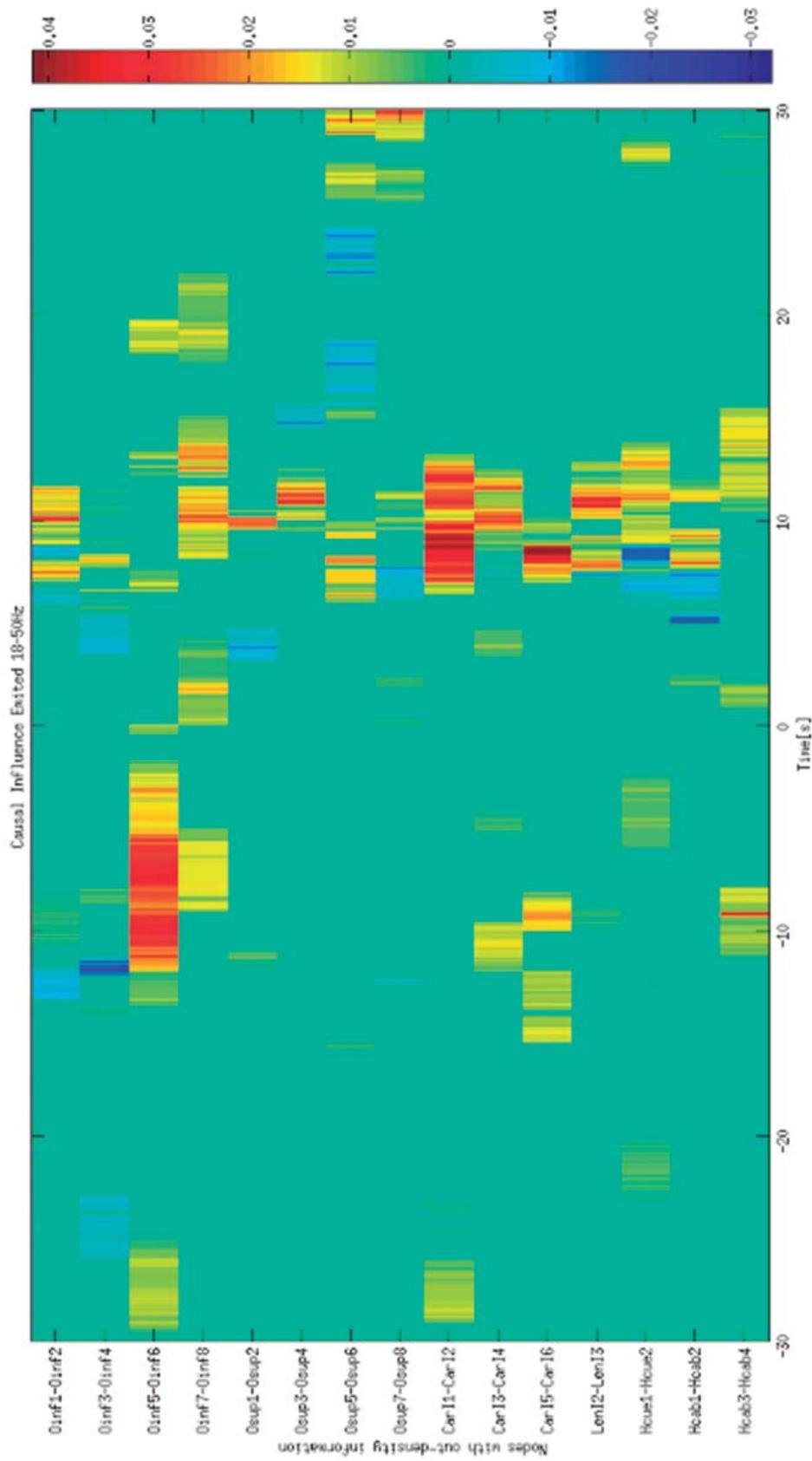
**FIGURA 23.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en toda la banda frecuencial 6-10 Hz.



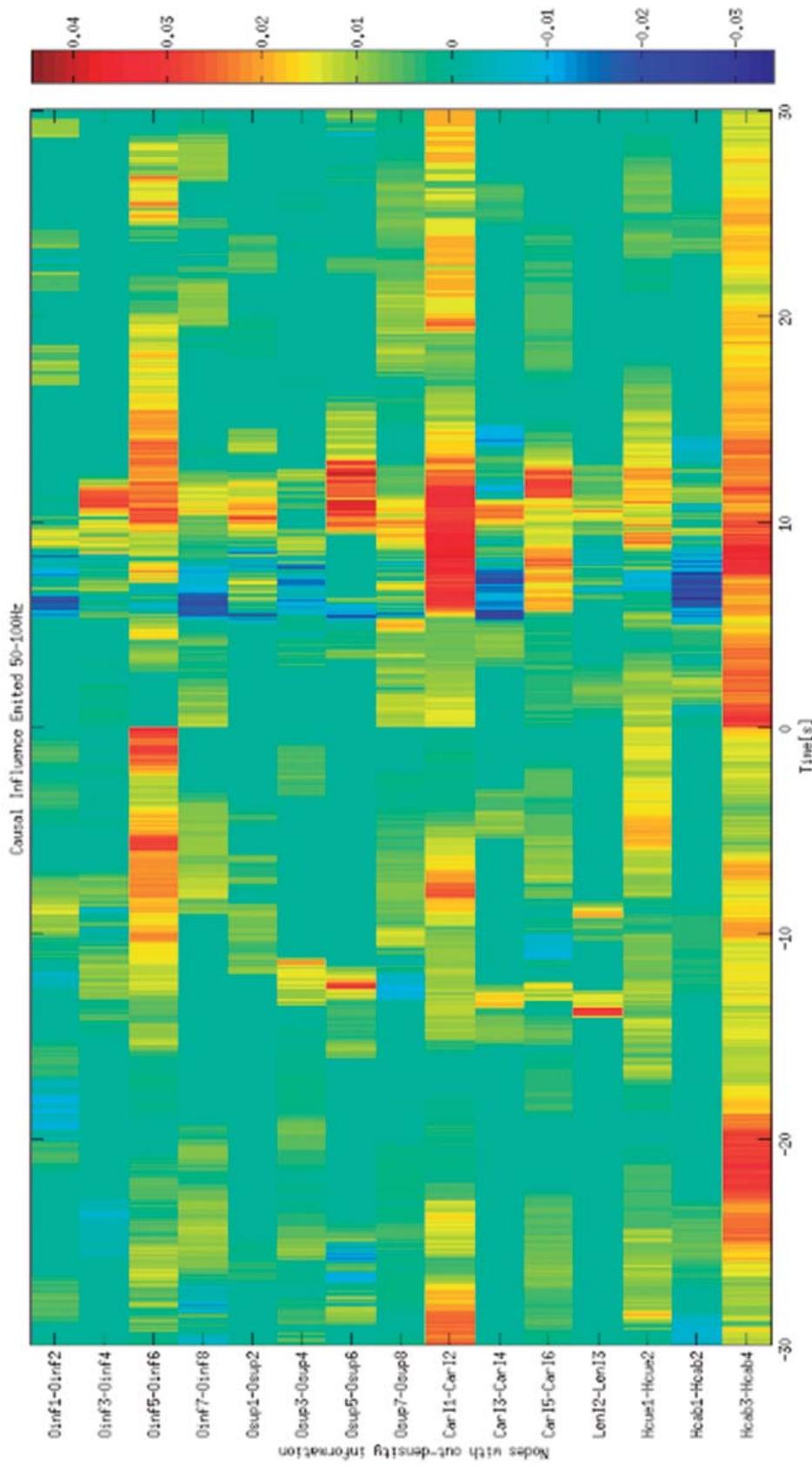
**FIGURA 24.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 10-14 Hz.



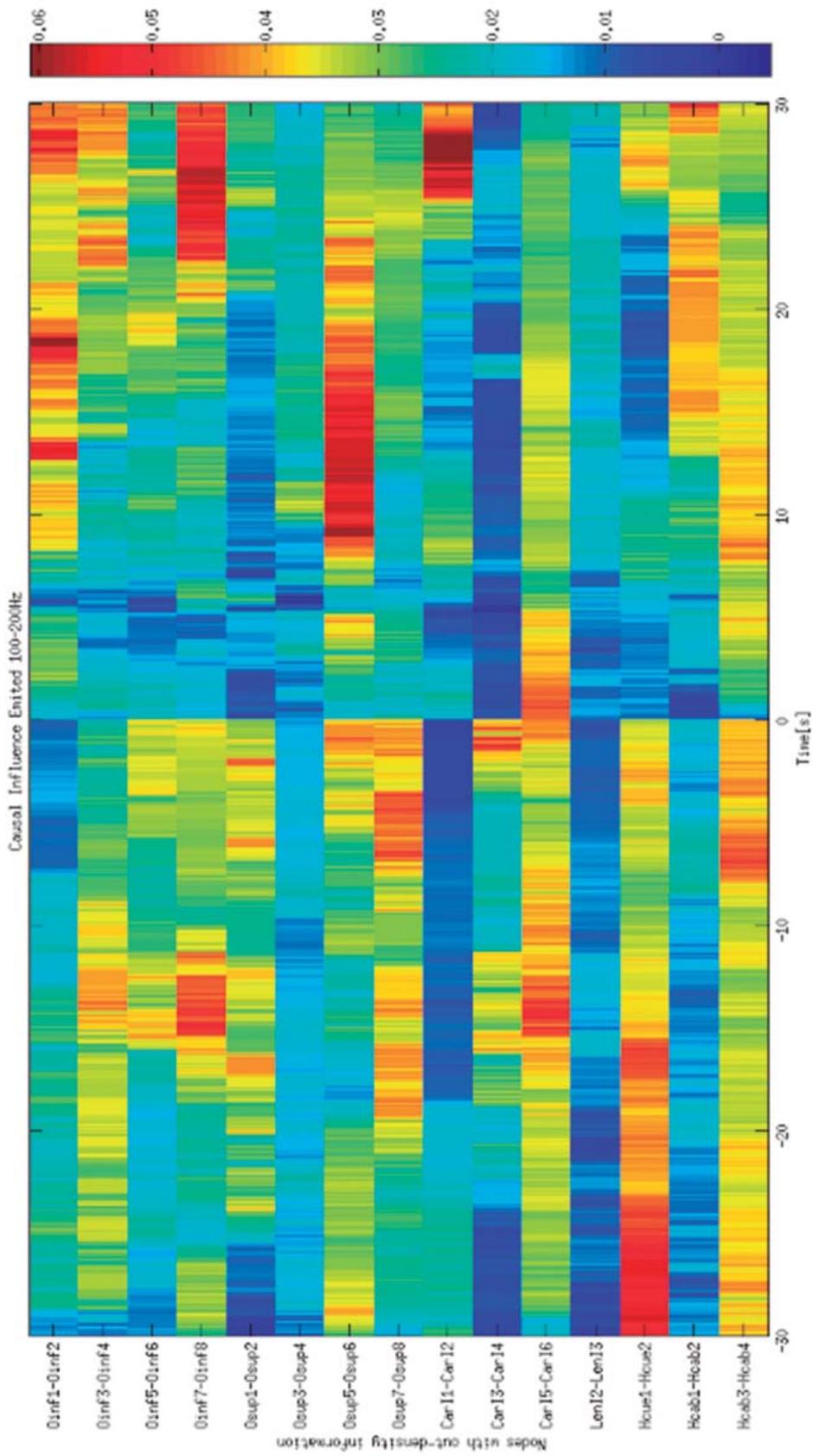
**FIGURA 25.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 14-18 Hz.



**FIGURA 26.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 18-50 Hz.



**FIGURA 27.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 50-100 Hz.

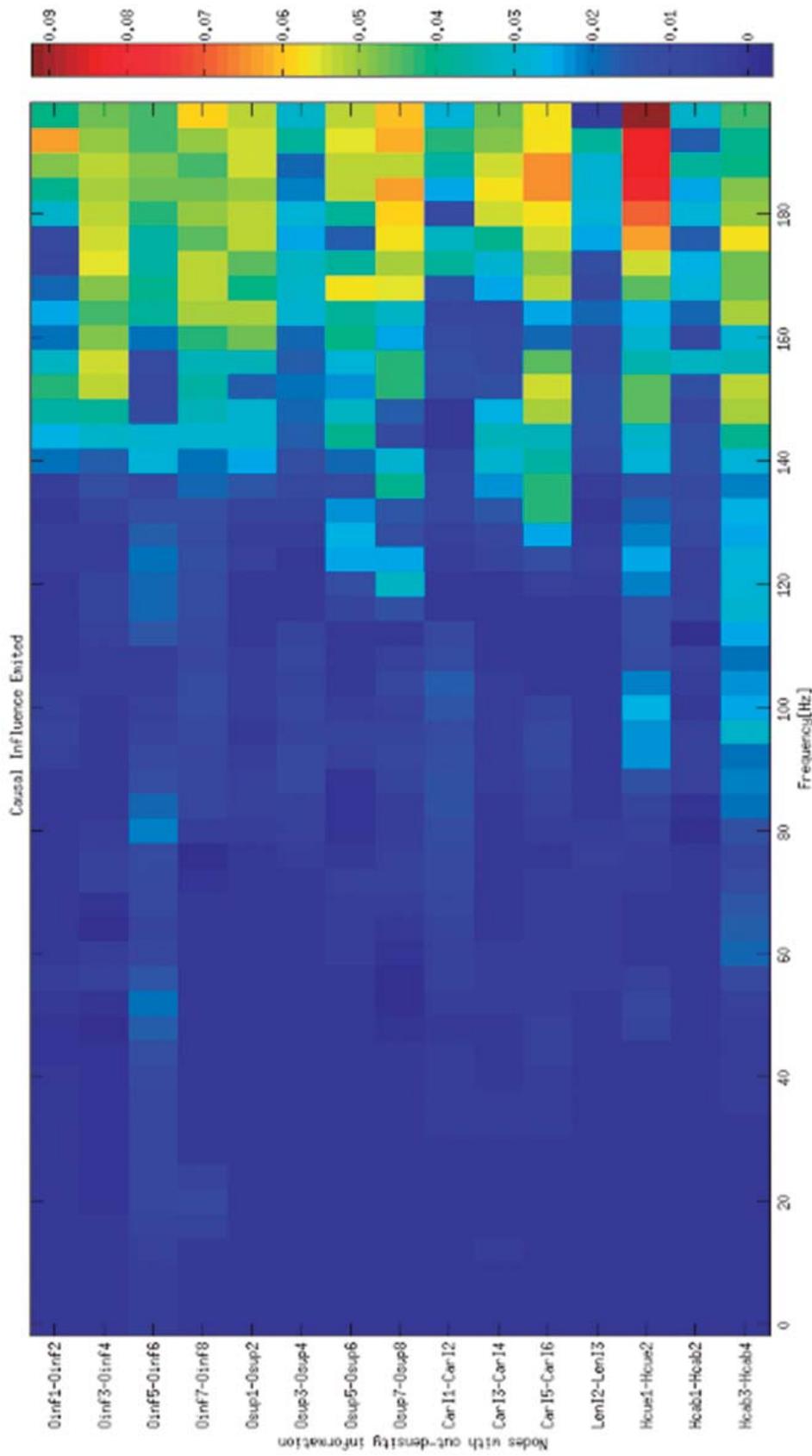


**FIGURA 28.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en la banda frecuencial 100-200 Hz.

### *30 segundos pre-ictales*

En los 30 segundos pre-ictales de la crisis 1 el patrón de conectividad de densidad de información saliente muestra una distribución topográfica dispersa donde se ve involucrada tanto la ZE como el área de propagación. De los 14 a los 50 Hz esta actividad prepondera en los nodos Oinf5-Oinf6 y Oinf7-Oinf8. En la banda de 50-200 Hz el patrón se vuelve disperso topográficamente, predominando la actividad en Oinf7-Oinf8, Osup7-Osup8, CarI5-CarI6, Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 140 Hz.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.



**FIGURA 29.** Flujo de conectividad saliente de la pre-crisis 1 del paciente 1 en el dominio frecuencial.

*Primeros segundos pre-ictales*

A los 10 segundos iniciales de la crisis 1, cuya duración total es de 30 segundos y la cual se mantiene dentro del lóbulo occipital (ZE), se observó un flujo de **información saliente máximo** desde el nodo OSup5-OSup6. Es decir que el nodo sobre el que converge la mayoría de la información es a su vez el que presenta el mayor flujo de información saliente, mostrando una actividad característica de marcapasos. En cuanto al patrón de conectividad de densidad de información saliente durante la crisis, el mismo prepondera en la ZE por debajo de los 18 Hz en los nodos Oinf5-Oinf6, Oinf7-Oinf8, Osup1-Osup2, Osup3-Osup4, Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8, mientras que de 18-100 HZ prepondera el área de propagación en los nodos CarI1-CarI2, CarI5-CarI6 y Hcab3-Hcab4. En la banda de 100-200 Hz los nodos más preponderantes con este patrón son Oinf1-Oinf2, Oinf3-Oinf4, Oinf7-Oinf8, Osup5-Osup6 y CarI1-CarI2. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “30 segundos iniciales del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 140 Hz. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 100-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

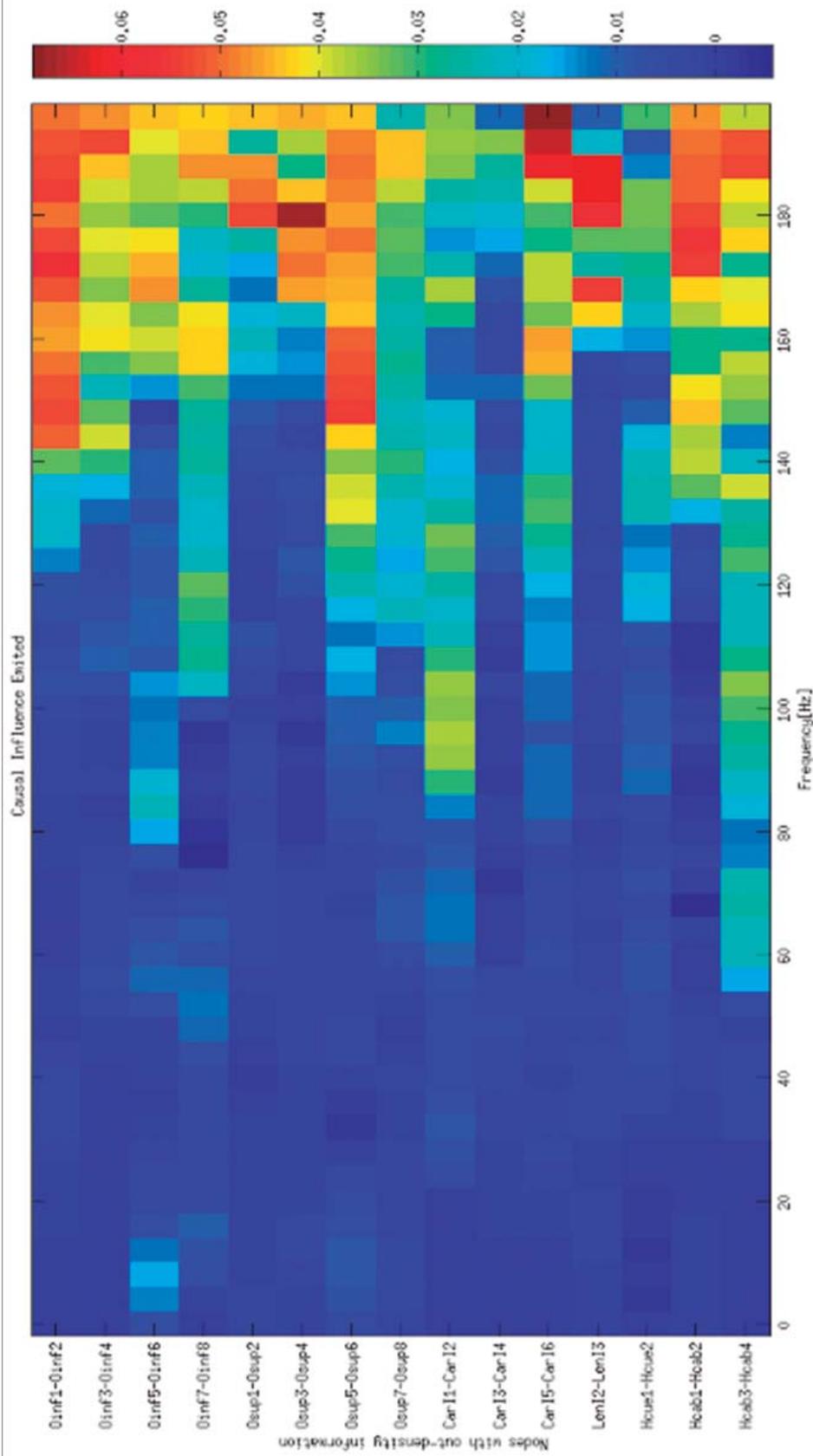
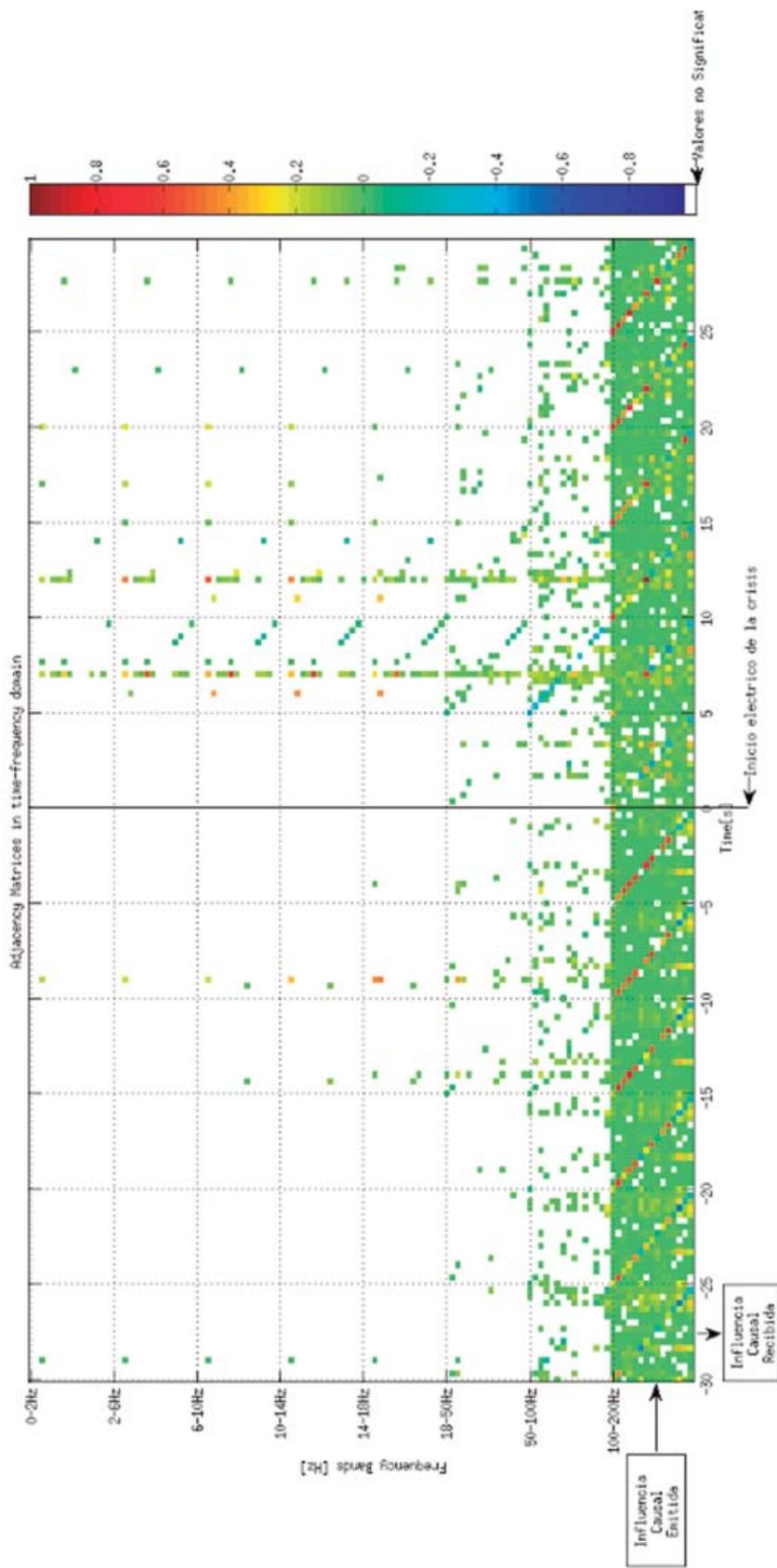


FIGURA 30. Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 1 en el dominio frecuencial.

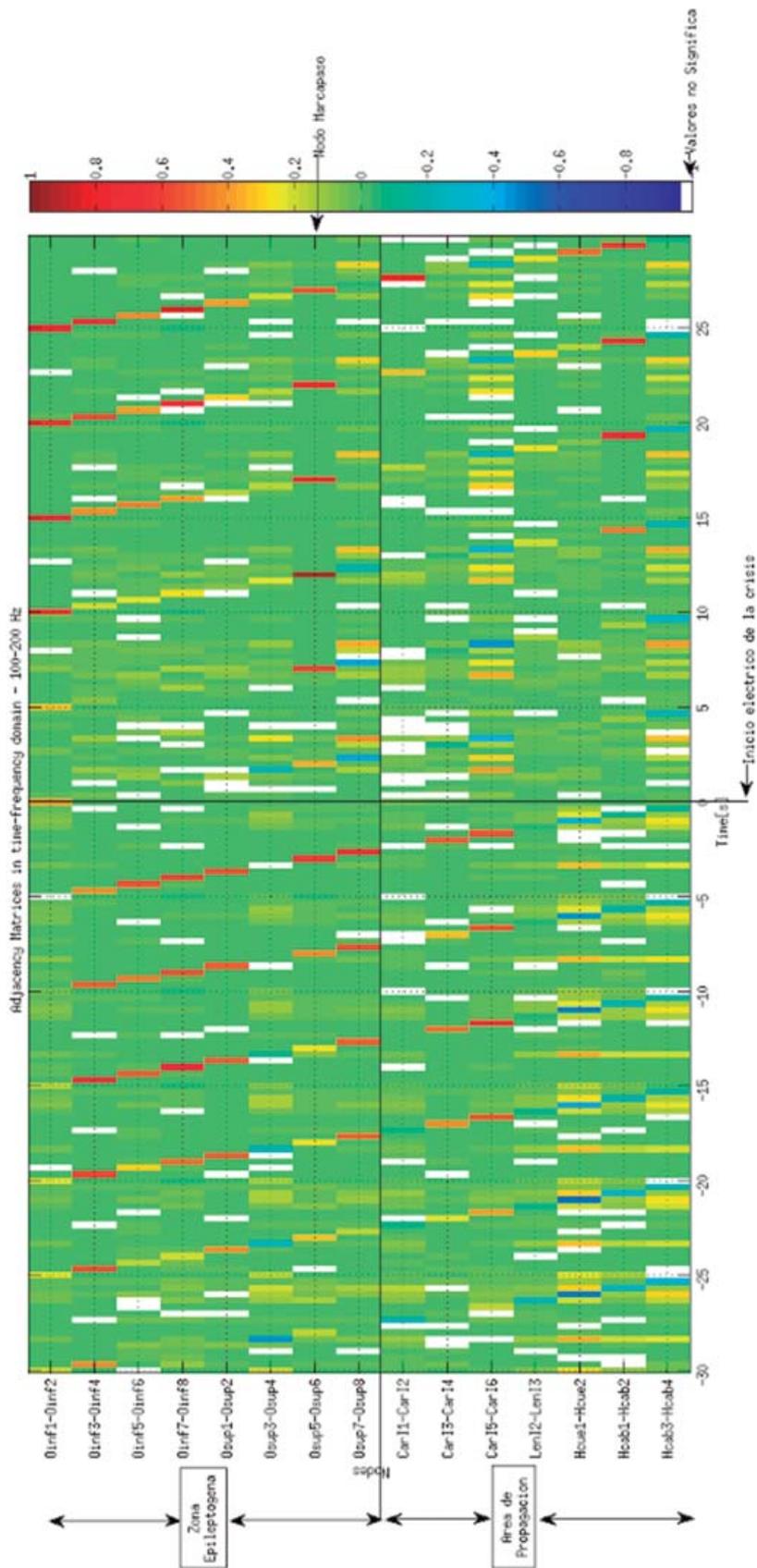
### *Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 1*

Utilizando el análisis detallado de los patrones de conectividad presente en el apéndice 1 junto a la información proveniente de las matrices de adyacencia que se presentan a continuación, pudimos describir la dinámica de los patrones de conectividad en un dominio tiempo-frecuencia-espacio. En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

Se observó que la información de conectividad más preponderante diferenciada del estado basal se encuentra en la banda de 100-200 Hz para todos los estados temporales.



**FIGURA 31.** Matrices de adyacencia de la crisis 1 del paciente 1 en el dominio tiempo-frecuencial. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones "información entrante" e "información saliente".



**FIGURA 32.** Matrices de adyacencia de la crisis 1 del paciente 1 en el dominio temporal de la banda de frecuencia 100-200 Hz. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones “información entrante” e “información saliente”.

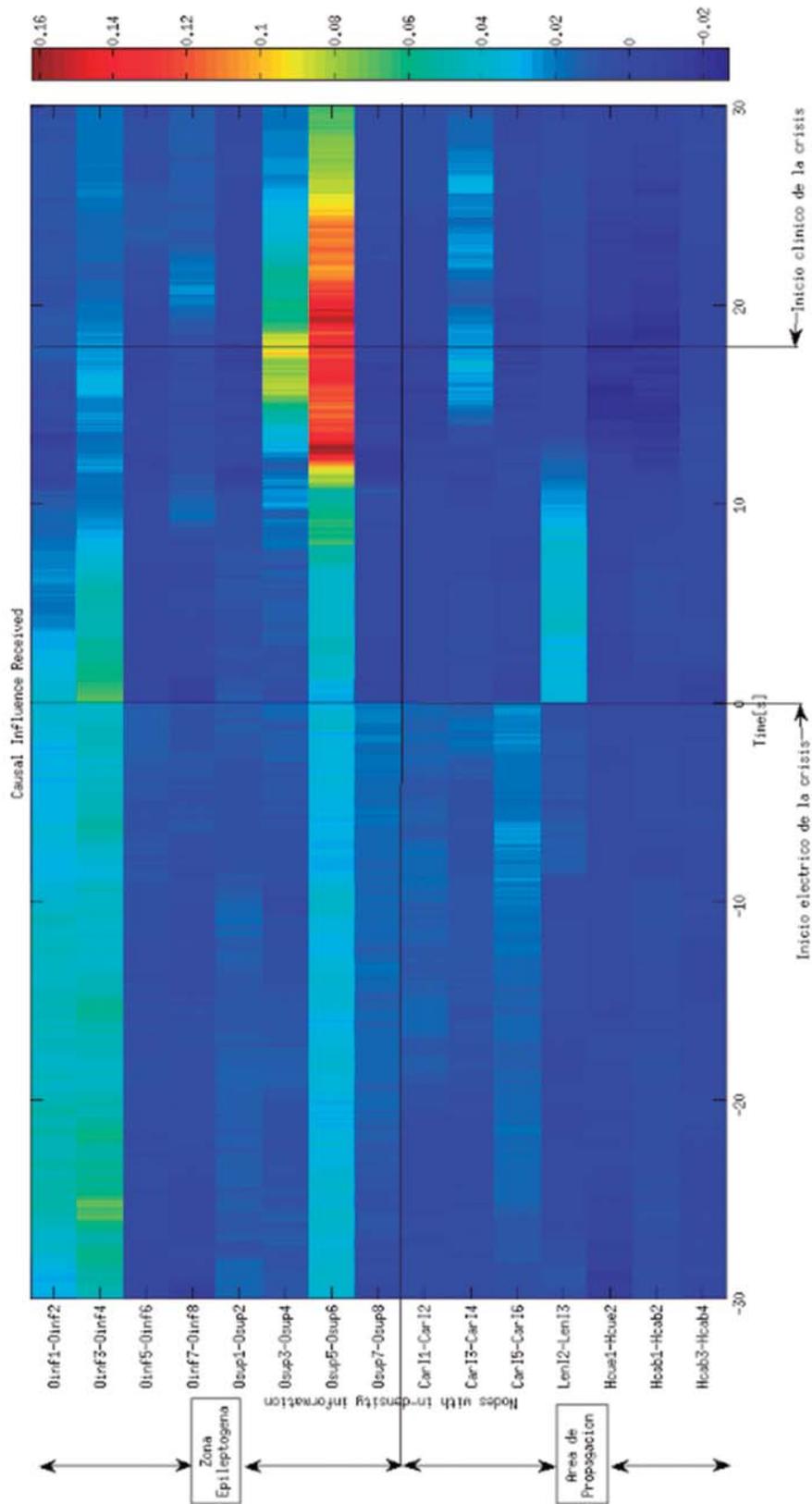
Puede observarse en la figura anterior como 20 segundos antes de la crisis comienza a generarse un patrón de autorealimentación generalizado con mayor intensidad en los nodos de la ZE. En los 5 segundos iniciales de la crisis preponderan las autorealimentaciones por debajo del nivel basal (principalmente de 50-100 Hz), excepto en el nodo Osup5-Osup6 el cual esta autorealimentado por encima del basal (los nodos vecinos inmediatos presentan una desconexión). El mismo aumenta cada vez más su autorealimentación llegando al máximo entre los 10-15 segundos. El nodo Osup5-Osup6 a su vez se encuentra autorealimentado por encima del basal en la ventana temporal de 5-15 segundos para todo el espectro frecuencial (0-200Hz). Para el mismo periodo temporal y espectro frecuencial, este nodo muestra un patrón de convergencia de la información principalmente con influencias provenientes desde sus nodos vecinos (NMC). En los últimos 20 segundos de la crisis en la banda de 50-100 Hz se observa un patrón divergente con fuente en la ZE. Hacia el final de la crisis se observa una autorealimentación generalizada en la banda de 100-200 Hz. En la banda de 50-100 Hz se puede identificar un leve patrón divergente con fuente en la ZE por debajo del basal.

### *Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 2*

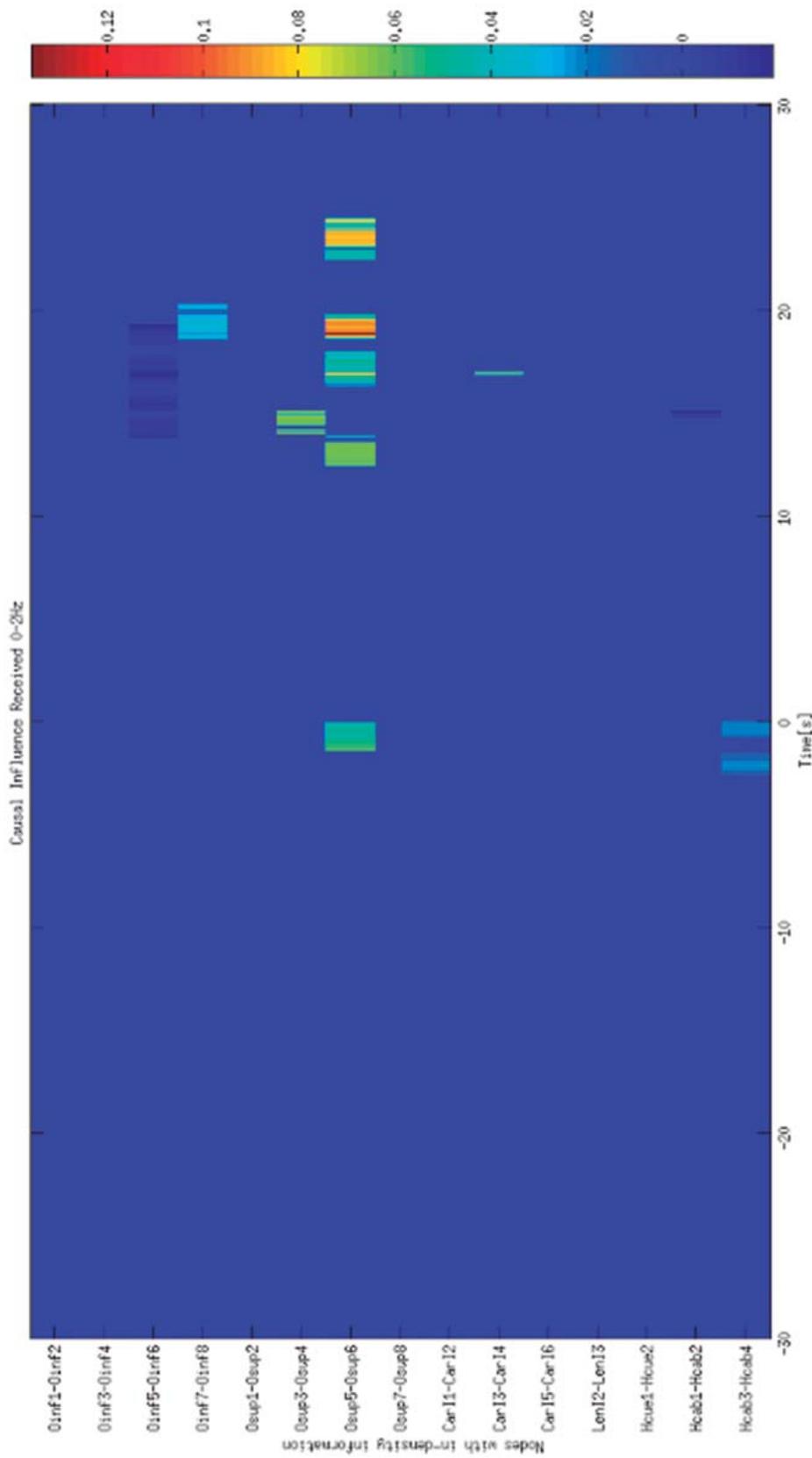
Al hacer un análisis de los nodos con densidad de información saliente y nodos con densidad de información entrante, en función del tiempo y del espectro frecuencial, pudo observarse que:

#### *Flujo de información entrante*

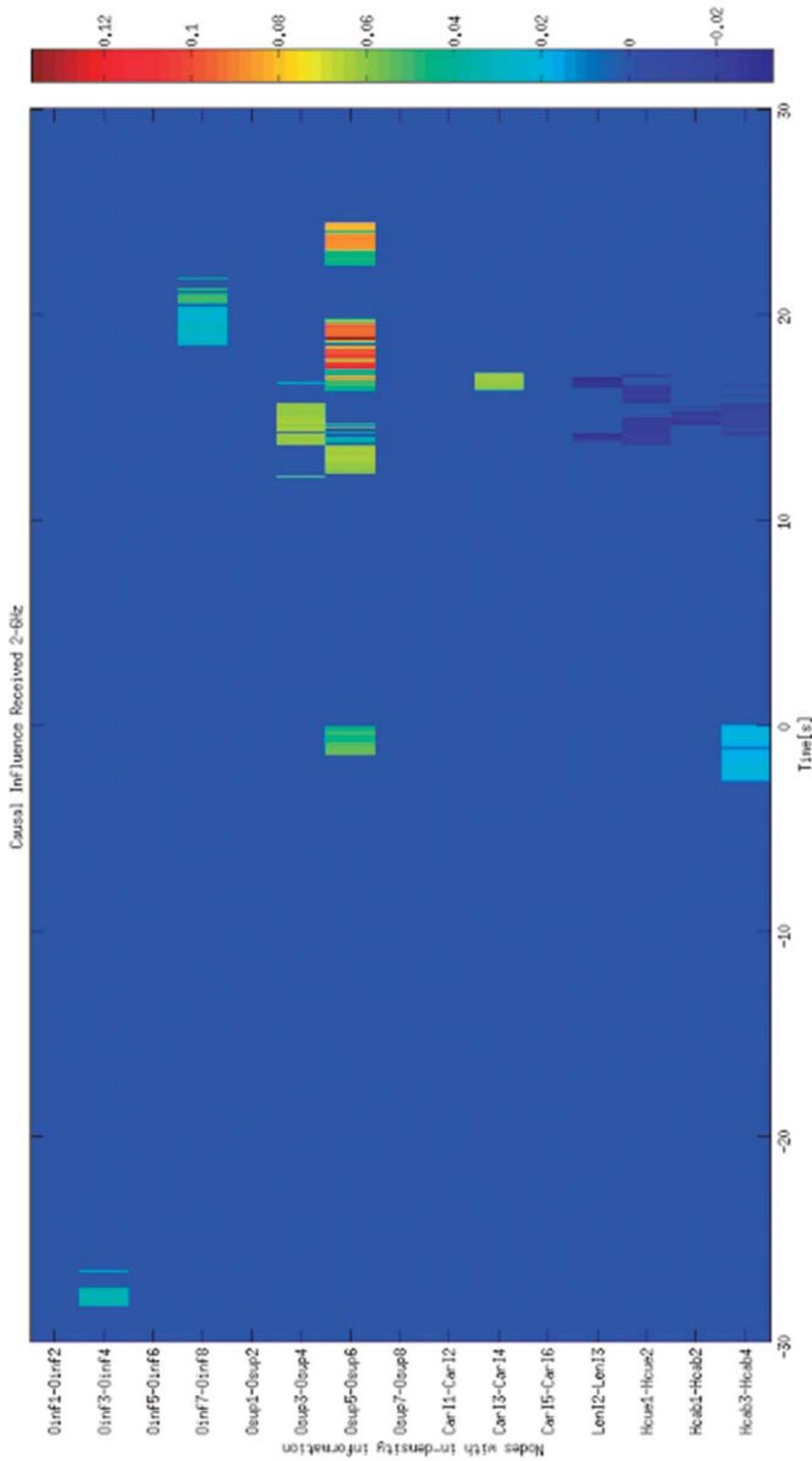
En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información entrante en los 30 segundos pre-ictales y los 30 segundos iniciales de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.



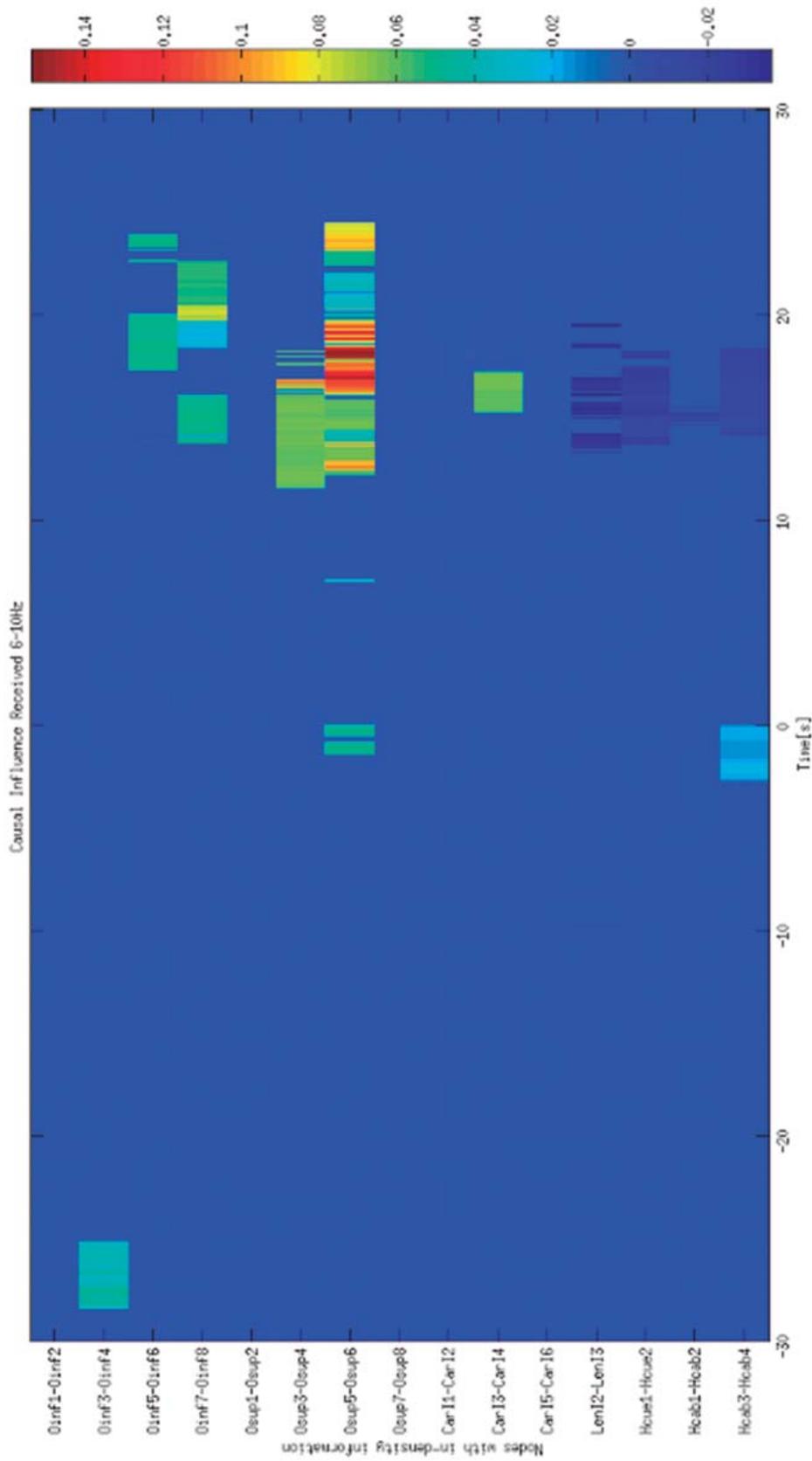
**FIGURA 33.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en todo el espectro frecuencial.



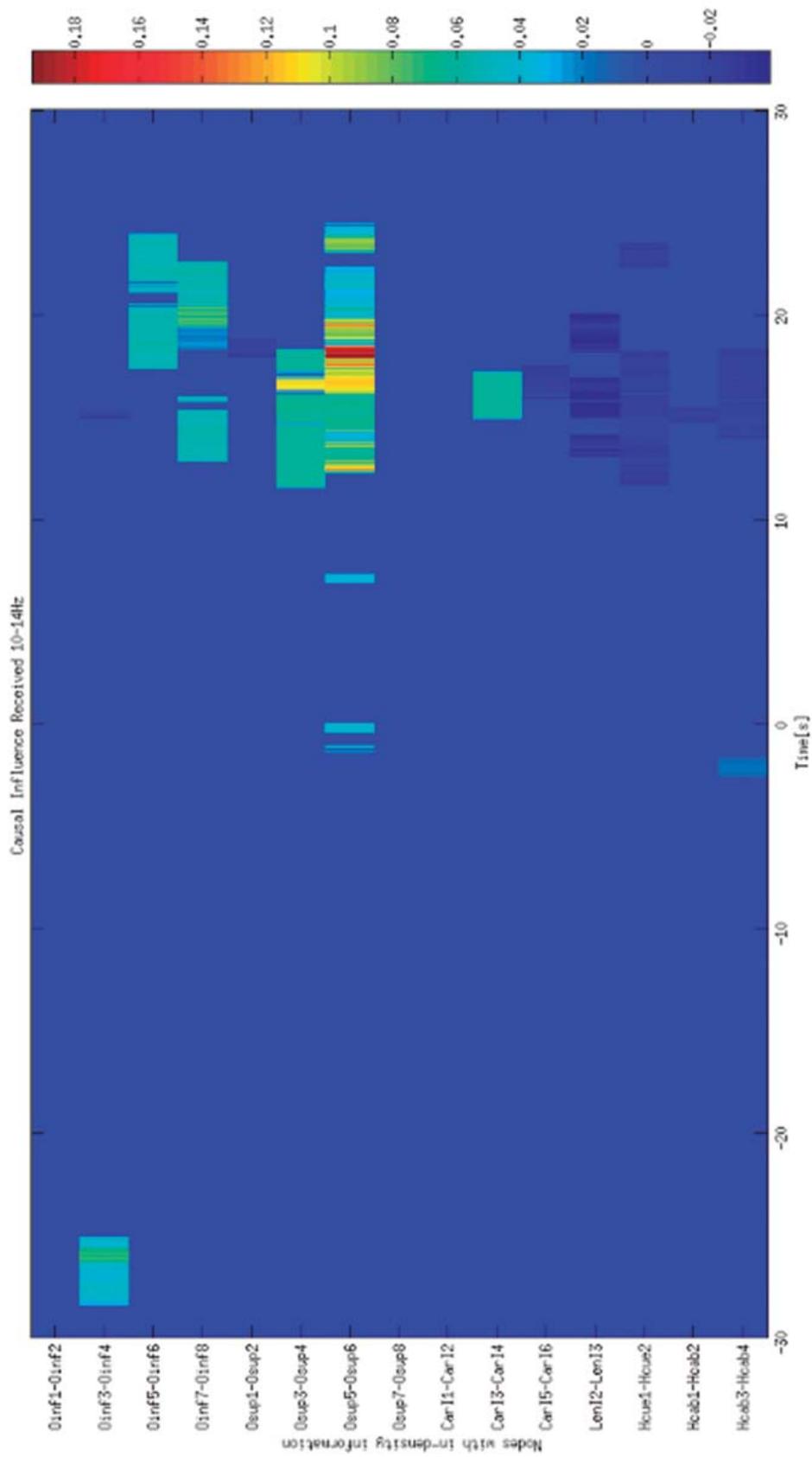
**FIGURA 34.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 0-2 Hz.



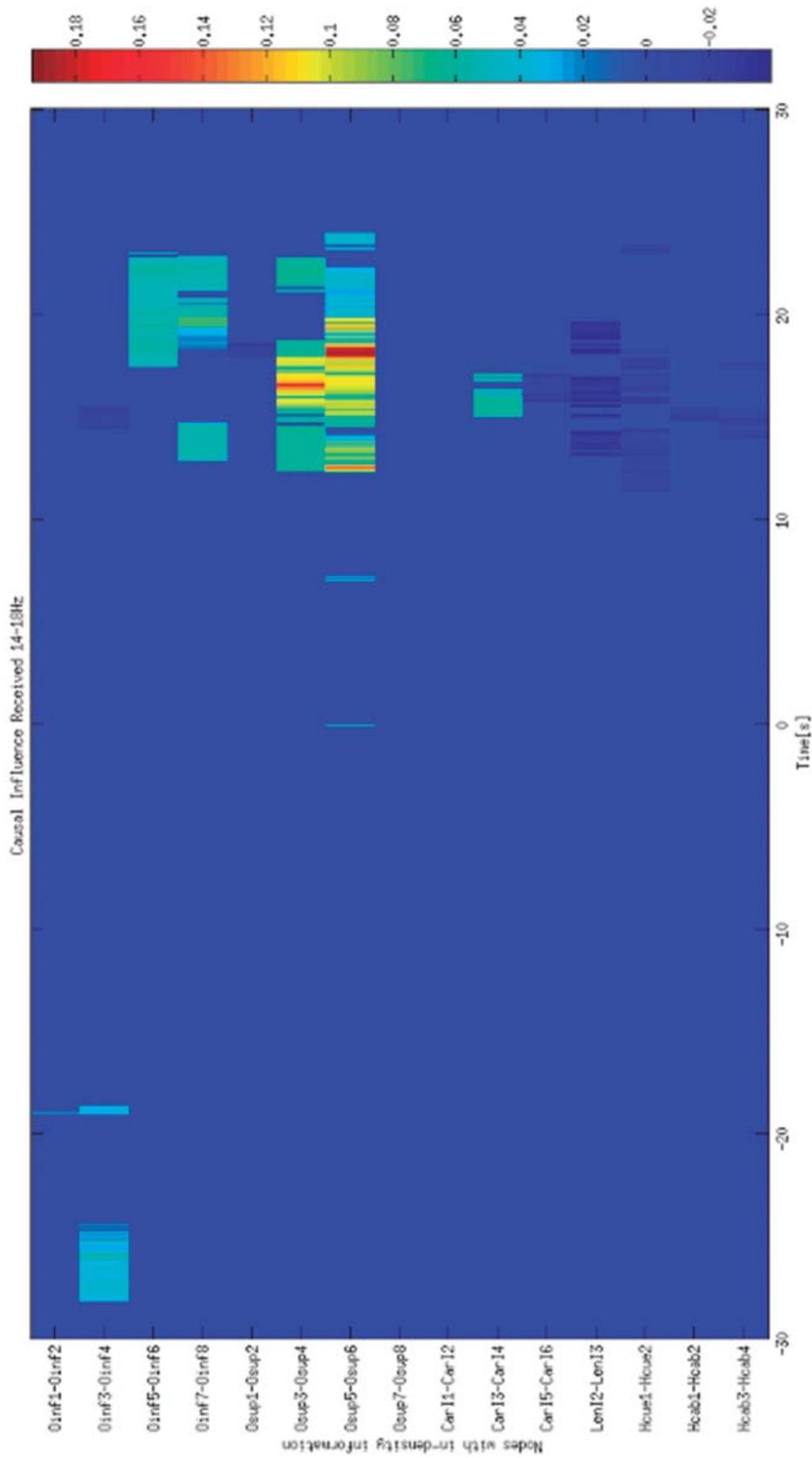
**FIGURA 35.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 2-6 Hz.



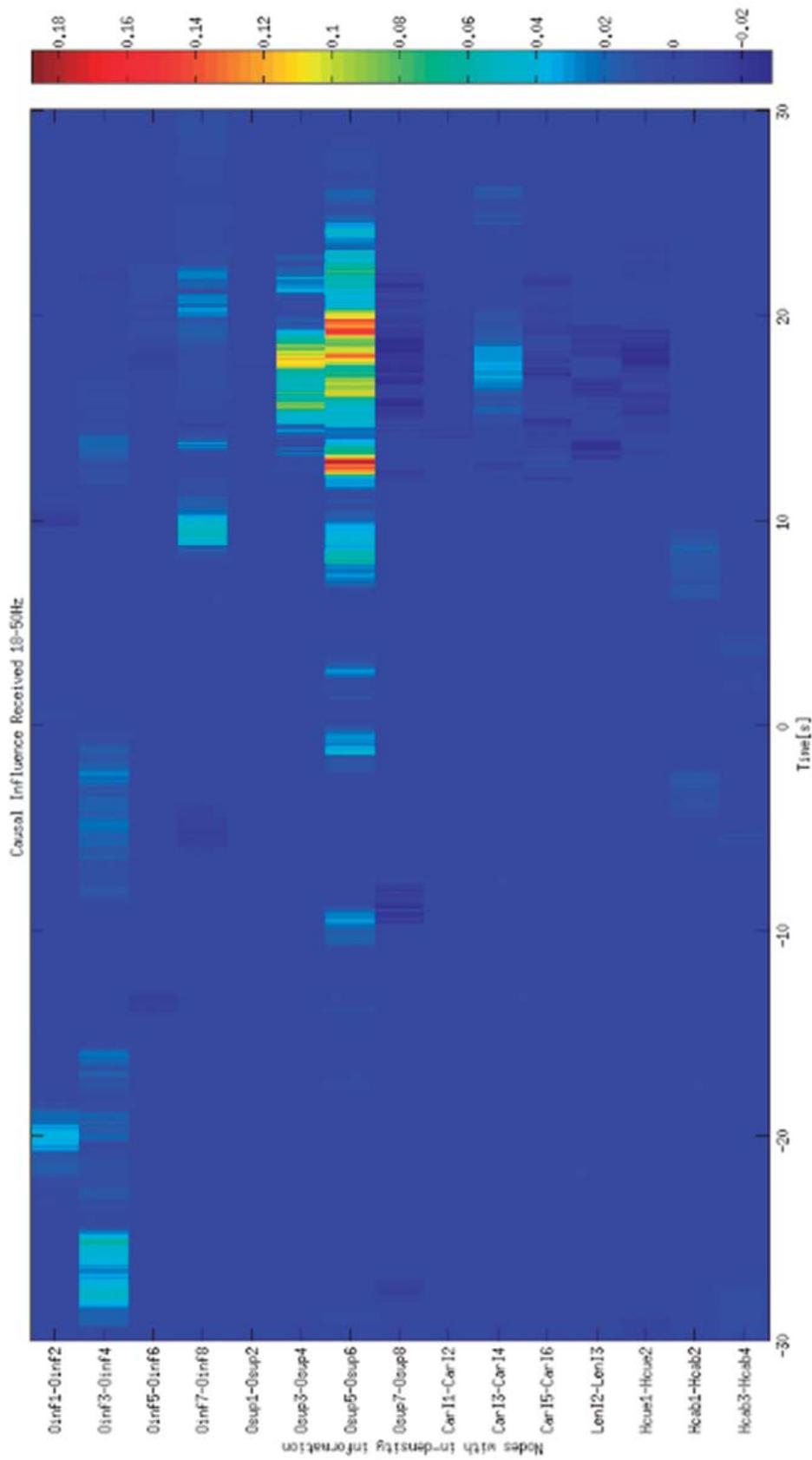
**FIGURA 36.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 6-10 Hz.



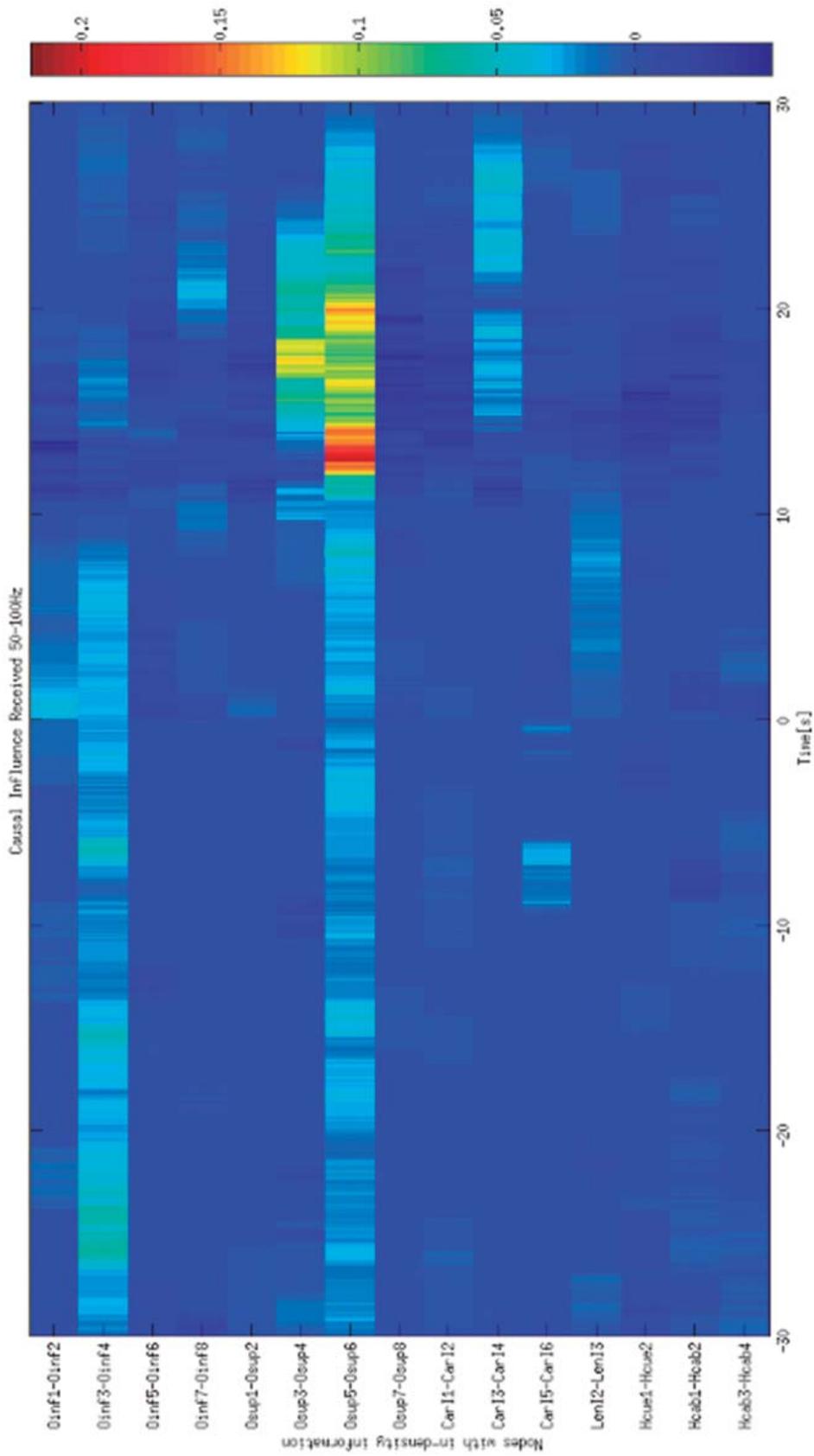
**FIGURA 37.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 10-14 Hz.



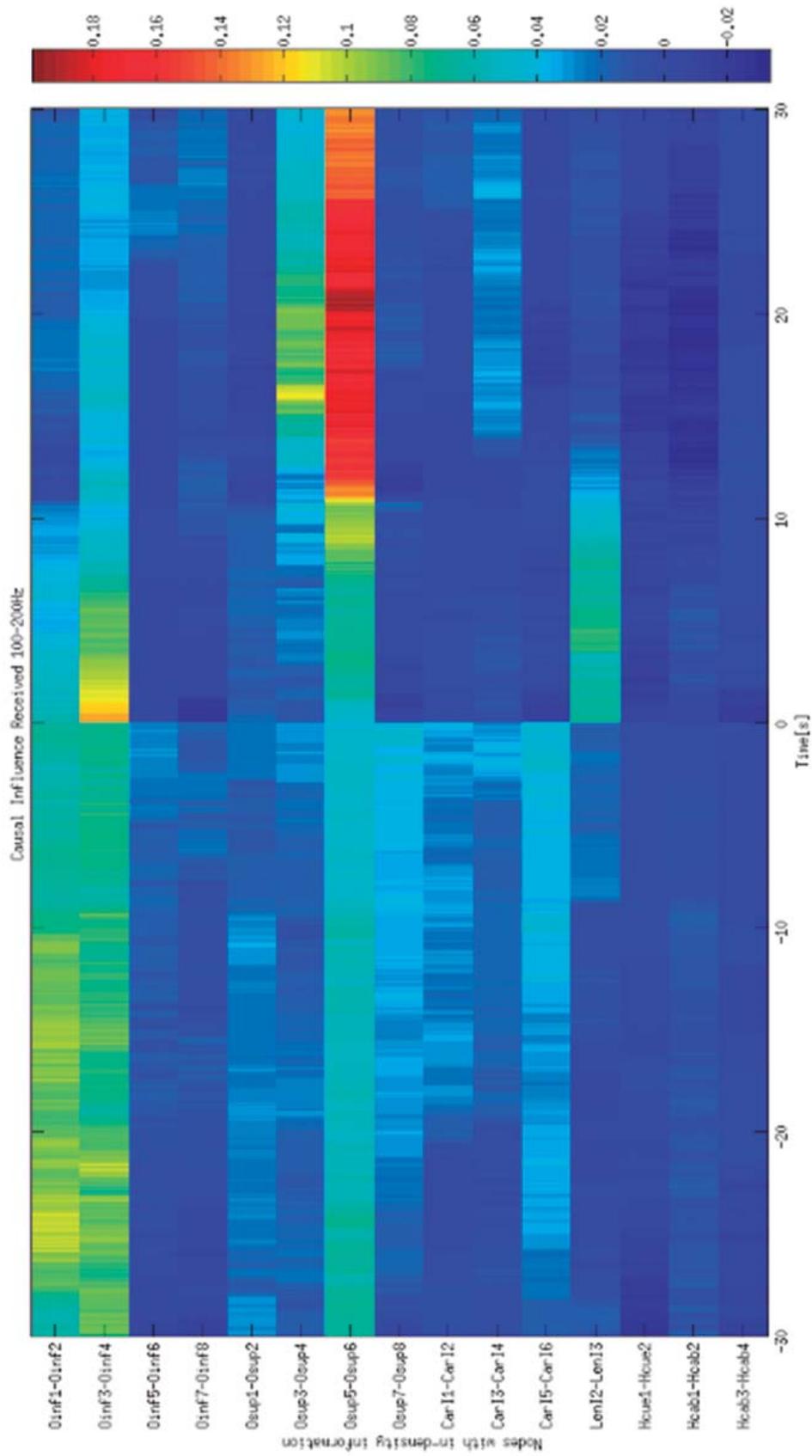
**FIGURA 38.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 14-18 Hz.



**FIGURA 39.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 18-50 Hz.



**FIGURA 40.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 50-100 Hz.

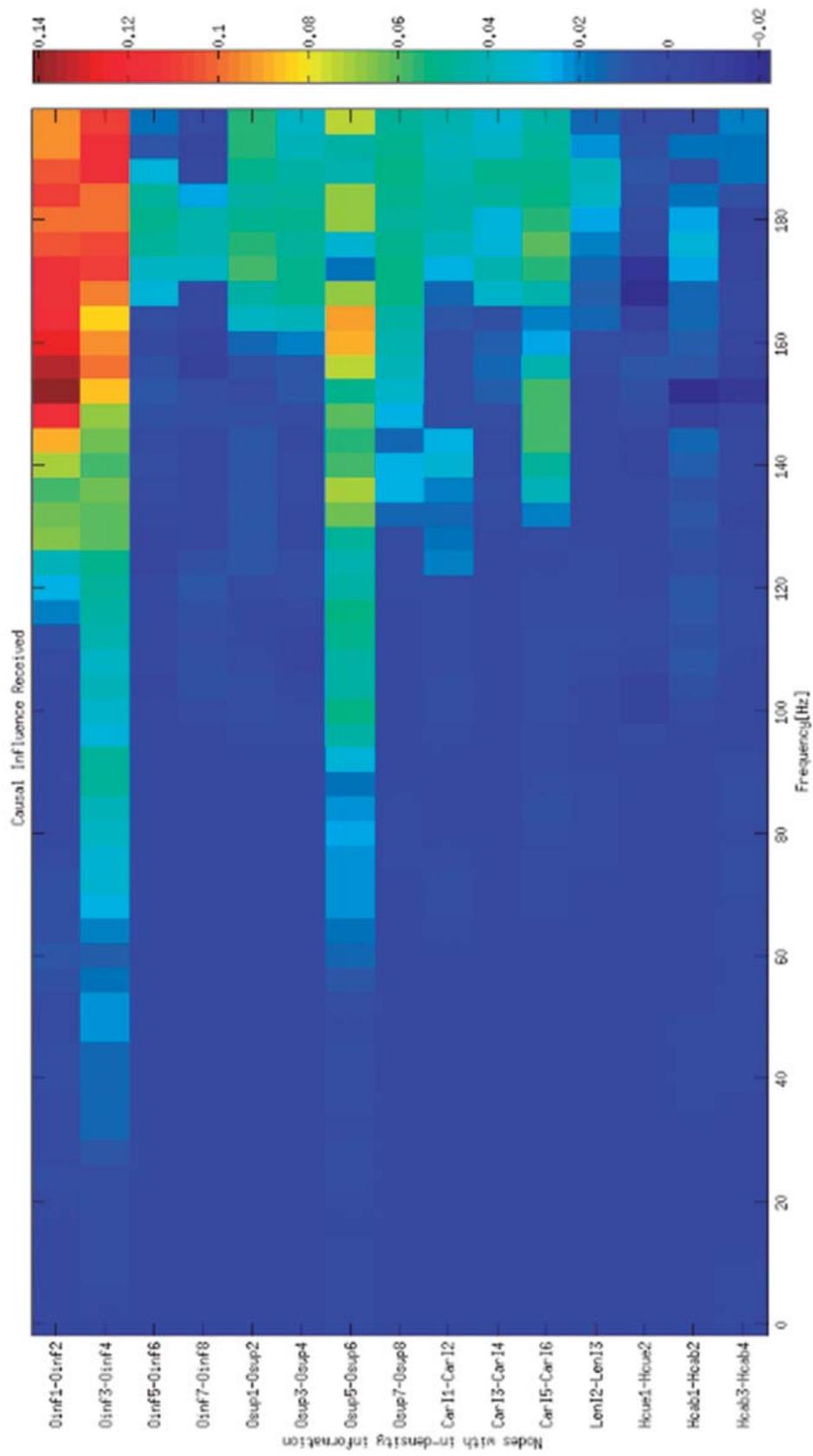


**FIGURA 41.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 100-200 Hz.

### *30 segundos pre-ictales*

En los 30 segundos pre-ictales de la crisis 2 predomina una actividad convergente de la información hacia la ZE en los nodos OInf1-OInf2, OInf3-OInf4, y en menor medida OSup5-OSup6. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 120 Hz.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

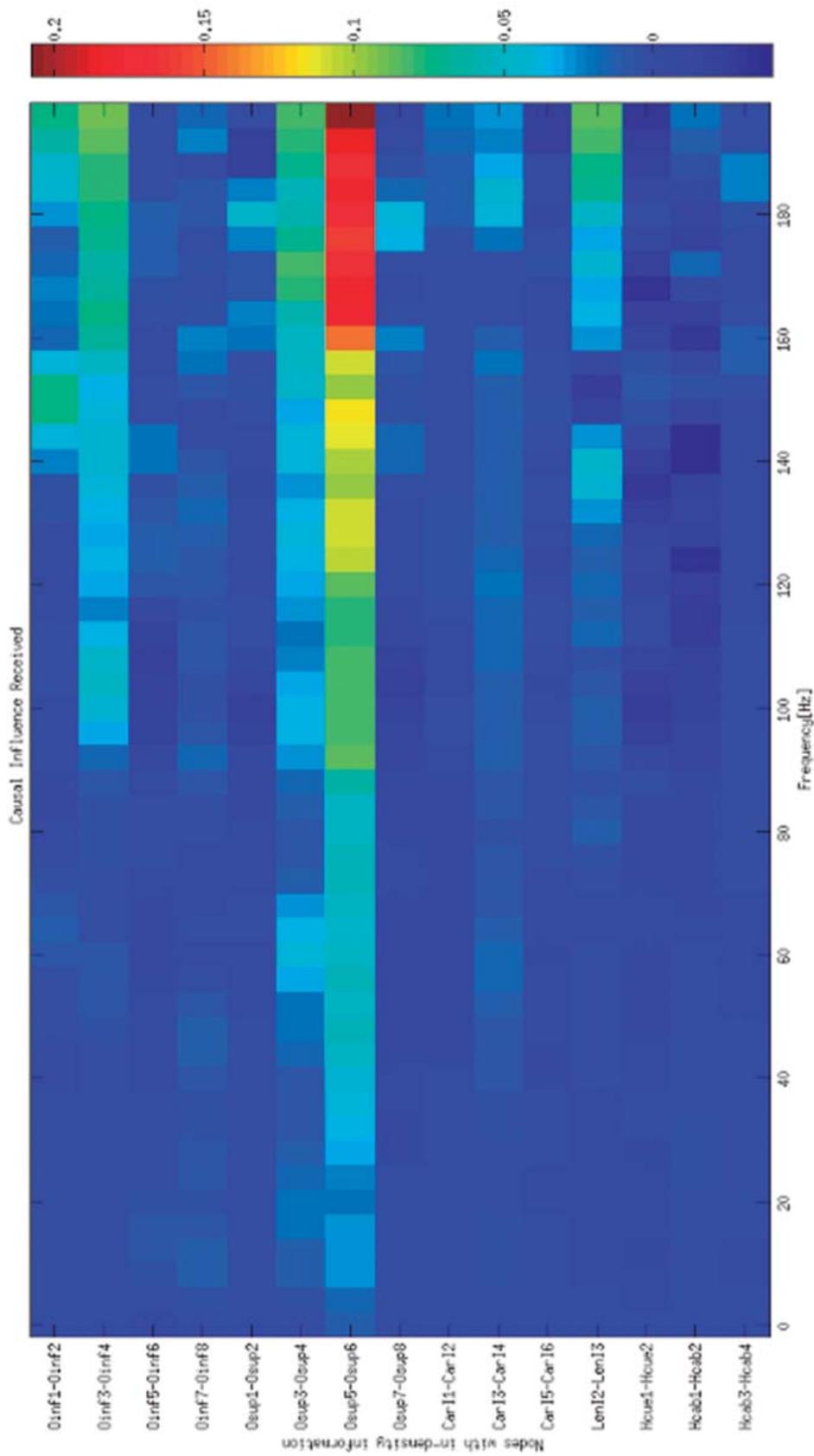


**FIGURA 42.** Flujo de conectividad entrante de la pre-crisis 2 del paciente 1 en el dominio frecuencial.

### *Primeros 30 segundos ictales*

En los 30 segundos iniciales de la crisis 2, cuya duración es de 100 segundos, se observó un flujo de **información entrante máximo** hacia los nodos Oinf3-Oinf4, Oinf5-Oinf6, Oinf7-Oinf8, OSup3-OSup4 y OSup5-OSup6. En la banda de 100-200Hz el nodo OSup5-OSup6 toma mayor preponderancia y aparece como NC Oinf3-Oinf4. Es decir que en estos nodos prepondera un patrón de convergencia de la información o sincronización. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “30 segundos iniciales del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 120 Hz. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 100-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.

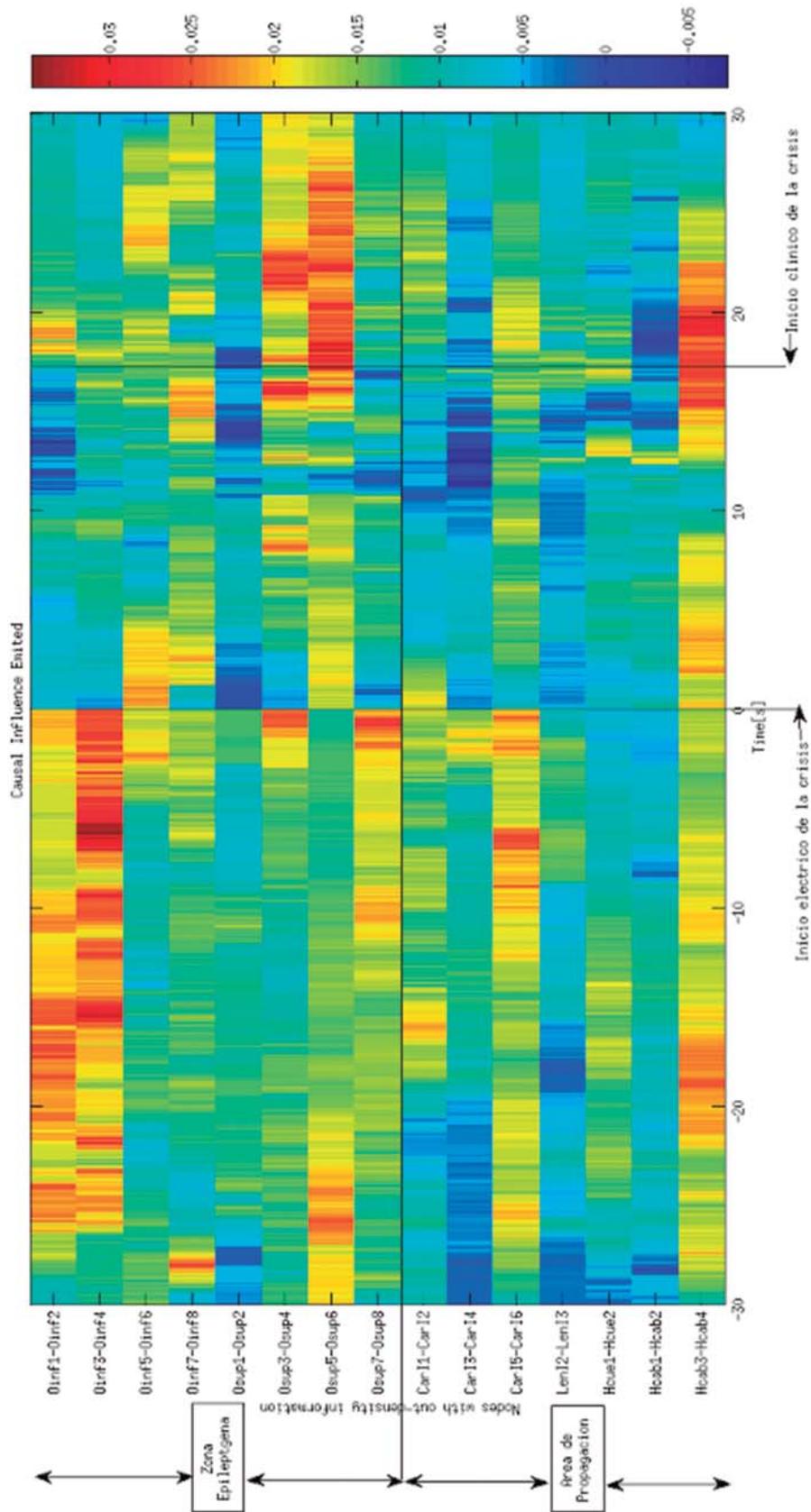
En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.



**FIGURA 43.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 1 en el dominio frecuencial.

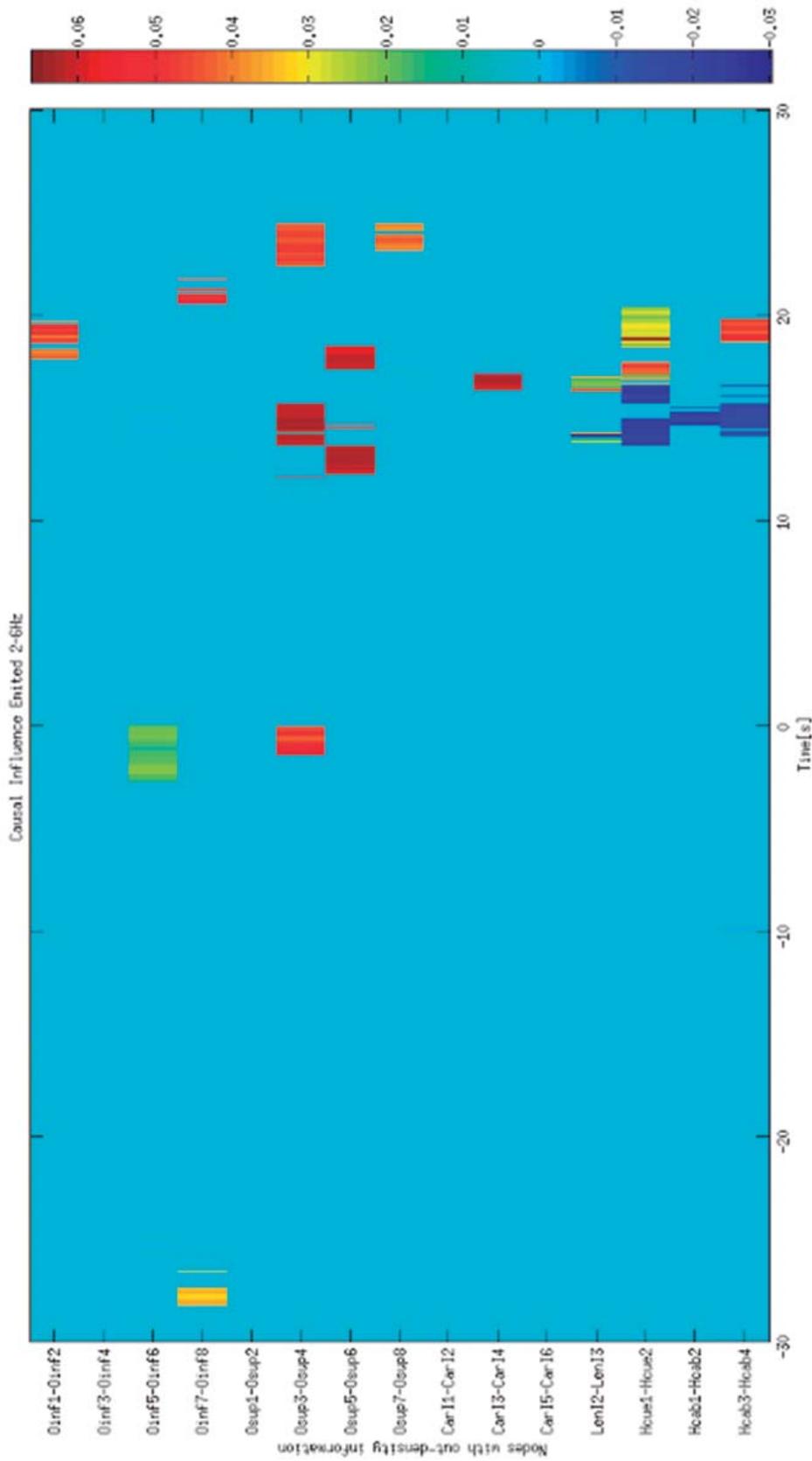
*Flujo de información saliente*

En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información saliente en los 30 segundos pre-ictales y los 30 segundos iniciales de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.

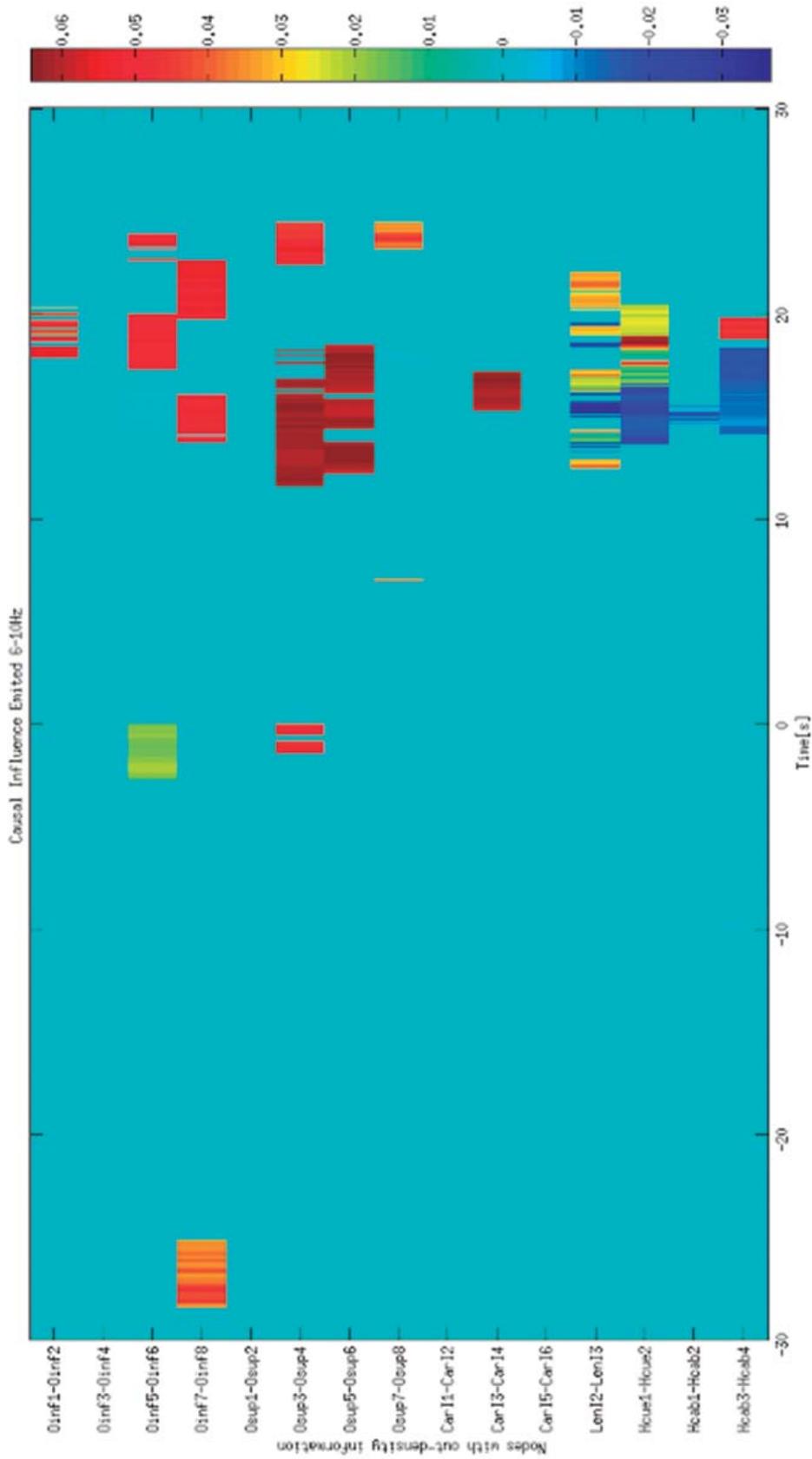


**FIGURA 44.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en todo el espectro frecuencial.

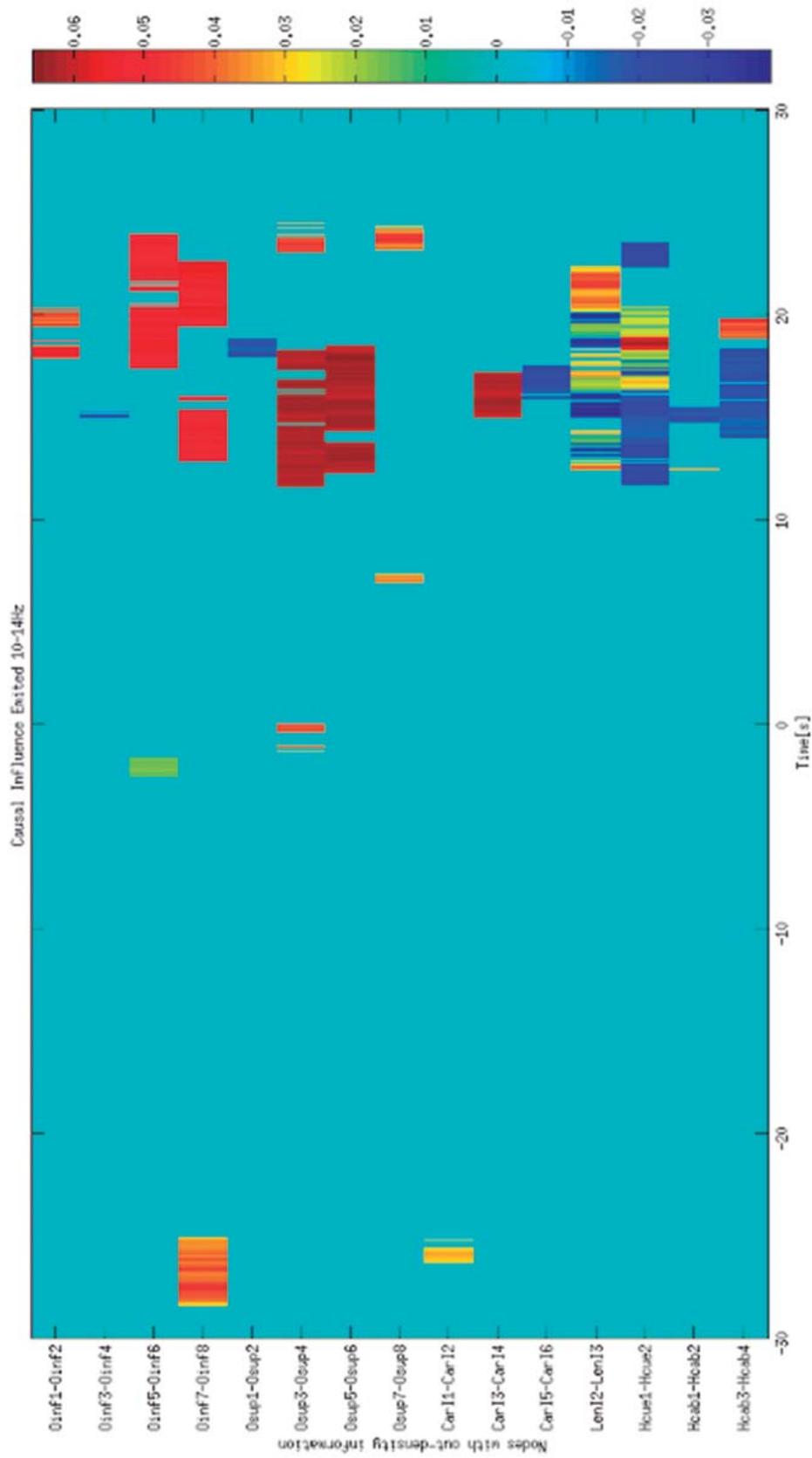




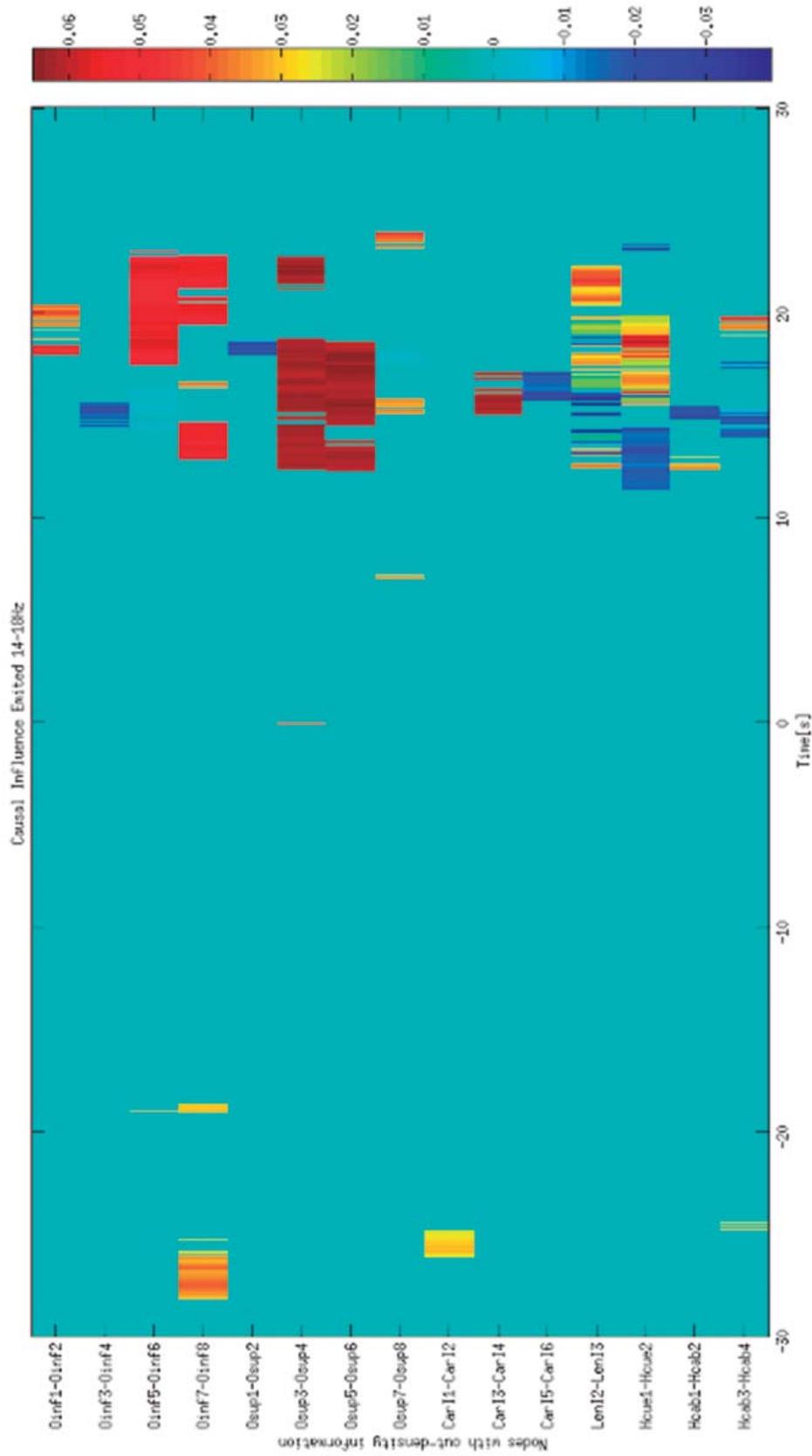
**FIGURA 46.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 2-6 Hz.



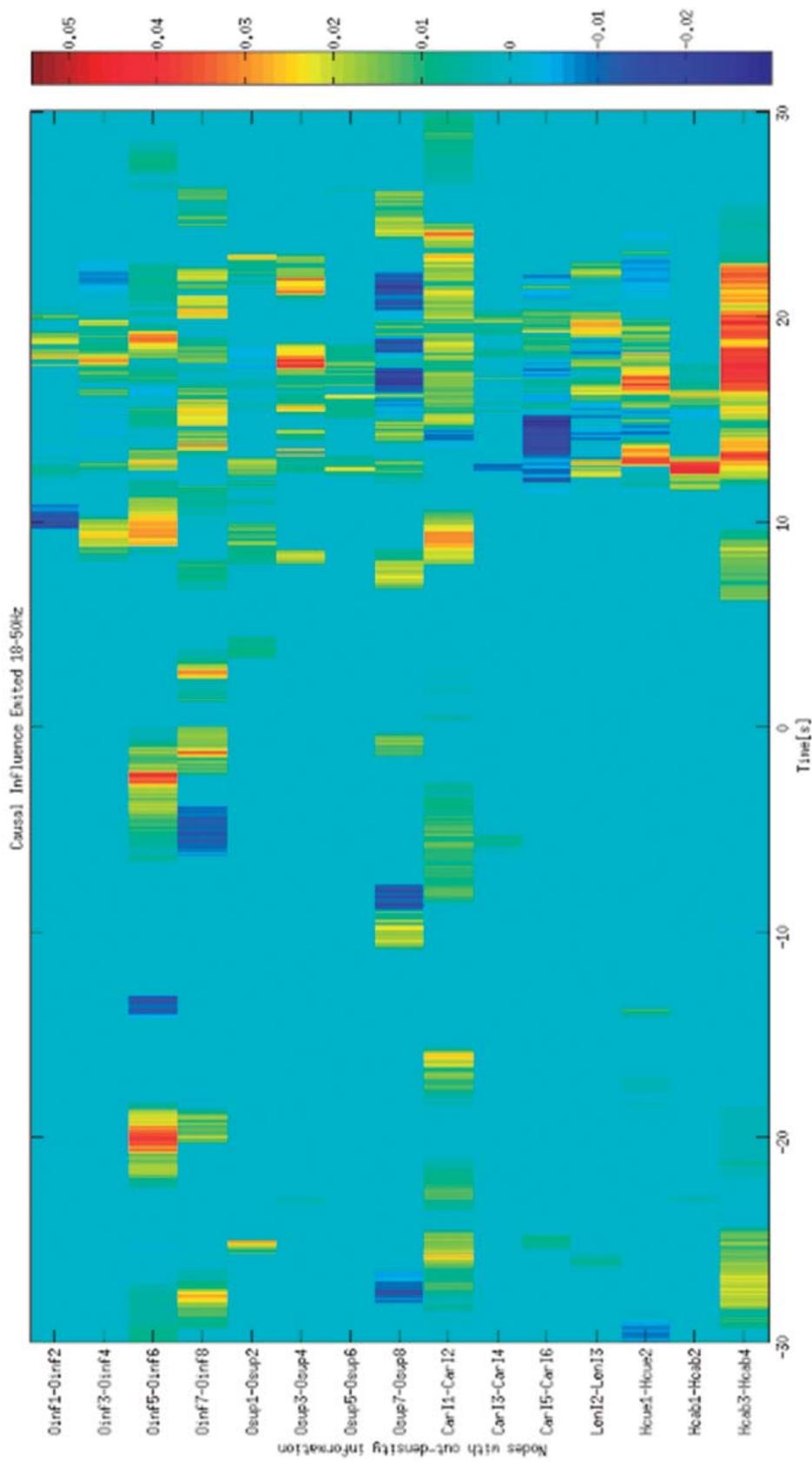
**FIGURA 47.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 6-10 Hz.



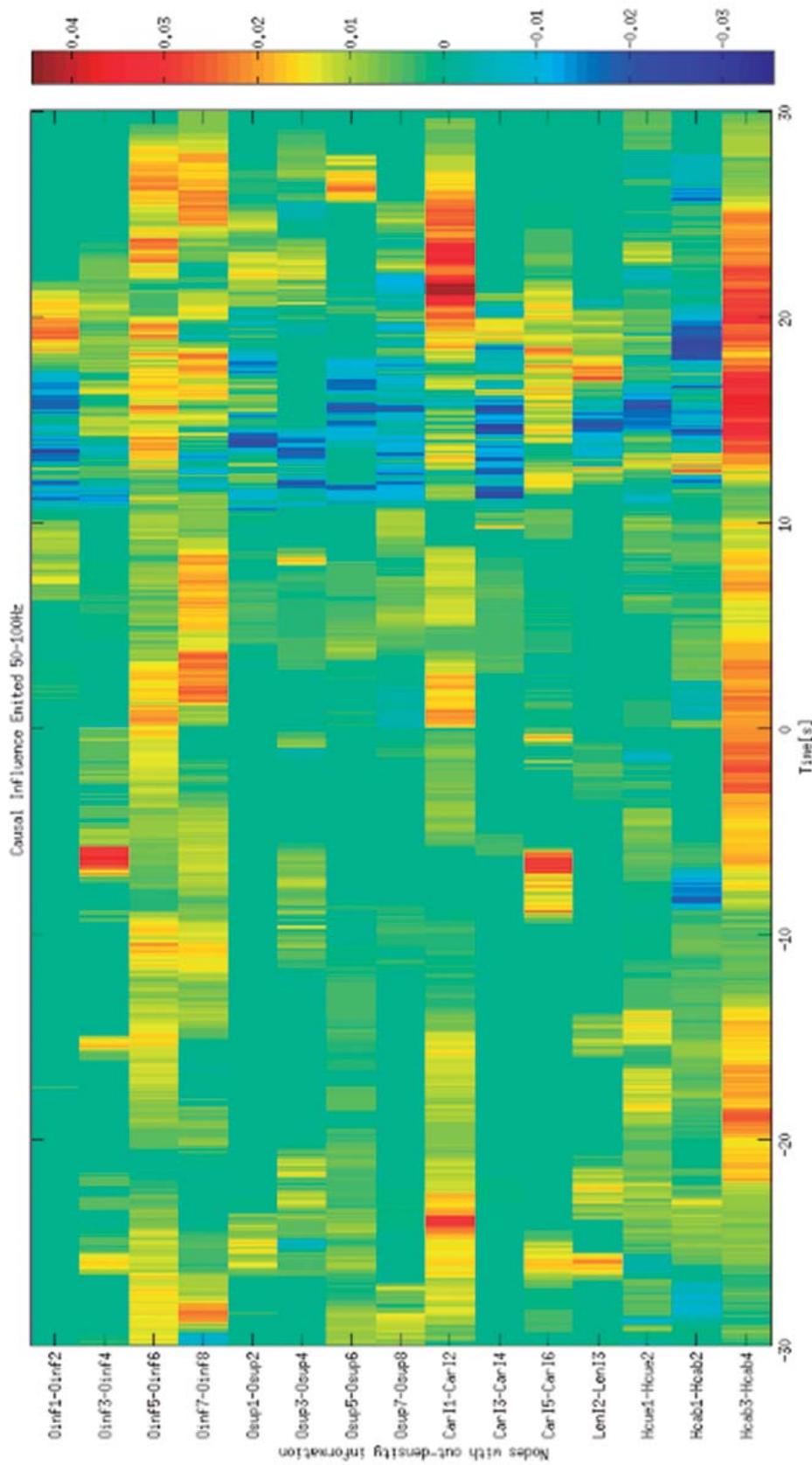
**FIGURA 48.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 10-14 Hz.



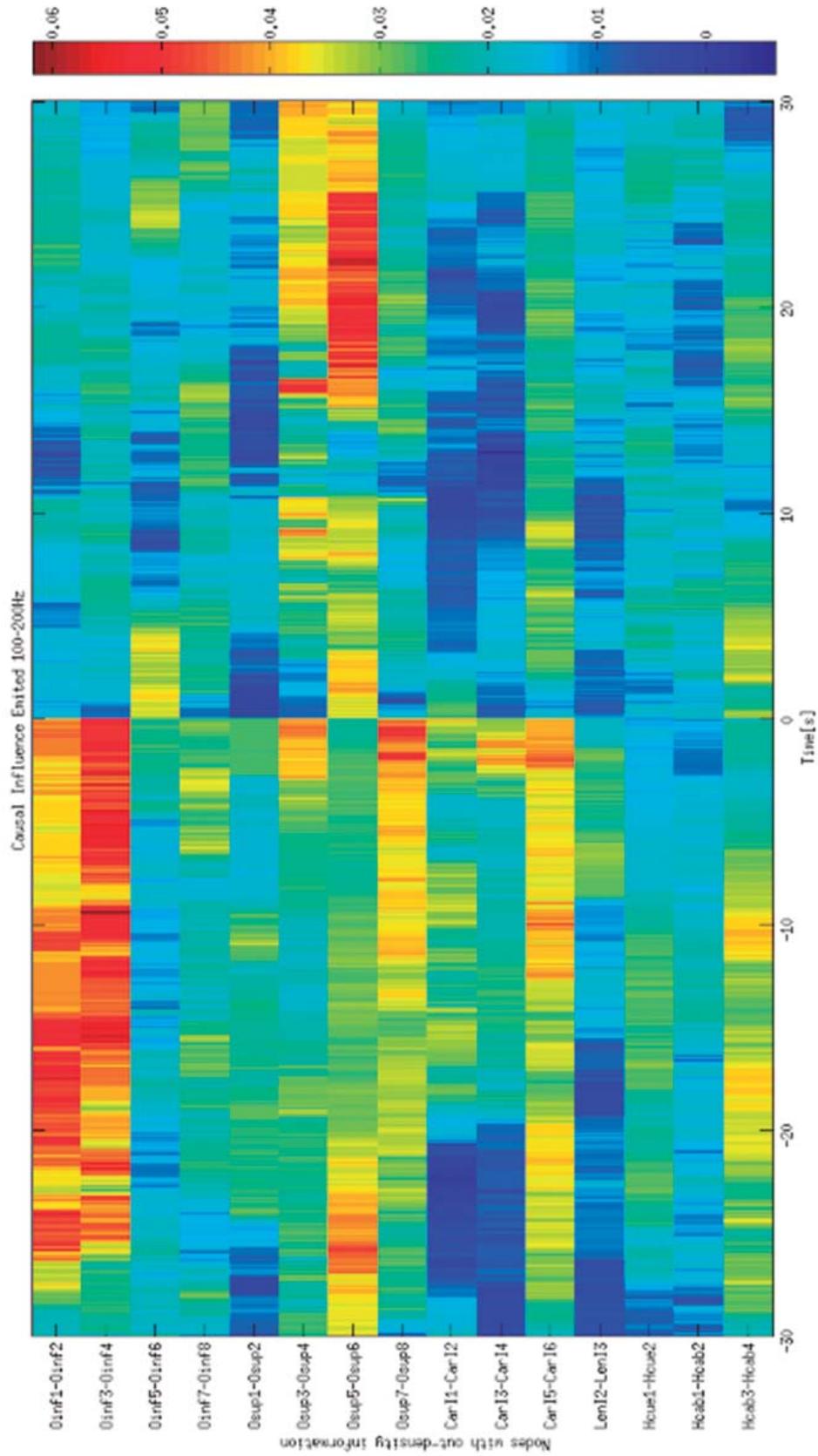
**FIGURA 49.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 14-18 Hz.



**FIGURA 50.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 18-50 Hz.



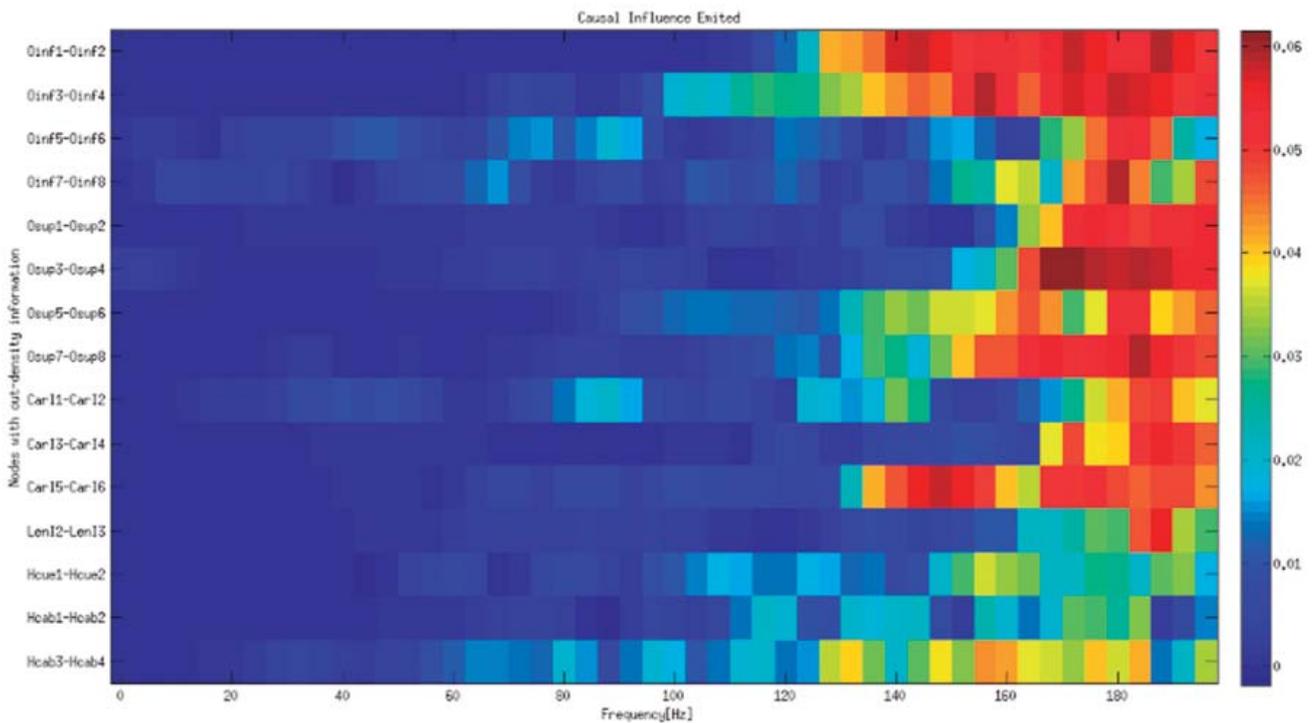
**FIGURA 51.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 50-100 Hz.



**FIGURA 52.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en la banda de frecuencia 100-200 Hz.

### 30 segundos pre-ictales

En los 30 segundos pre-ictales de la crisis 2 el patrón de conectividad de densidad de información saliente muestra una distribución topográfica dispersa donde se ve involucrada tanto la ZE como el área de propagación. Por debajo de los 18 Hz esta actividad prepondera en los nodos Osup3-Osup4 y Oinf7-Oinf8. En la banda de 50-200 Hz el patrón se vuelve disperso topográficamente, predominando la actividad en Oinf1-Oinf2, Oinf3-Oinf4, Osup5-Osup6, Osup7-Osup8, Car15-Car16 y Hcab3-Hcab4. En la banda de 100-200 Hz hay una marcada preponderancia en intensidad de los nodos Oinf1-Oinf2 y Oinf3-Oinf4. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 140 Hz.



**FIGURA 53.** Flujo de conectividad saliente de la pre-crisis 2 del paciente 1 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

### Primeros 30 segundos ictales

En los 30 segundos iniciales de la crisis 2, se observó un flujo de **información saliente máximo** desde el nodo OSup5-OSup6. Es decir que el nodo sobre el que converge la mayoría de la información es a su vez el que presenta el mayor flujo de información saliente, mostrando una actividad característica de marcapasos. En cuanto al patrón de conectividad de densidad de información saliente durante la crisis, el mismo prepondera en la ZE por debajo de los 18 Hz en los nodos Oinf5-Oinf6, Oinf7-Oinf8, Osup3-Osup4 y Osup5-Osup6, mientras que de 18-100 HZ prepondera el área de propagación en los nodos, CarI5-CarI6 y Hcab3-Hcab4. En la banda de 100-200 Hz los nodos más preponderantes con este patrón son Osup5-Osup6 y Osup3-Osup5. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “30 segundos iniciales del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 140 Hz. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 100-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.

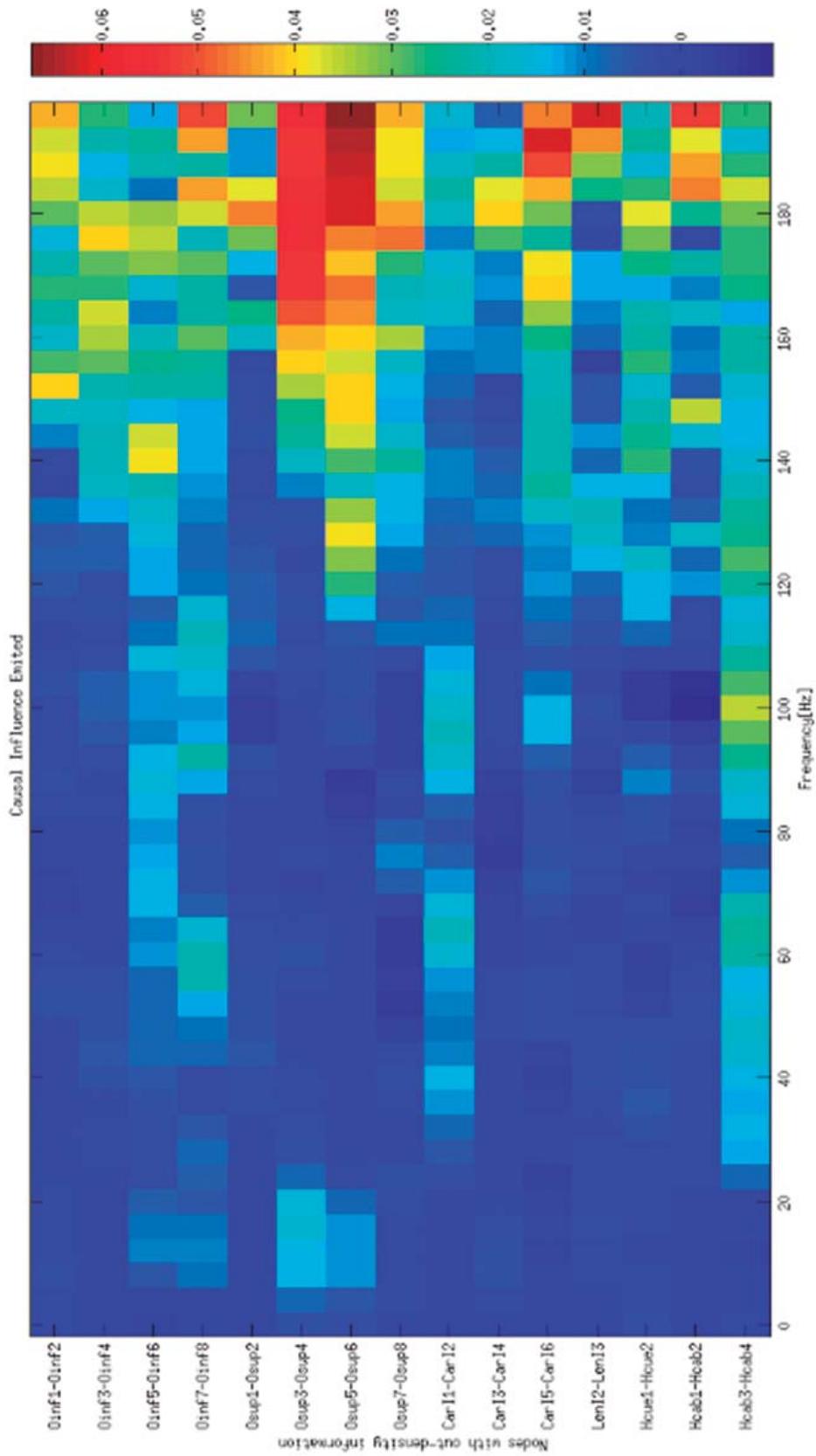
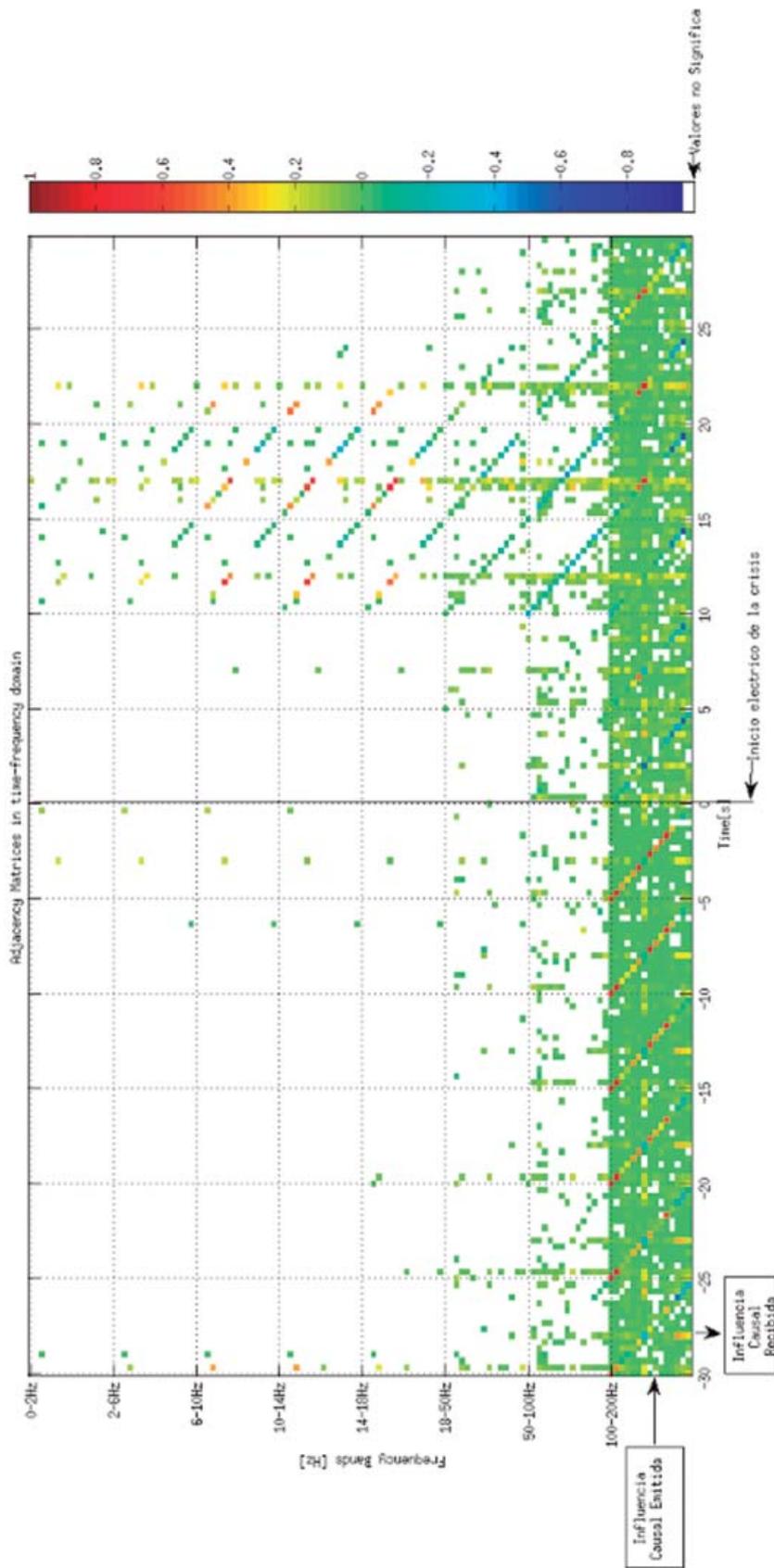


FIGURA 54. Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 1 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

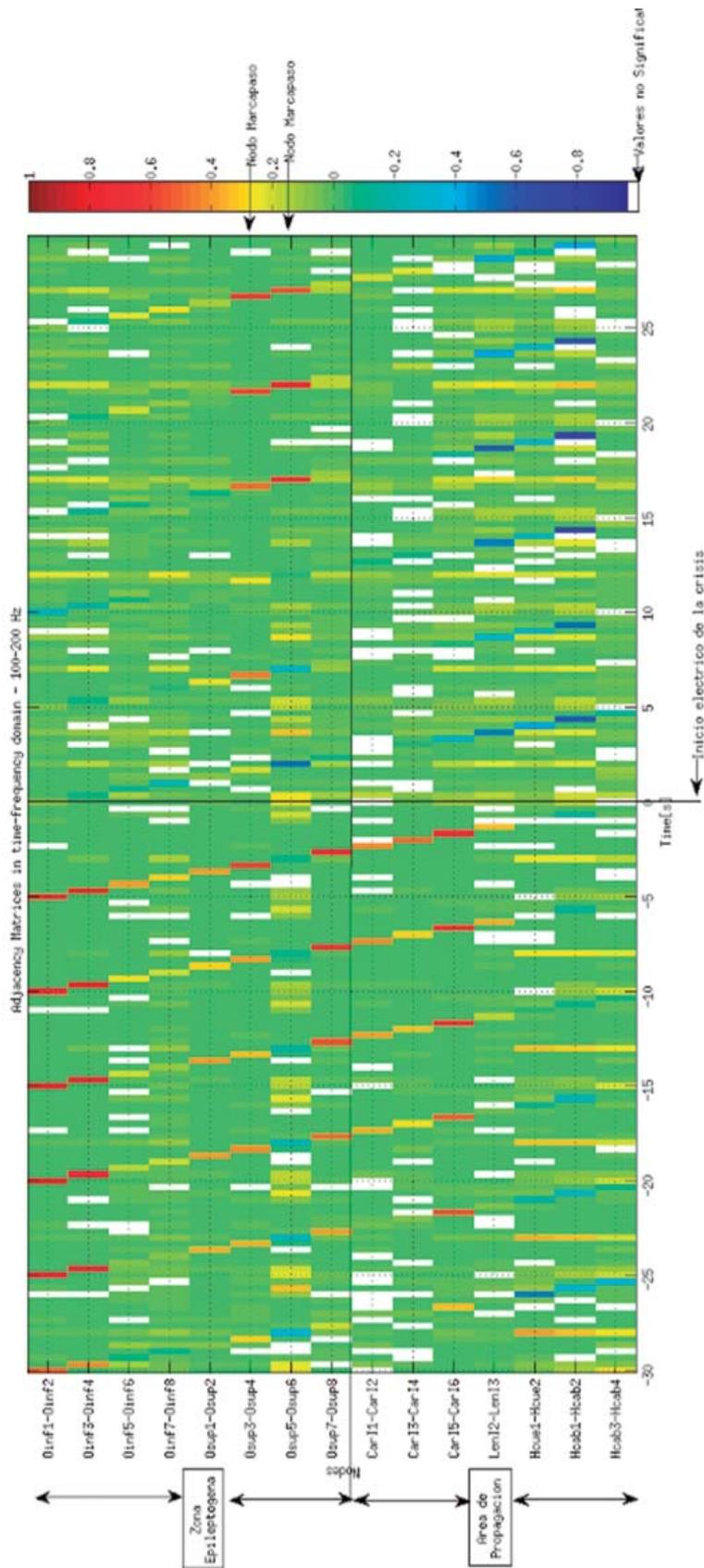
### *Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 2*

Utilizando el análisis detallado de los patrones de conectividad presente en el apéndice 1 junto a la información proveniente de las matrices de adyacencia que se presentan a continuación, pudimos describir la dinámica de los patrones de conectividad en un dominio tiempo-frecuencia-espacio.



**FIGURA 55.** Matrices de adyacencia de la crisis 2 del paciente 1 en el dominio tiempo-frecuencial. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones "información entrante" e "información saliente".

Se observó que la información de conectividad más preponderante diferenciada del estado basal se encuentra en la banda de 100-200 Hz para todos los estados temporales y en el rango de 6 a 50Hz en los 10 y 25 segundos después del inicio ictal.



**FIGURA 56.** Matrices de adyacencia de la crisis 2 del paciente 1 en el dominio temporal de la banda de frecuencia 100-200 Hz. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones “información entrante” e “información saliente”.

Puede verse como 20 segundos antes de la crisis comienza a generarse un patrón de auto-realimentación generalizado por encima del basal preponderando en intensidad los nodos de la ZE (en la banda de 100-200 Hz). En los 5 segundos iniciales de la crisis prepondera autorealimentación por debajo del basal, fundamentalmente en el nodo Osup5-Osup6, mientras que el nodo Osup3-Osup4 está autorealimentado por encima del basal (los nodos vecinos inmediatos presentan una desconexión (en la banda de 100-200 Hz). El mismo aumenta cada vez más su autorealimentación junto a Osup5-Osup6 llegando al máximo entre los 15-30 segundos. Ambos nodos a su vez se encuentran autorealimentados por encima del basal en la ventana temporal de 10-25 segundos para todo el espectro frecuencial (0-200Hz). Con la salvedad de que todos los nodos se encuentran autorealimentados por debajo del basal en la banda de 50-100 Hz. Para el mismo periodo temporal y espectro frecuencial, el nodo Osup5-Osup6 muestra un patrón de convergencia de la información principalmente con influencias provenientes desde sus nodos vecinos (NMC). En la banda de 50-100 Hz se puede identificar un leve patrón divergente con fuente en la ZE por debajo del basal.

## **Paciente 2:**

### **Datos clínicos:**

Paciente cuya primera crisis se presentó a los 6 años de edad.

Semiología: Describe una sensación de movimientos oculares, en diferentes direcciones que no puede controlar, seguida de ruptura de contacto con versión cefálica a derecha. En ocasiones presenta generalización secundaria.

**Frecuencia:** Diaria a pluricotidiano.

**Desencadenantes:** Privación de sueño, stress.

**Dominancia manual:** Derecha.

**Imagen por Resonancia Magnética (IRM):** Normal. ((Luego de la cirugía resectiva, el estudio de la anatomía patológica reveló anomalías en la organización celular)

**Diagnóstico presuntivo:** Epilepsia Focal Refractaria.

VIDEO-EEG: Se registraron dos crisis en las cuales el paciente realiza desviación de mirada a izquierda con movimientos oculares alternantes tipo nistagmus, con posterior inmovilidad y automatismos orodeglutorios. Desde el punto de vista eléctrico la actividad se organiza en región temporal derecha.

Se plantearon en ateneo las siguientes hipótesis.

1. Occipital derecho
2. Área ocular parietal (surco intraparietal) derecho
3. Carrefour (temporo parieto occipital) derecho
4. Área Frontal (área 8) derecha

Se decidió con estos datos una exploración mixta con grillas y electrodos profundos.

### **Planificación de la Exploración**

Para realizar un registro de las zonas de inicio ictal propuestas se planeó la colocación:

1- Una grilla de 64 contactos cubriendo la cisura de rolando incluyendo: área postcentral, área precentral, área motora suplementaria, área 8, y parte de la cisura de Silvio cubriendo región T1. Los contactos se denominaron GRI 1 a 64.

2- Una grilla de 16 contactos cubriendo área temporal posterior hasta el lóbulo occipital. Los contactos se denominaron GTO 1 a 16.

3- Una grilla de 16 contactos superior a la grilla anterior, sobre área parietal posteroinferior llegando hasta el lóbulo occipital. Los contactos se denominaron GPI 1 a 16.

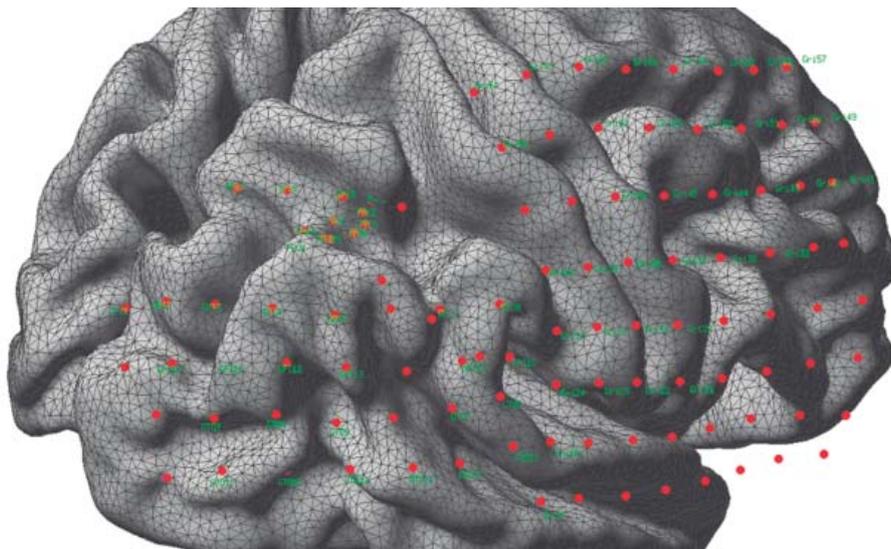
4- Un strip en el surco intraparietal. Los contactos se denominaron SIP 1 a 4.

5- Un strip en la región inmediatamente superior a la grilla parietal inferior e inferior al surco intraparietal. Los contactos se denominaron SPs 1 a 4.

6- Un electrodo profundo, ortogonal, en el surco intraparietal anterior. Los contactos se denominaron PAn 1 a 4.

7- Un electrodo profundo, ortogonal, en el surco intraparietal en su región posterior. Los contactos se denominaron PPO 1 a 4.

8- Un electrodo profundo ortogonal, en el hipocampo derecho. Los contactos se denominaron Hip 1 a 4.



**FIGURA 57.** Ubicación de electrodos intracraneales del paciente 2.

### Conclusiones Neurofisiológicas post-exploración

Paciente con diagnóstico de epilepsia focal no lesional, refractaria al tratamiento médico y cuya ZE esta ubicada en regiones posteriores derechas.

En el presente estudio se registraron 11 crisis espontáneas y una crisis ante la estimulación de GTO 5.

Considerando la semiología ictal las crisis se caracterizan por episodios de desviación de mirada a izquierda con movimientos oculares alternantes verticales inicialmente y luego horizontales similares a nistagmus, con breve ruptura de contacto, esto permite localizar las mismas en región parietooccipital derecha.

Desde el punto de vista eléctrico el paciente presenta actividad rápida en la grilla temporo occipital y en los contactos posteriores de la grilla parietal inferior (GPI), organizándose posteriormente en la totalidad de los contactos de GTO y GPI. Se observa actividad propagada a strip en surco intraparietal contactos 1, 2,3; strip parietal superior contactos 1, 2, 3; electrodo profundo parietal anterior contactos 1,2. Se observa propagación tardía sobre el final de la crisis sobre la grilla anterior contactos 23, 31, 39, 40, 53. Solo en pocas crisis se observa tardío compromiso del hipocampo.

En la estimulación funcional se estimularon área 8, área motora primaria, área visual primaria, área sensitiva primaria, áreas que provocaron alucinaciones visuales complejas, áreas que provocaron alucinaciones cenestésicas, un contacto que provoco postura tónica , un contacto que produjo discalculia.

El contacto GTO 5 reprodujo una crisis eléctricamente similares a las espontáneas.

Se propone la resección de la lesión cortical y áreas aledañas del lóbulo occipital derecho, región temporoccipital y región parietooccipital inferior derecha. Aunque la zona epileptógena se superpone con al área visual primaria, se le explican los riesgos al paciente, y se decide incluir esta área en la resección.

### *Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de las crisis*

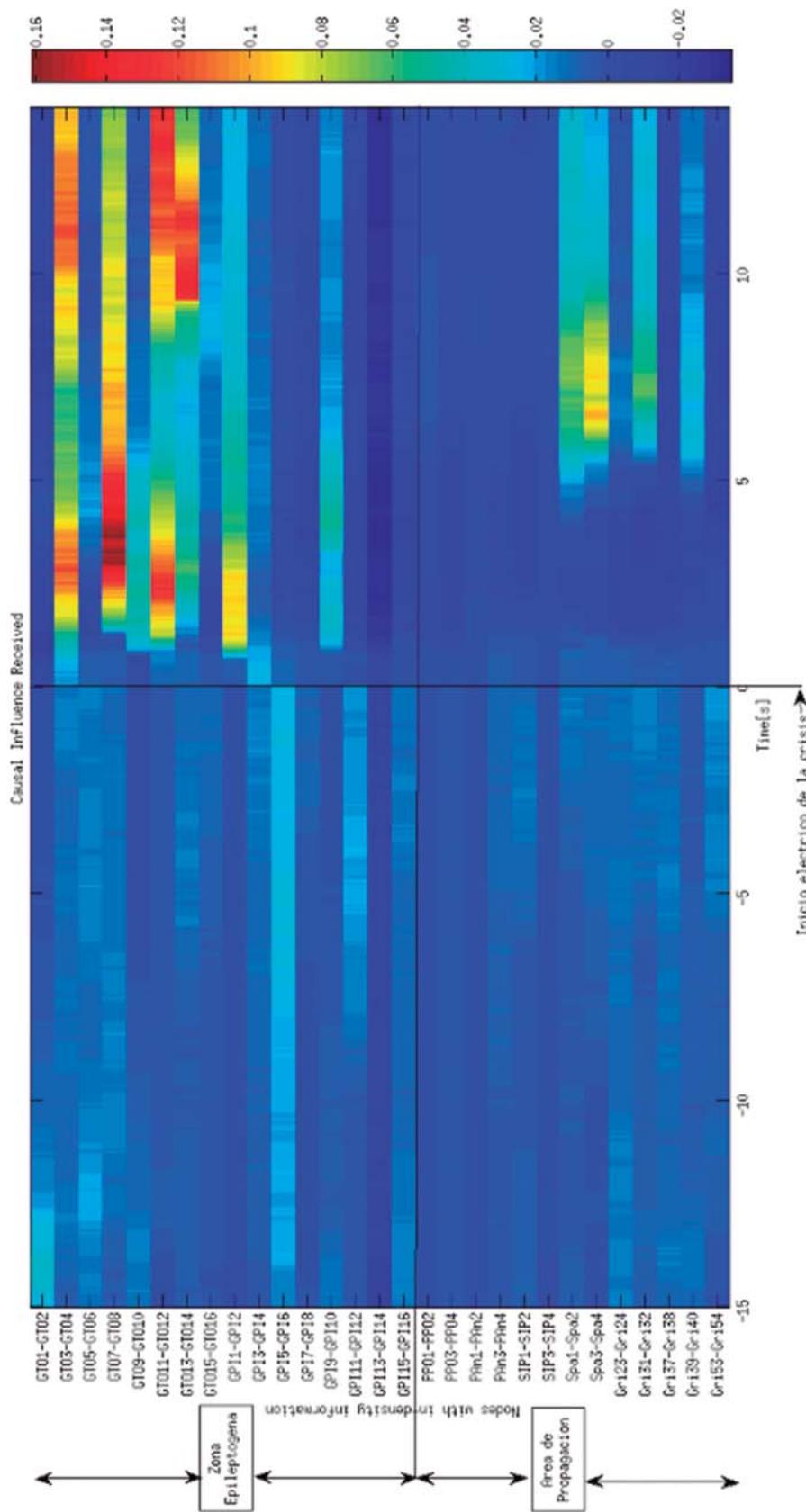
El procesamiento para la estimación de conectividad duró cuarenta y ocho horas para cada segmento de 15 segundos en una PC estándar con 4 procesadores, 4Gb RAM y Ubuntu Linux como sistema operativo. Se logró describir la dinámica de las crisis a partir del análisis de conectividad, visualizándose el foco epileptógeno en el lóbulo occipital derecho y una leve propagación hacia la zona temporal/parital derecha. Dentro del patrón de densidad de información entrante, se observaron nodos convergentes (NC), es decir nodos que se caracterizan por recibir influencia causal de muchos otros nodos. En cuanto al patrón de densidad de información saliente, se observaron nodos divergentes (ND) los cuales emiten influencias sobre muchos otros. Los NC más relevantes participan en circuitos realimentados en la zona de inicio ictal en el lóbulo occipital (ZE). También se observó que los nodos que influyen sobre NC, son principalmente nodos pertenecientes a la ZE. Estos NC muestran características eléctricas similares respecto a su forma de onda. Se observó una relación temporal y espacial entre los NC y ND y la actividad eléctrica epileptiforme de los mismos. A su vez los NC más importantes son nodos autorealimentados por encima del basal los cuales hacen las veces de marcapaso (NMC). Las intensidades de conectividad de mayor preponderancia se observaron por arriba de los 80 Hz.

### *Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 1*

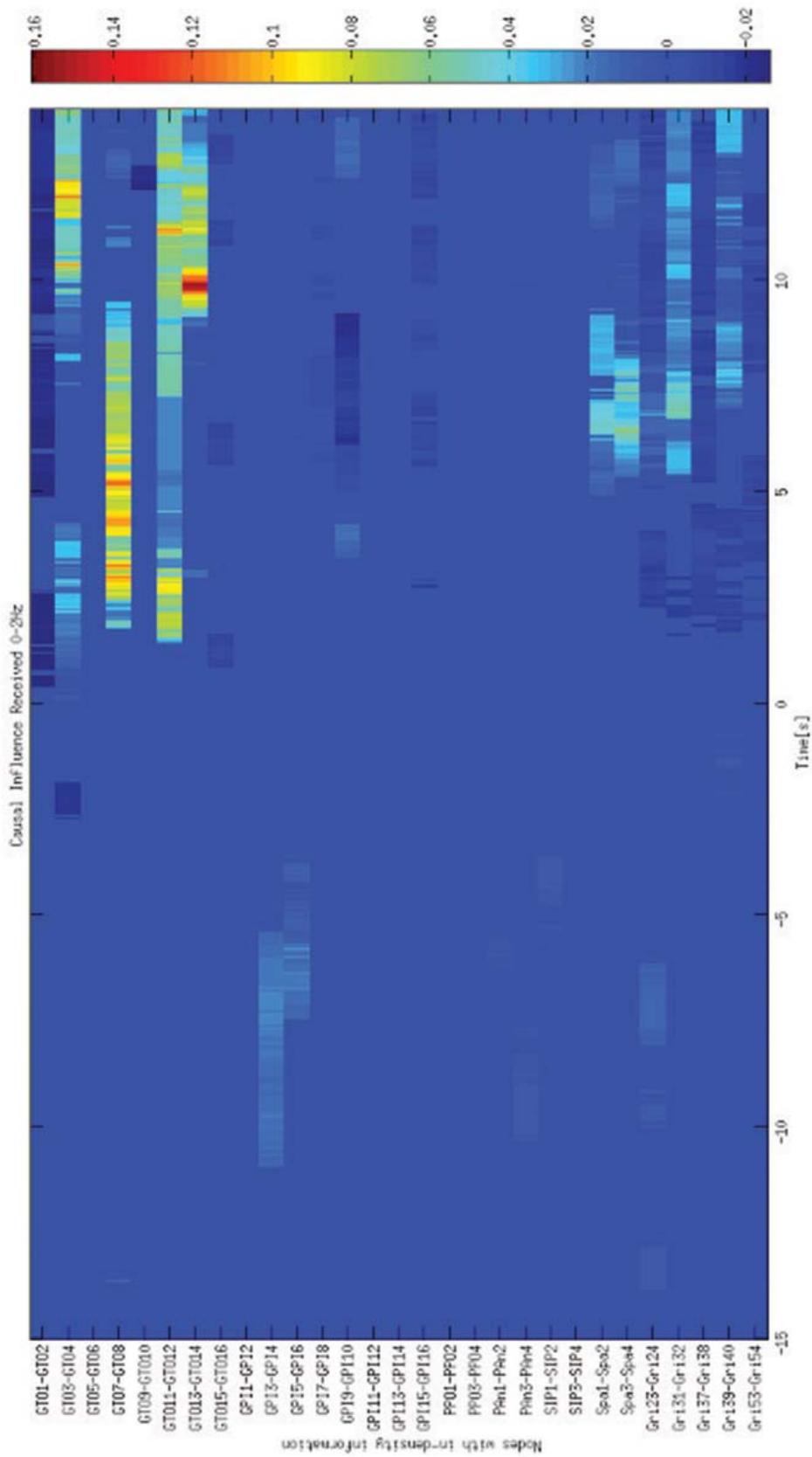
Al hacer un análisis de los nodos con densidad de información saliente y nodos con densidad de información entrante, en función del tiempo y del espectro frecuencial, pudo observarse que:

#### *Flujo de información entrante*

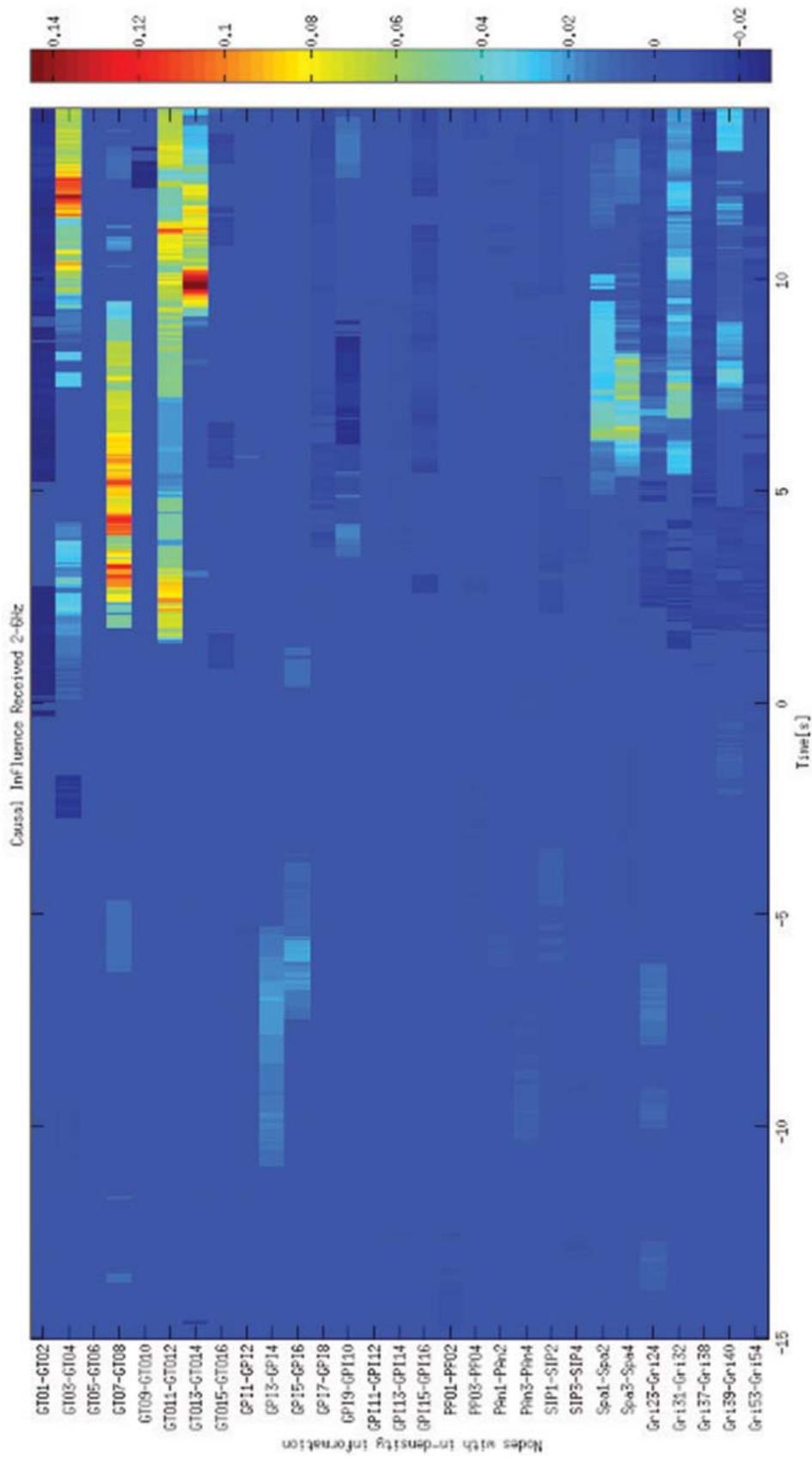
En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información entrante en los 15 segundos pre-ictales y los 14 segundos de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.



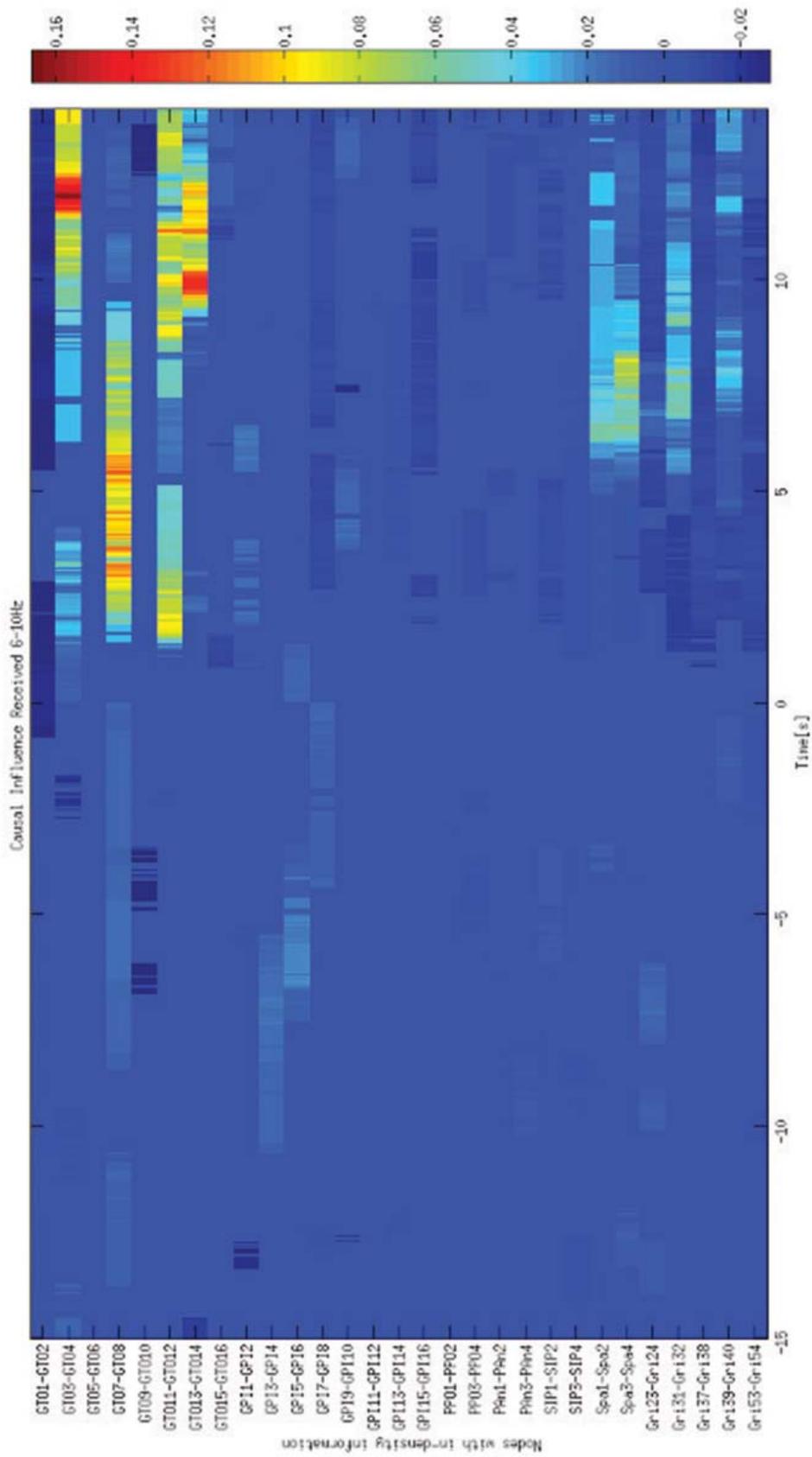
**FIGURA 58.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en todo el espectro frecuencial.



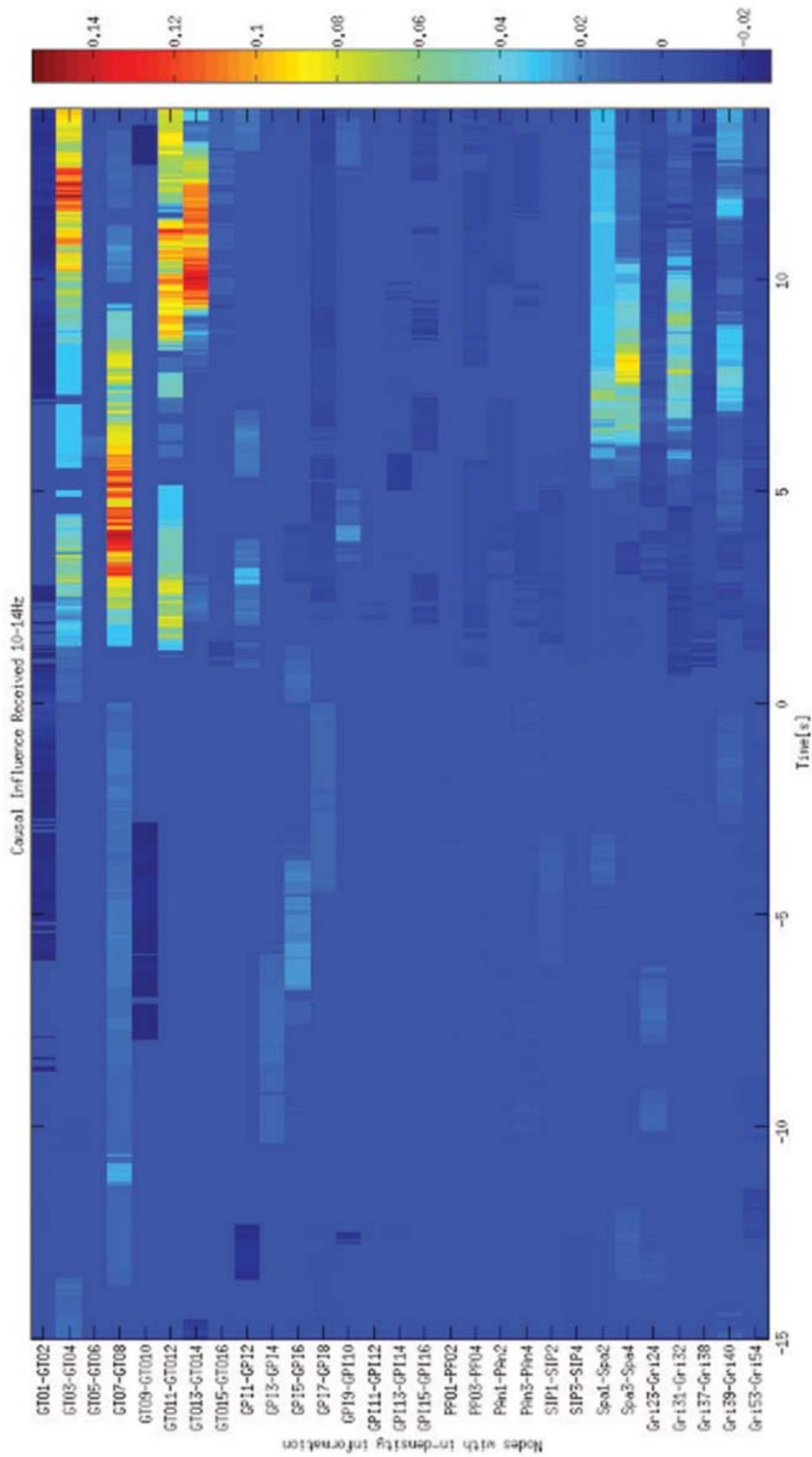
**FIGURA 59.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 0-2 Hz.



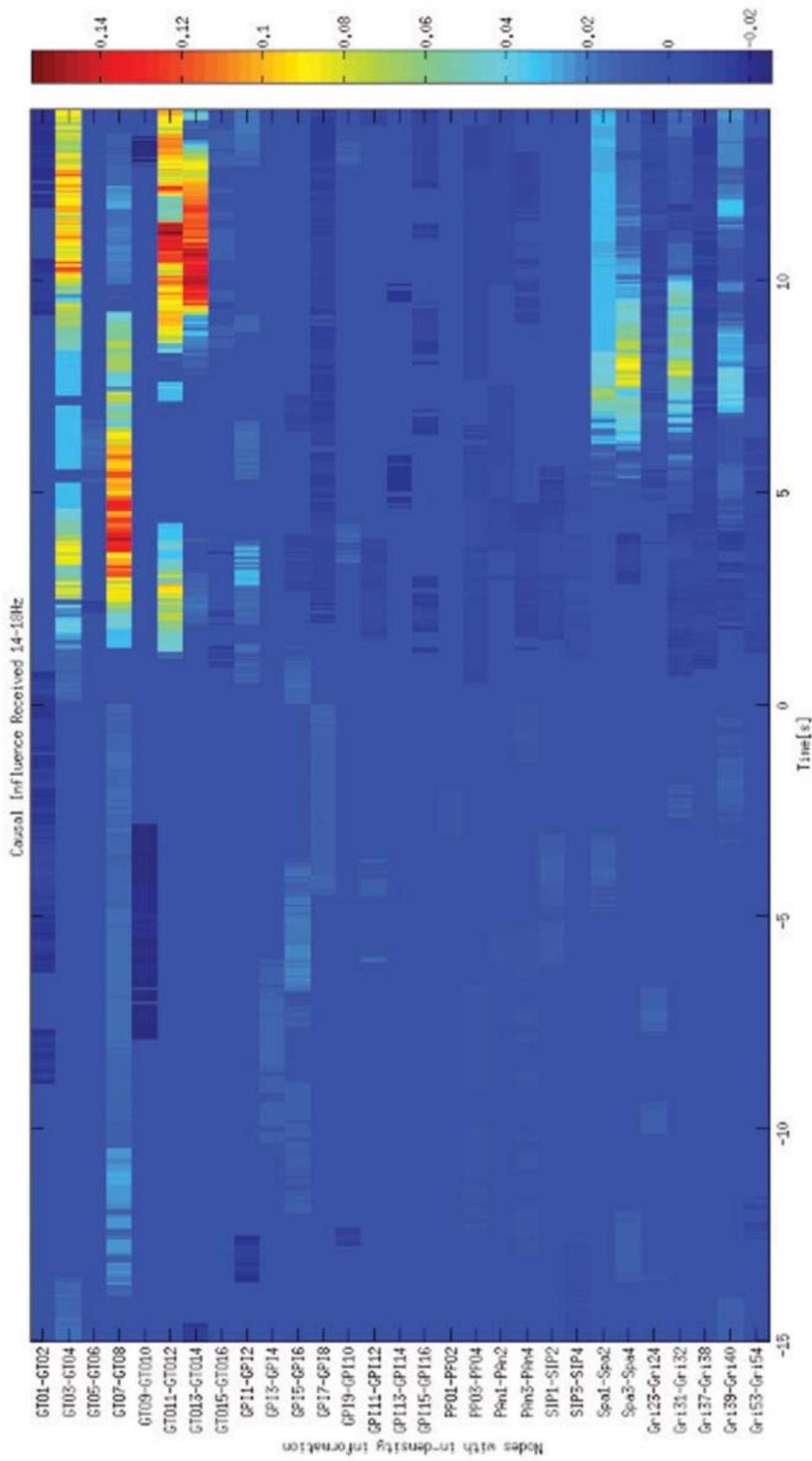
**FIGURA 60.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 2-6 Hz.



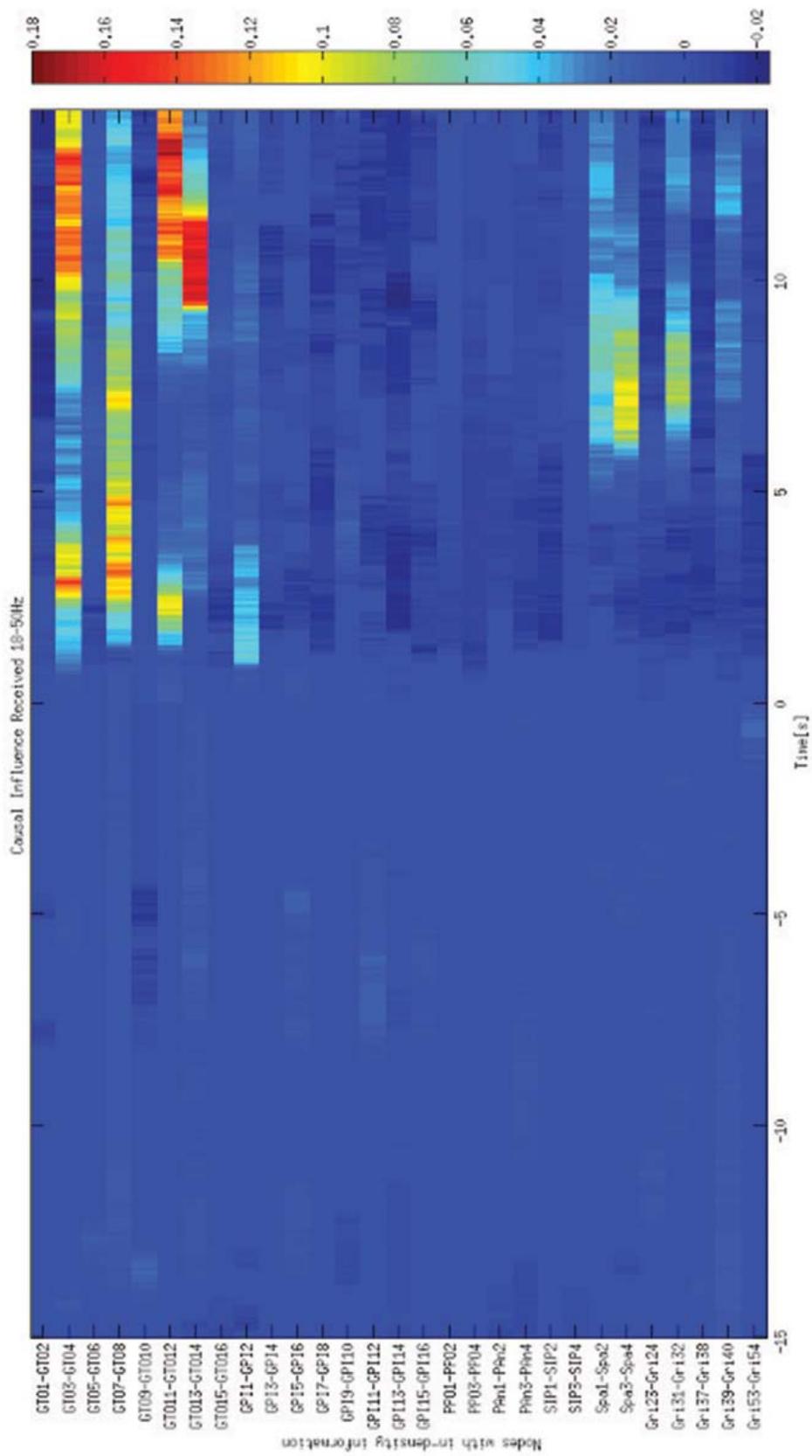
**FIGURA 61.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 6-10 Hz



**FIGURA 62.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 10-14 Hz

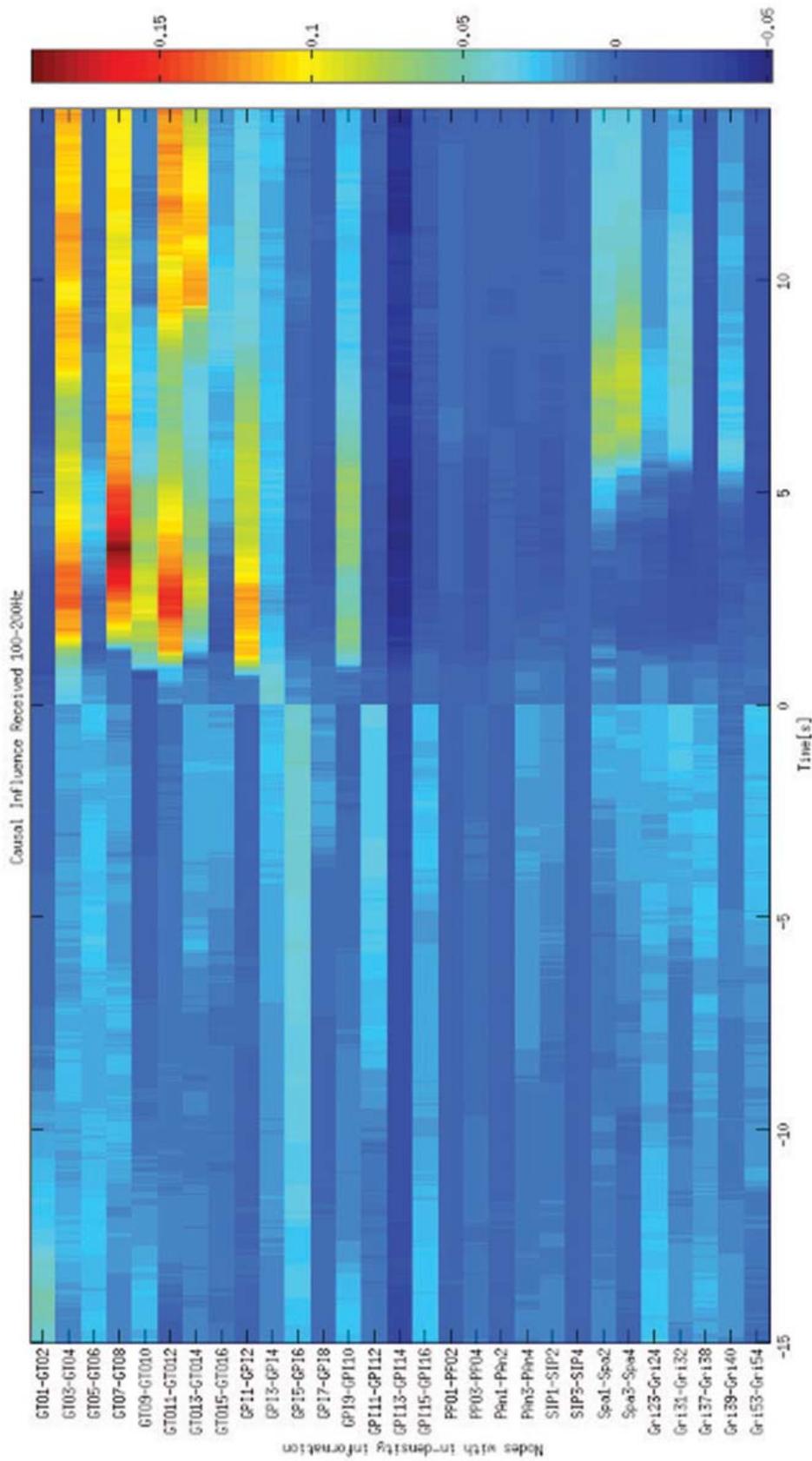


**FIGURA 63.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 14-18 Hz



**FIGURA 64.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 18-50 Hz.

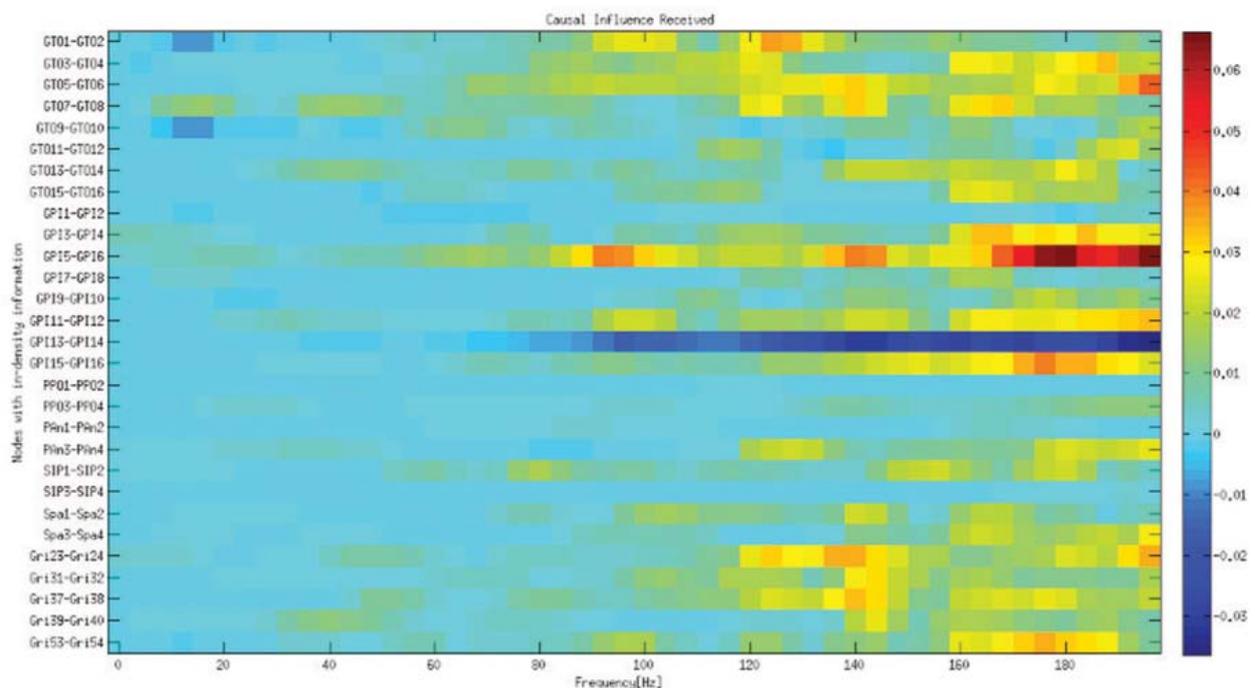




**FIGURA 66.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 100-200 Hz.

15 segundos pre-ictales:

En los 15 segundos pre-ictales de la crisis 1 se observa un patrón de información entrante disperso, de magnitud similar tanto en la ZE como en el área de propagación. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 120 Hz, fundamentalmente en los nodos GPI5-GPI6 y GPI13-GPI14.



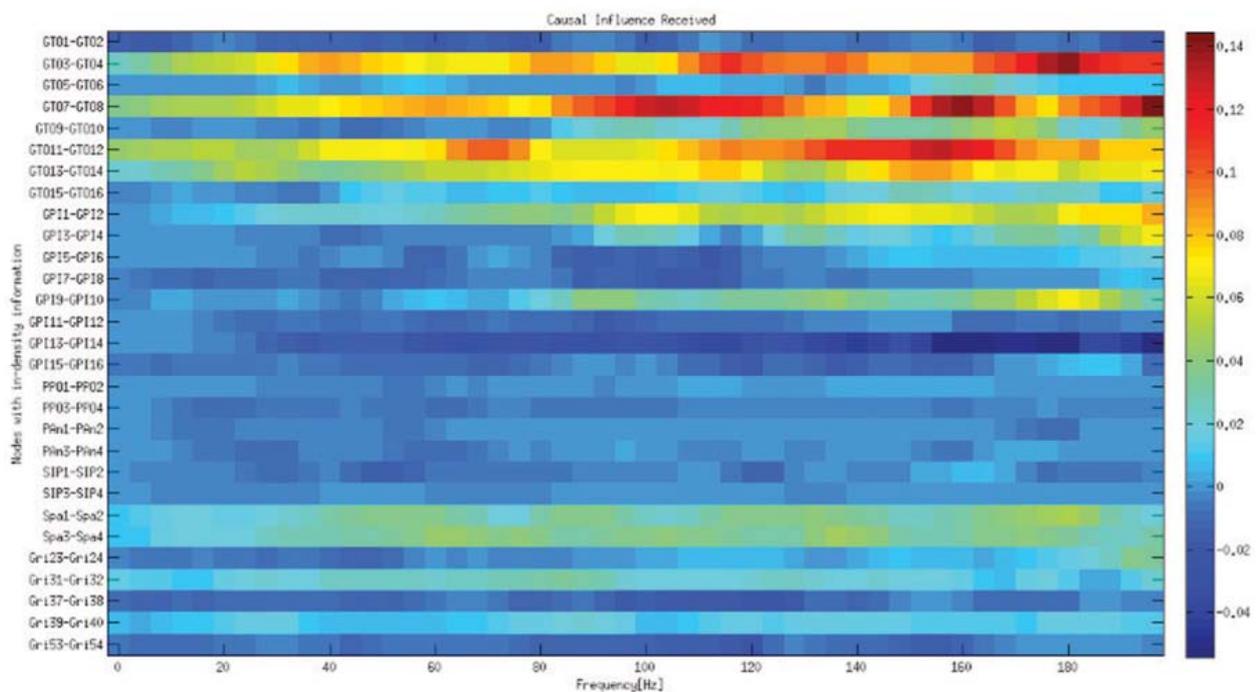
**FIGURA 67.** Flujo de conectividad entrante de la pre-crisis 1 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

14 segundos ictales:

En los 14 segundos de la crisis 1, se observó un flujo de **información entrante máximo** hacia los nodos GTO3-GTO4, GTO7-GTO8, GTO11-GTO12, GTO13-GTO14, que a su vez son los NC

más importantes durante las crisis. Los mismos se encuentran situados principalmente en la ZE. Es decir que en estos nodos prepondera un patrón de convergencia de la información o sincronización. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “14 segundos del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó que a partir de los 80 Hz se genera un cambio abrupto en el patrón de conectividad sobre todo a lo que refiere a flujo de información entrante. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 50-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.

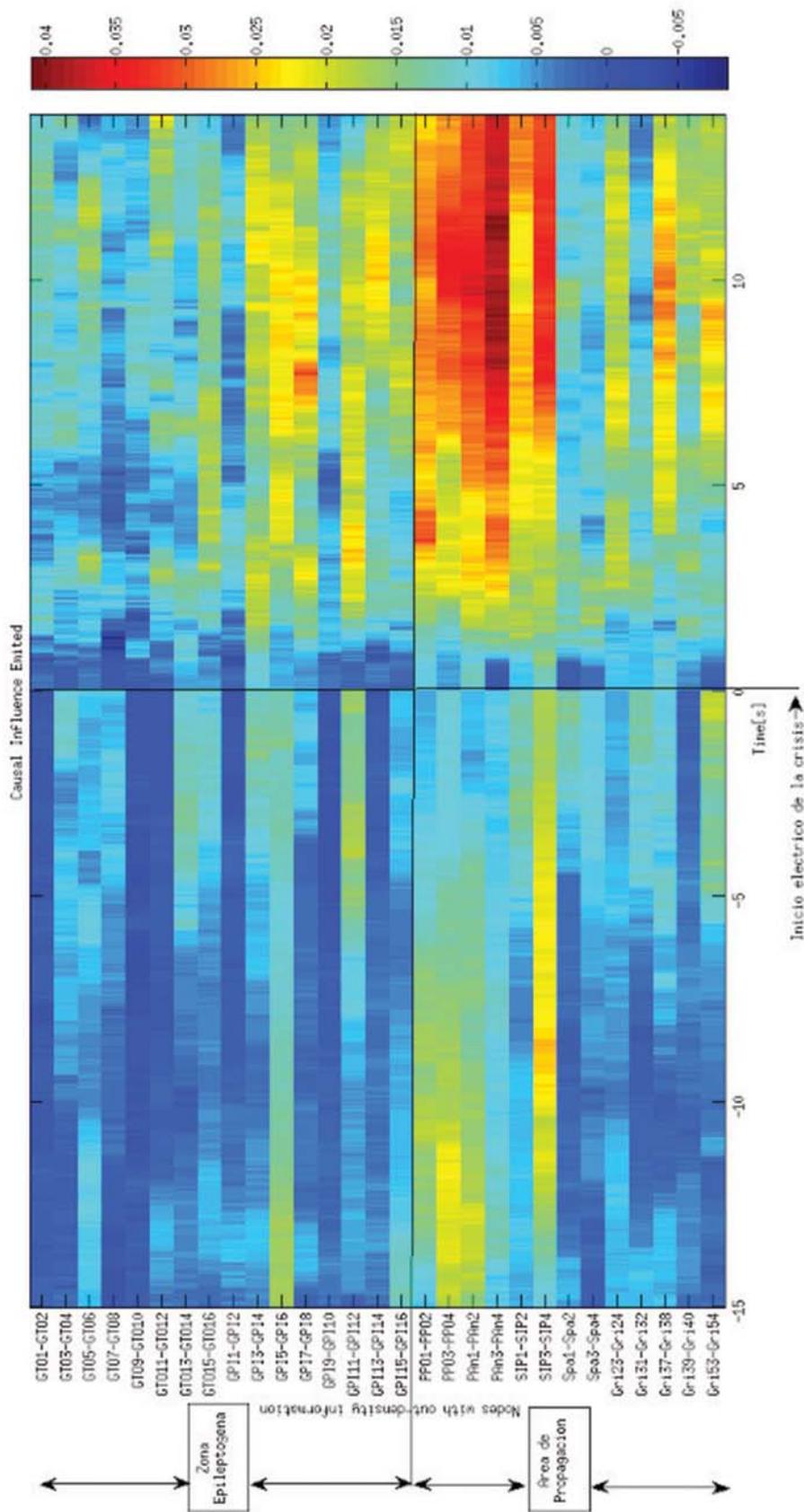


**FIGURA 68.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 1 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

**Flujo de información saliente**

En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información saliente en los 15 segundos pre-ictales y los 14 segundos de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.



**FIGURA 69.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en todo el espectro frecuencial.

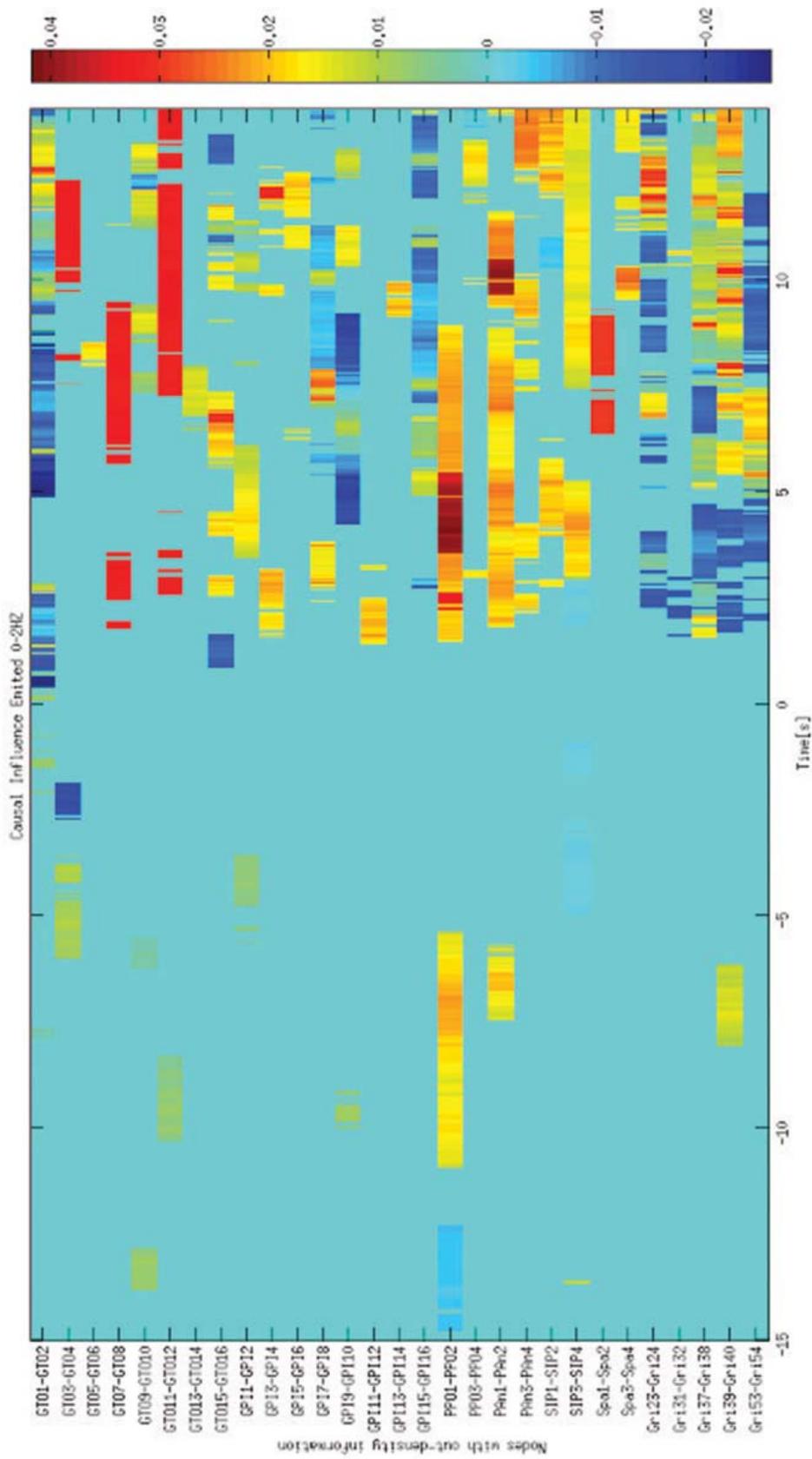
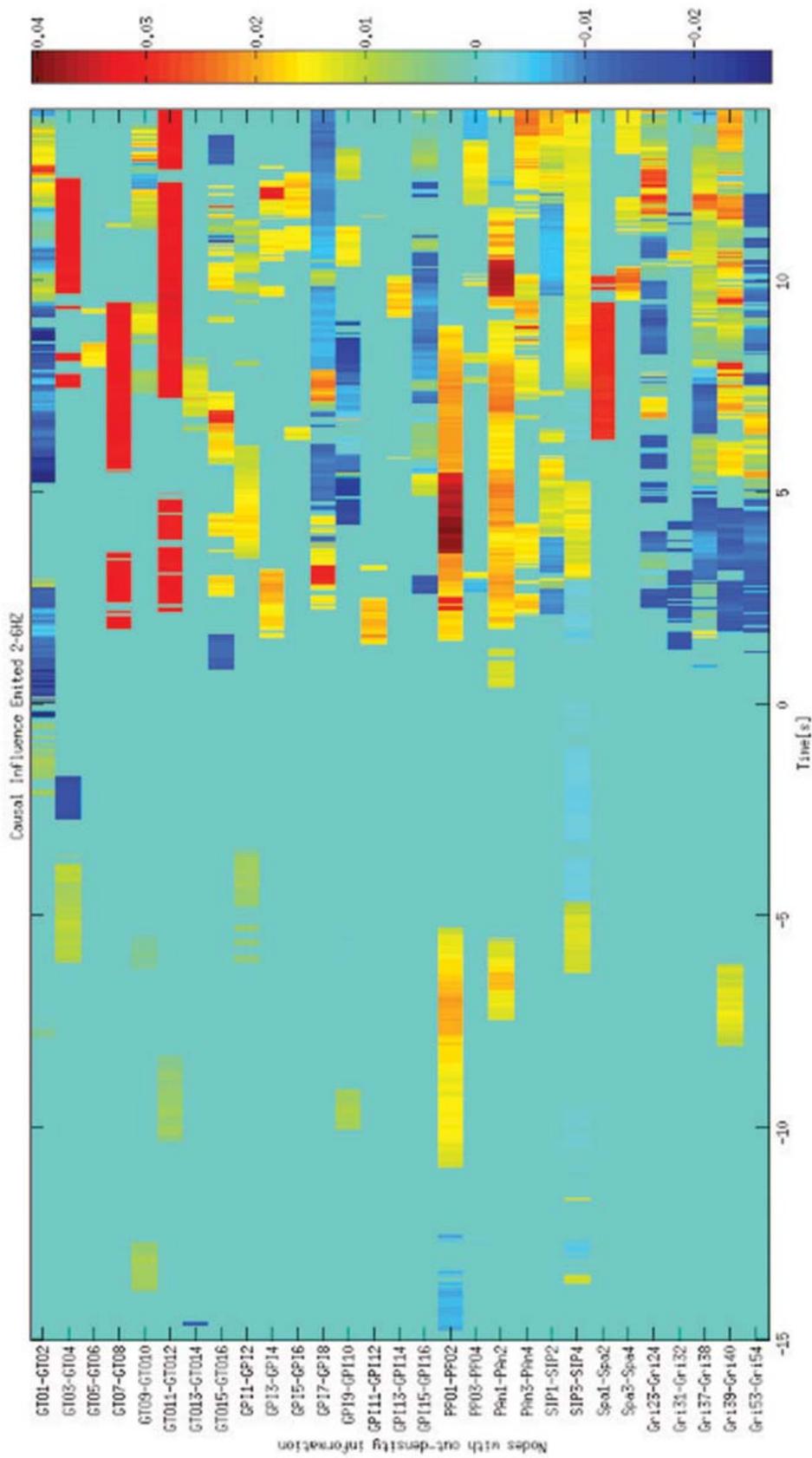
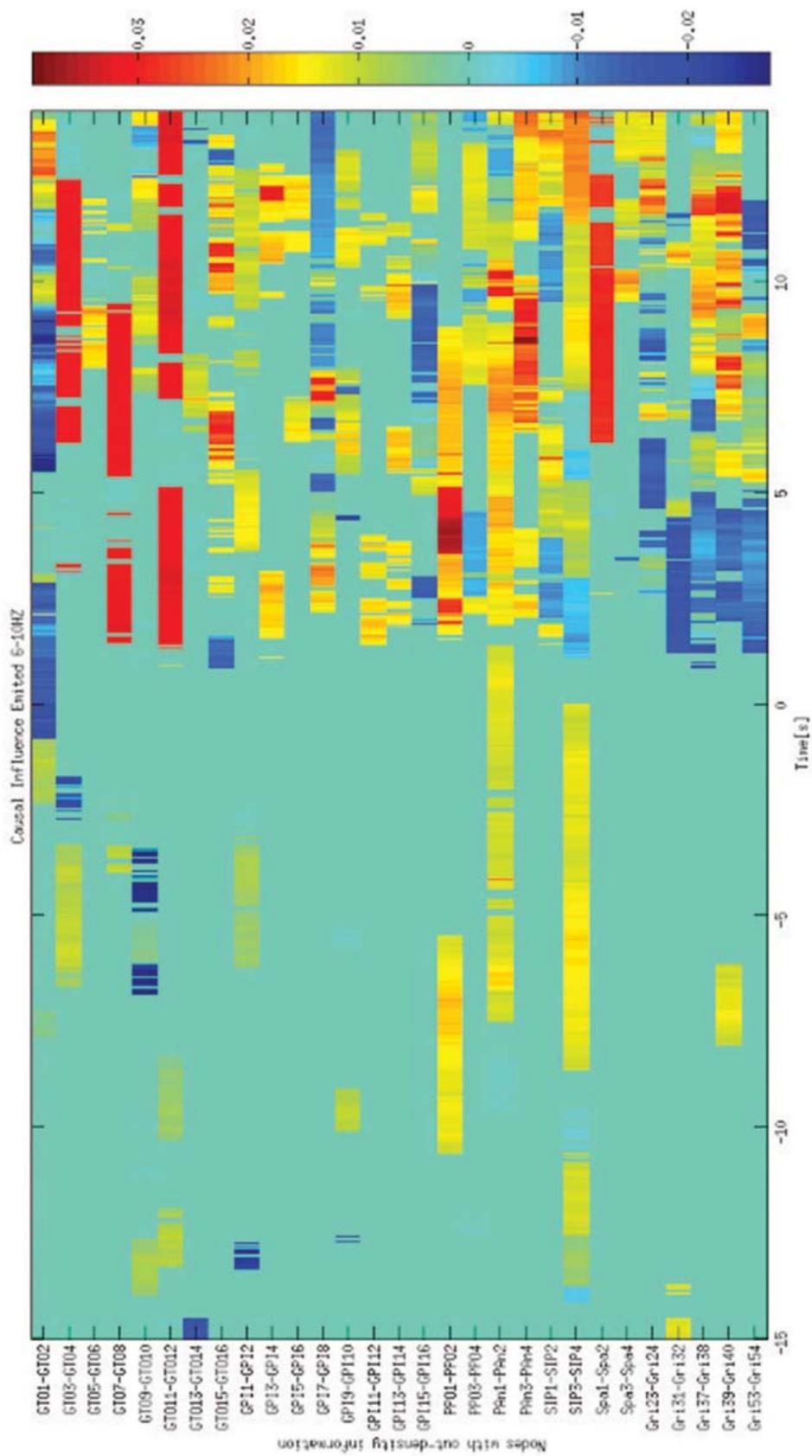


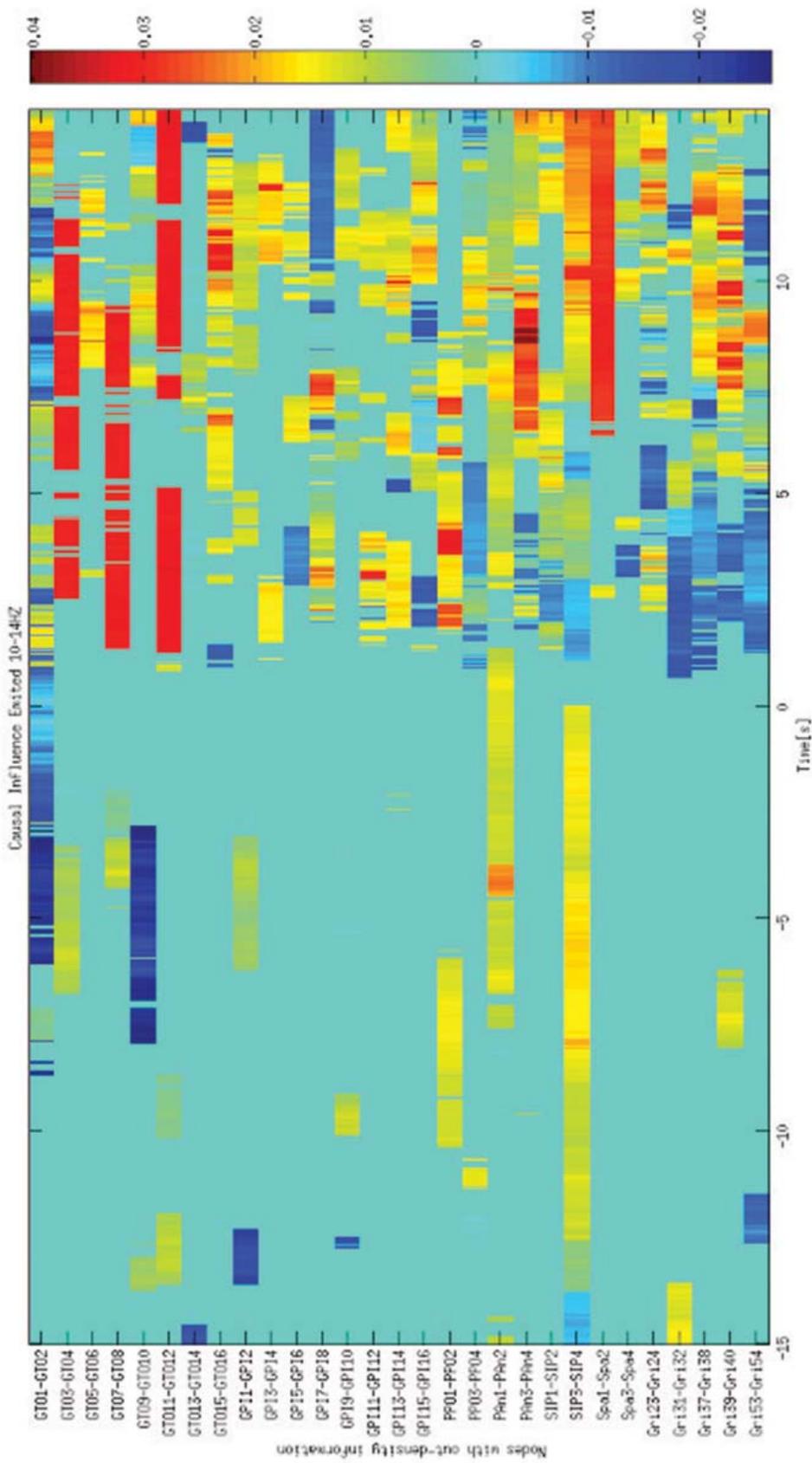
FIGURA 70. Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 0-2 Hz.



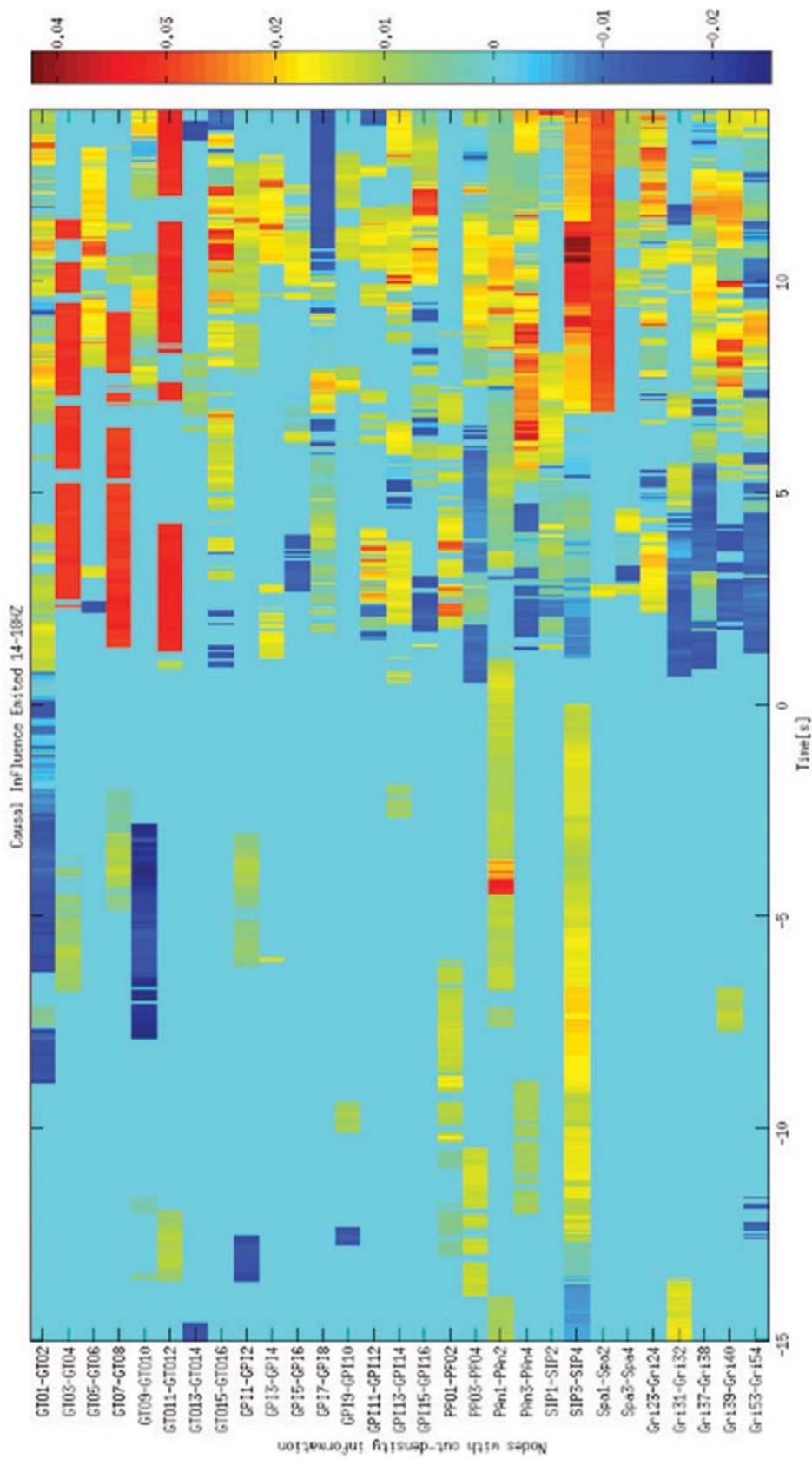
**FIGURA 71.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 2-6 Hz.



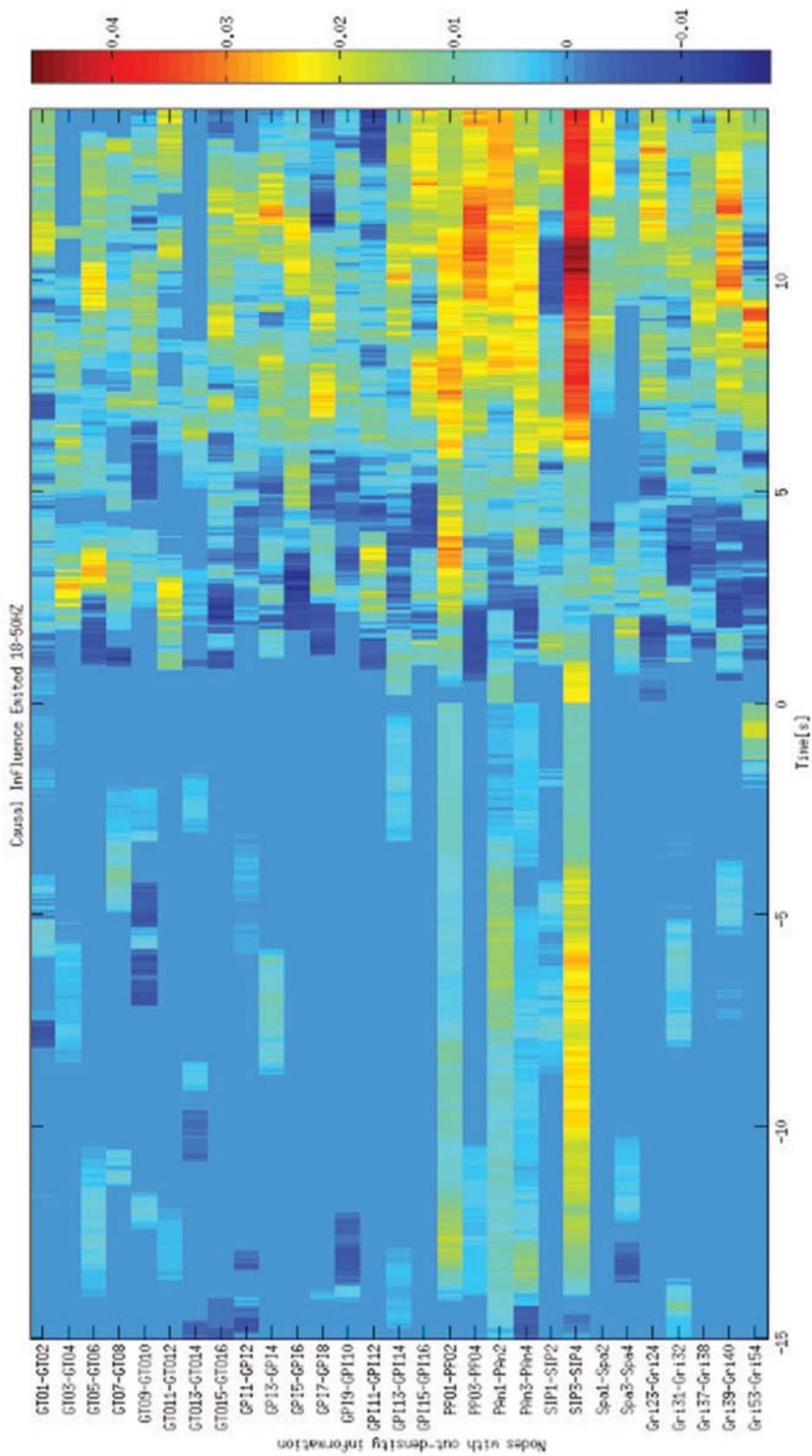
**FIGURA 72.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 6-10 Hz.



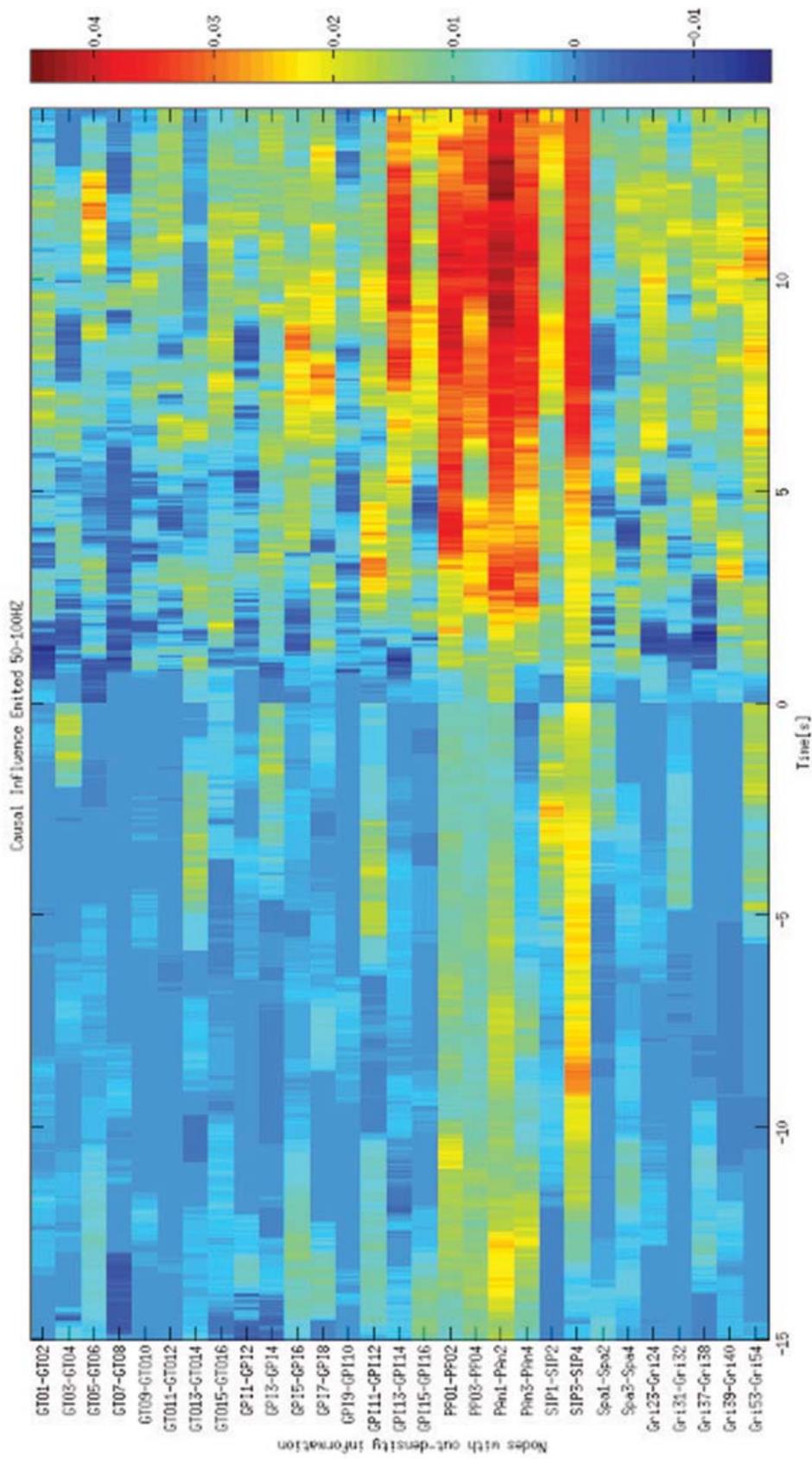
**FIGURA 73.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 10-14 Hz.



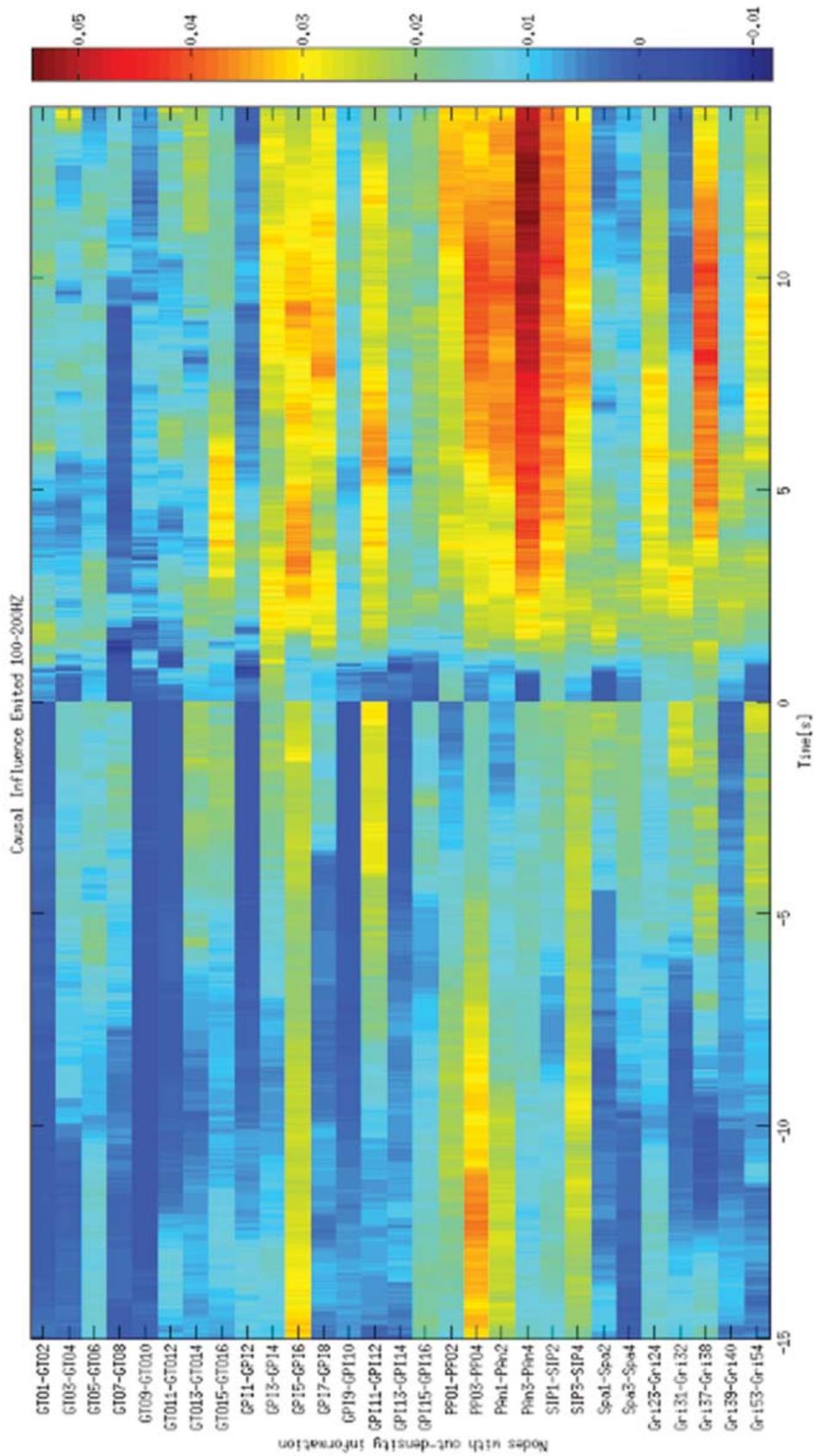
**FIGURA 74.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 14-18 Hz.



**FIGURA 75.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 18-50 Hz.



**FIGURA 76.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 50-100 Hz.



**FIGURA 77.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en la banda de frecuencia 100-200 Hz.

15 segundos pre-ictales:

En los 15 segundos pre-ictales de la crisis 1 el patrón de conectividad de densidad de información saliente muestra una distribución topográfica dispersa donde se ve involucrada tanto la ZE como el área de propagación, siendo en esta última donde se observan los máximos índices de información, sobresaliendo SPI3-SPI4, los cuales no son muy preponderantes en el global. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 140 Hz, principalmente en GPI5-GPI6.

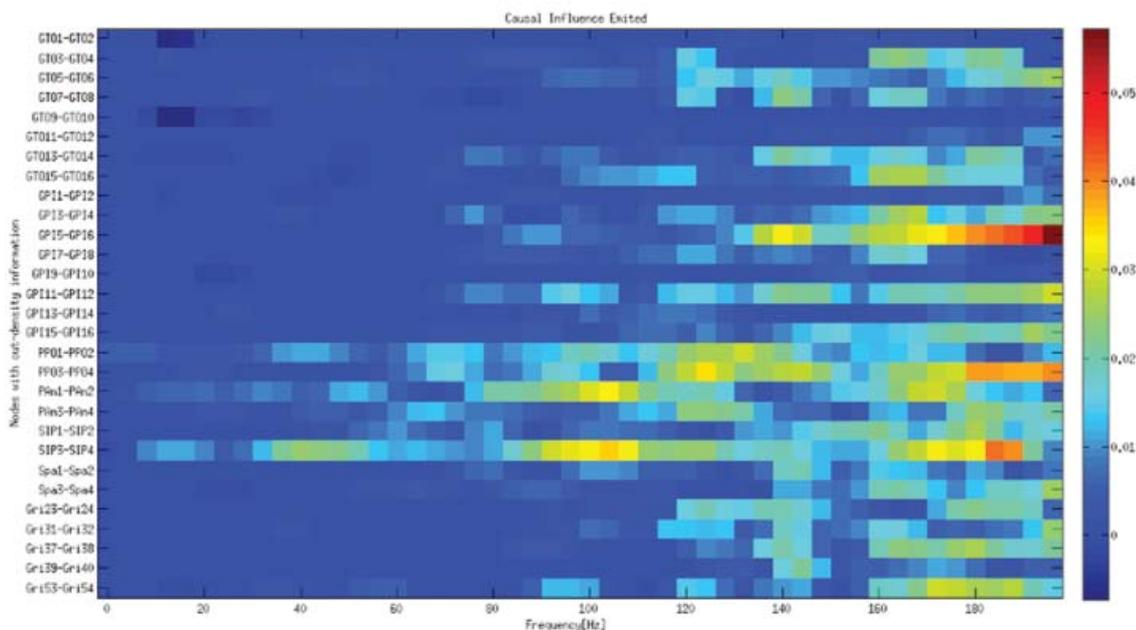


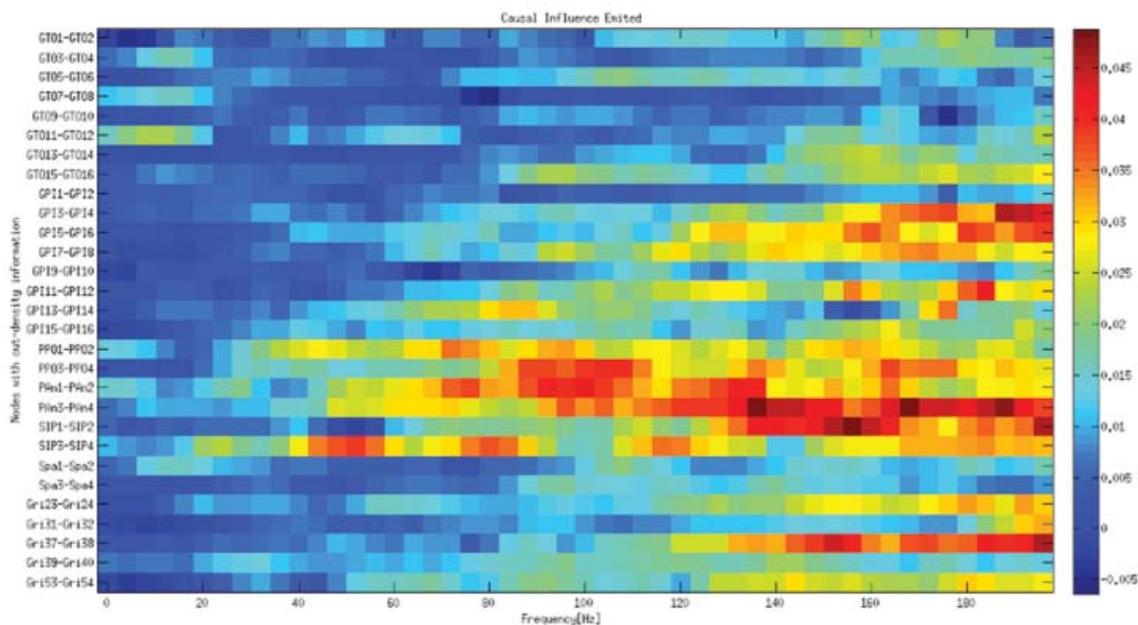
FIGURA 78. Flujo de conectividad saliente de la pre-crisis 1 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

14 segundos ictales:

En los 14 segundos de la crisis 1, se observó un flujo de **información saliente máximo** en los nodos GTO3-GTO4, GTO7-GTO8 y GTO11-GTO12 pertenecientes a la ZE, por debajo de los 18

Hz. Por encima de los 18 Hz los nodos con densidad de información saliente más importantes son: PPO1-PPO2, PPO3-PPO4, Pan1-Pan2, Pan3-Pan4, SIP1-SIP2 y SIP3-SIP4 (pertenecientes al área de propagación) con mayor preponderancia. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “14 segundos del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 40 Hz. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 50-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.

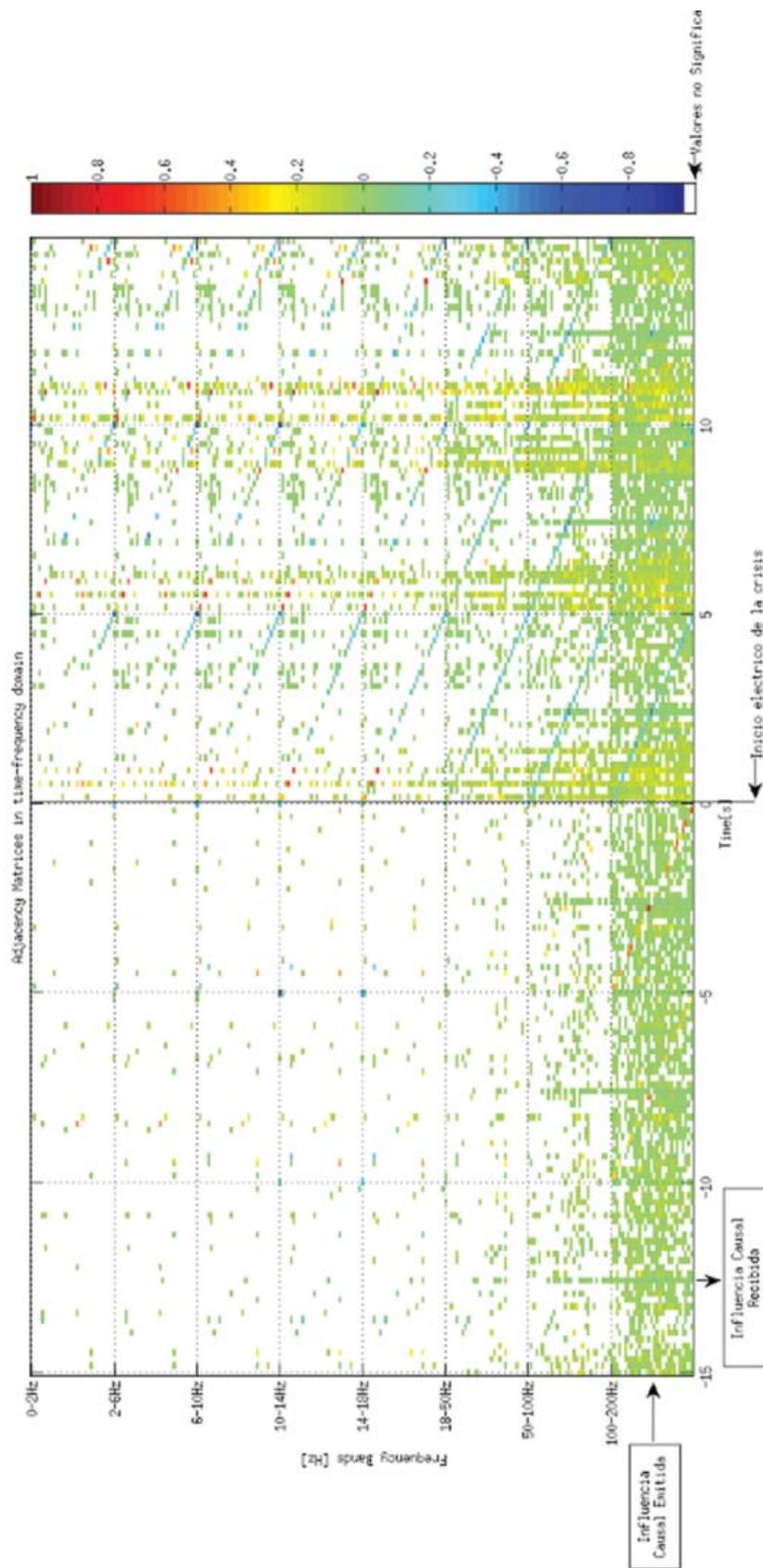


**FIGURA 79.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 1 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

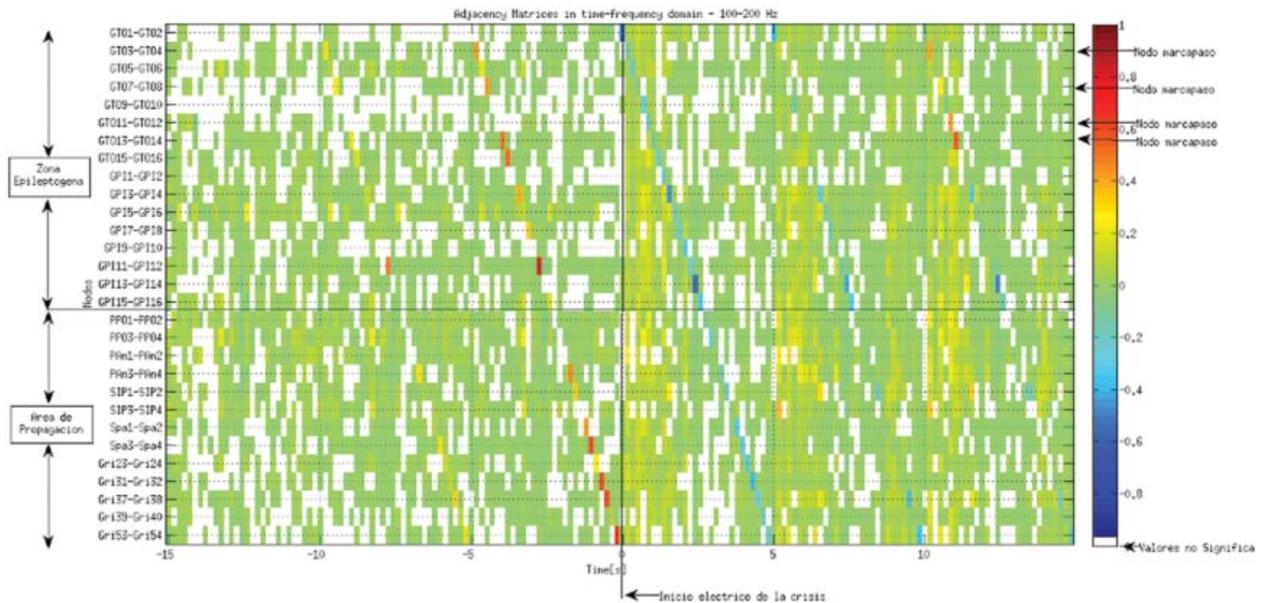
***Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 1***

Utilizando el análisis detallado de los patrones de conectividad presente en el apéndice 1 junto a la información proveniente de las matrices de adyacencia que se presentan a continuación, pudimos describir la dinámica de los patrones de conectividad en un dominio tiempo-frecuencia-espacio.



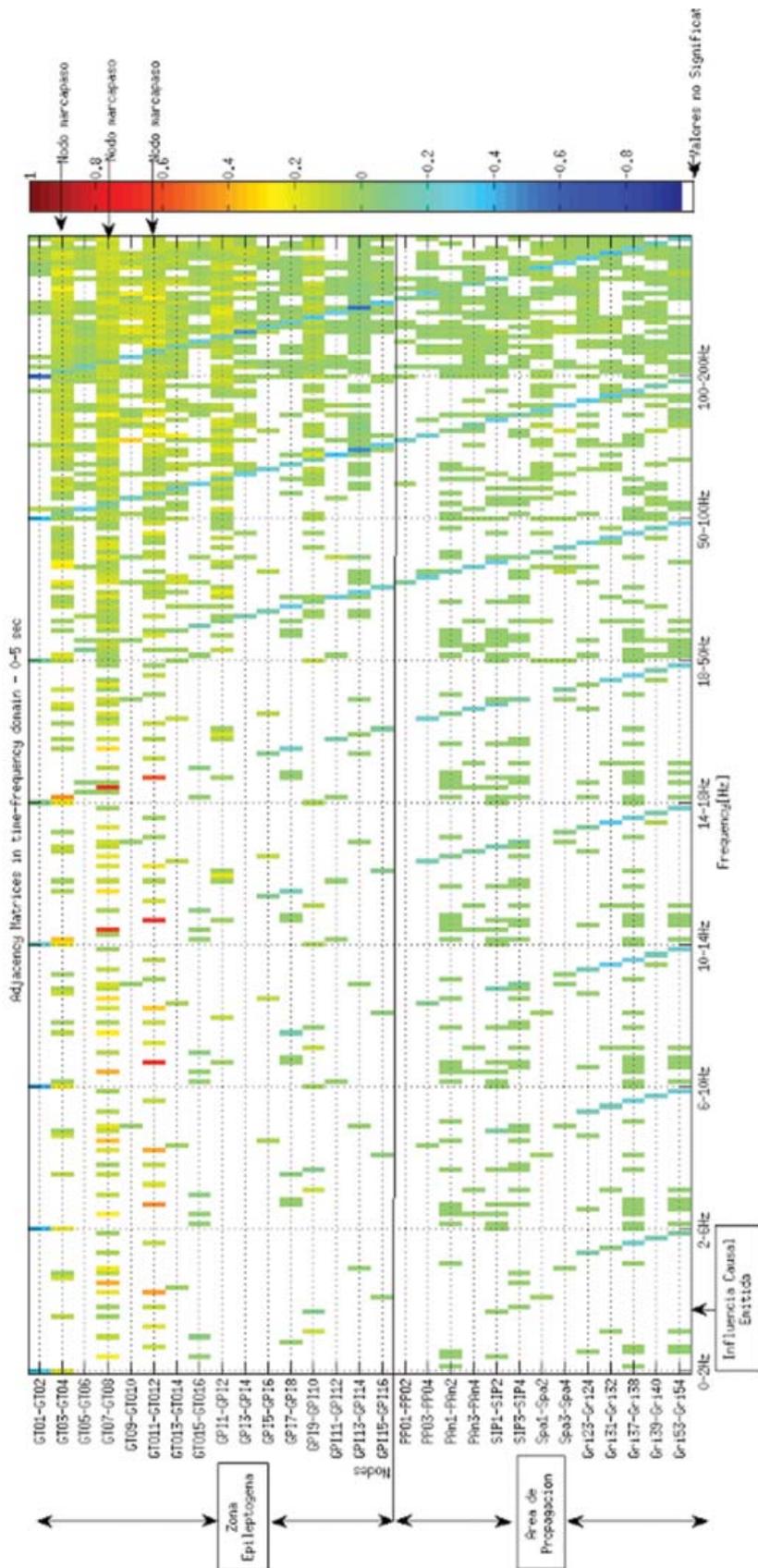
**FIGURA 80.** Matrices de adyacencia de la crisis 1 del paciente 2 en el dominio tiempo-frecuencial. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones "información entrante" e "información saliente".

Se observó que la información de conectividad más preponderante diferenciada del estado basal se encuentra en la banda de 100-200 Hz principalmente para el estado pre-ictal. En el estado ictal prepondera en información la misma banda de frecuencia pero la densidad de conectividad se encuentra más distribuida en el espectro frecuencial.



**FIGURA 81.** Matrices de adyacencia de la crisis 1 del paciente 2, Detalle de la banda frecuencial de 100-200 Hz. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones “información entrante” e “información saliente”.

Puede verse como 5 segundos antes de la crisis comienza a generarse un patrón de autorealimentación generalizado por encima del basal preponderando en intensidad los nodos de la ZE (100-200 Hz). En los 5 segundos iniciales de la crisis prepondera la autorealimentación por debajo del basal, principalmente de 18-200 Hz, exceptuando los nodos GTO3-GTO4, GTO7-GTO8 y GTO11-GTO12 que presentan importante autorealimentación por encima del basal de 2-18 Hz.



**FIGURA 82.** Matrices de adyacencia de la crisis 1 del paciente 2 en el dominio tiempo-frecuencial, de los 5 segundos iniciales de la crisis. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones “información entrante” e “información saliente”.

Estos nodos aumentan cada vez más su autorealimentación llegando al máximo entre los 10-14 segundos finales para todo el espectro frecuencial. Durante los 14 segundos ictales se observa un patrón de convergencia de la información sobre los nodos del área occipital (ZE) principalmente sobre los que presentan autorealimentación por encima del basal (NMC). Este patrón se hace evidente en todo el espectro frecuencial y se magnifica en la ventana temporal 10-14 segundos. Para todo el periodo ictal y en todo el espectro frecuencial se hace visible un patrón divergente desde la ZE hacia el área de propagación por debajo del estado basal.

### *Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 2*

Al hacer un análisis de los nodos con densidad de información saliente y nodos con densidad de información entrante, en función del tiempo y del espectro frecuencial, pudo observarse que:

### *Flujo de información entrante*

En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información entrante en los 15 segundos pre-ictales y los 8 segundos de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.

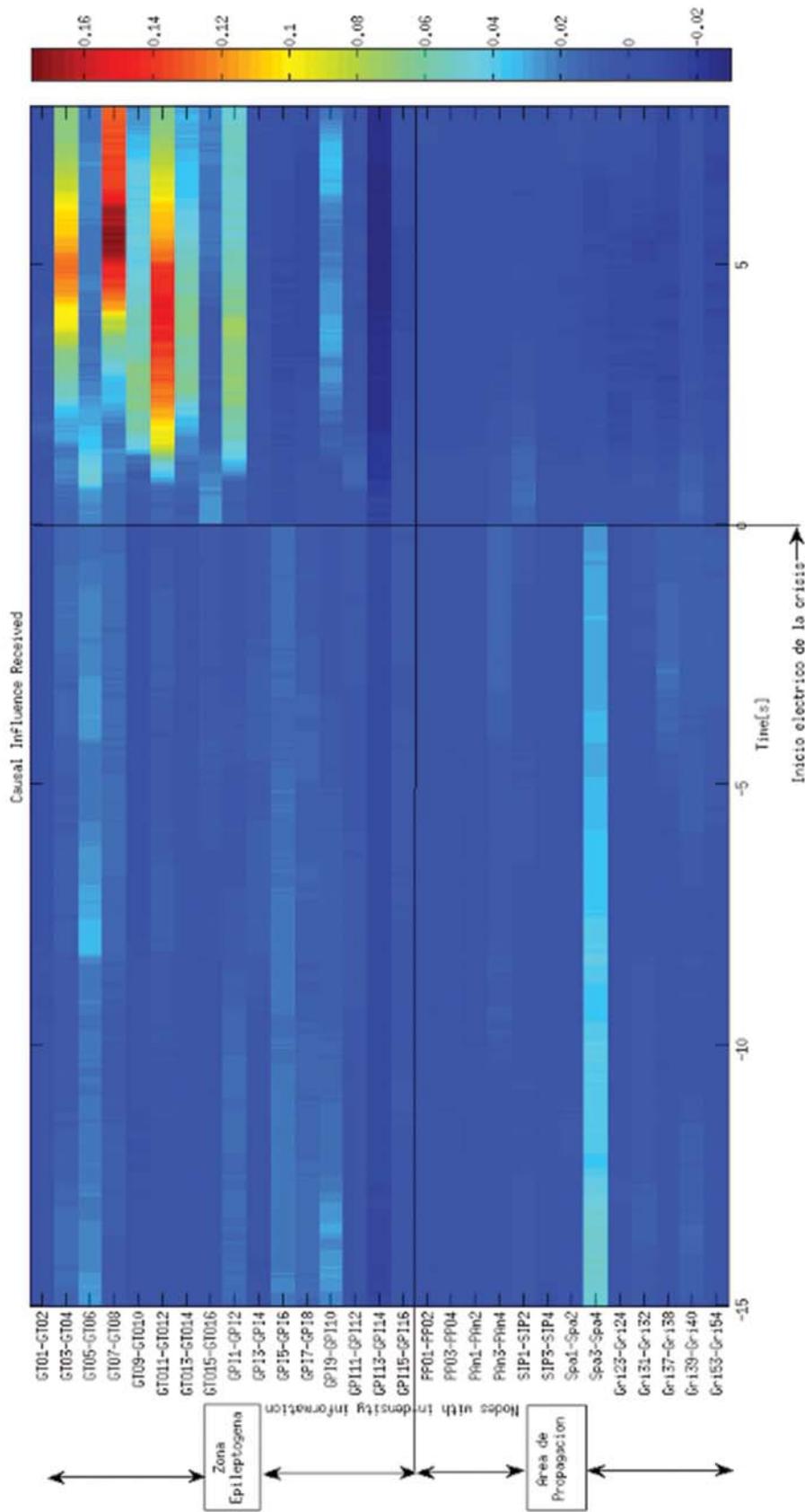
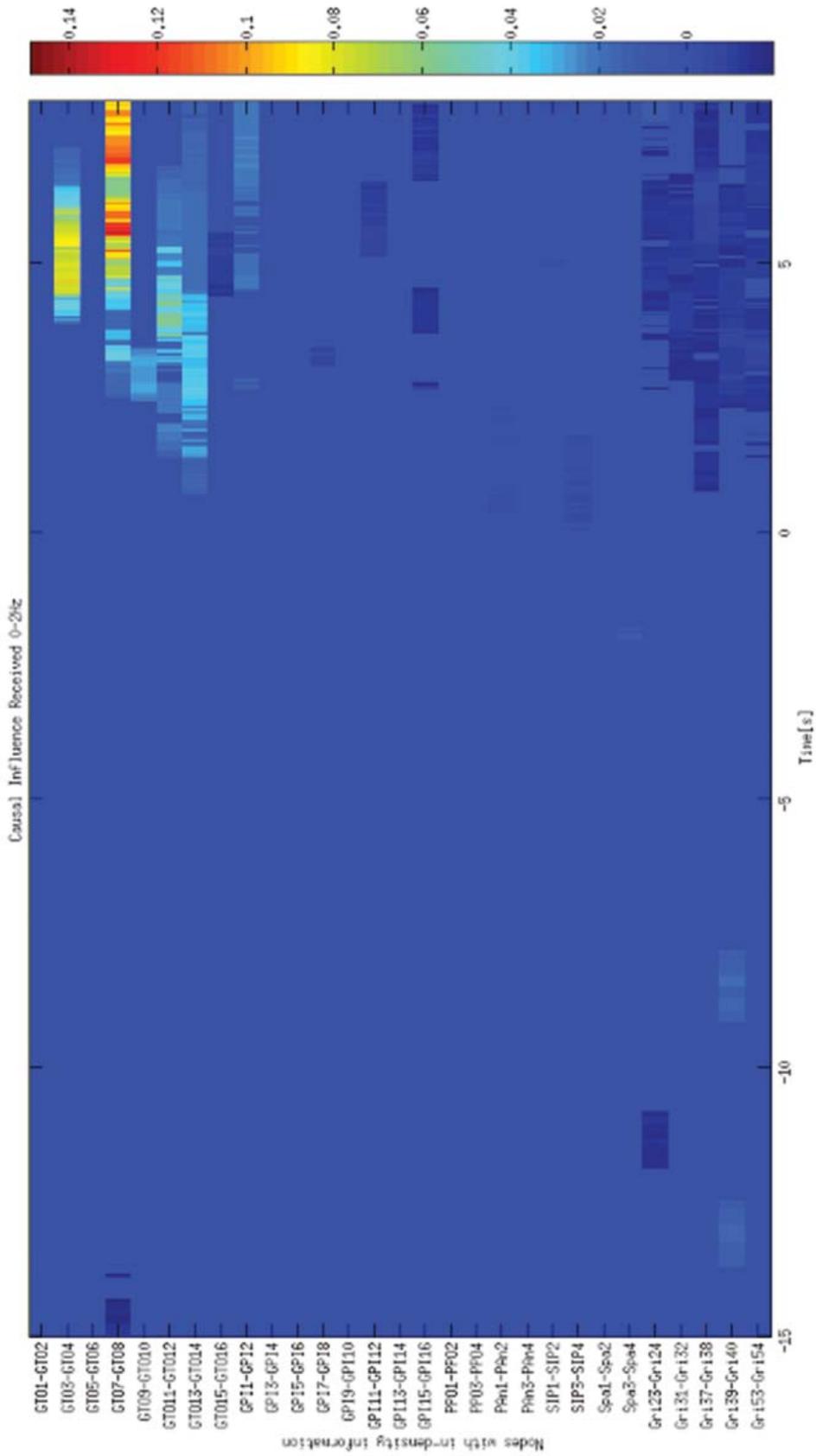
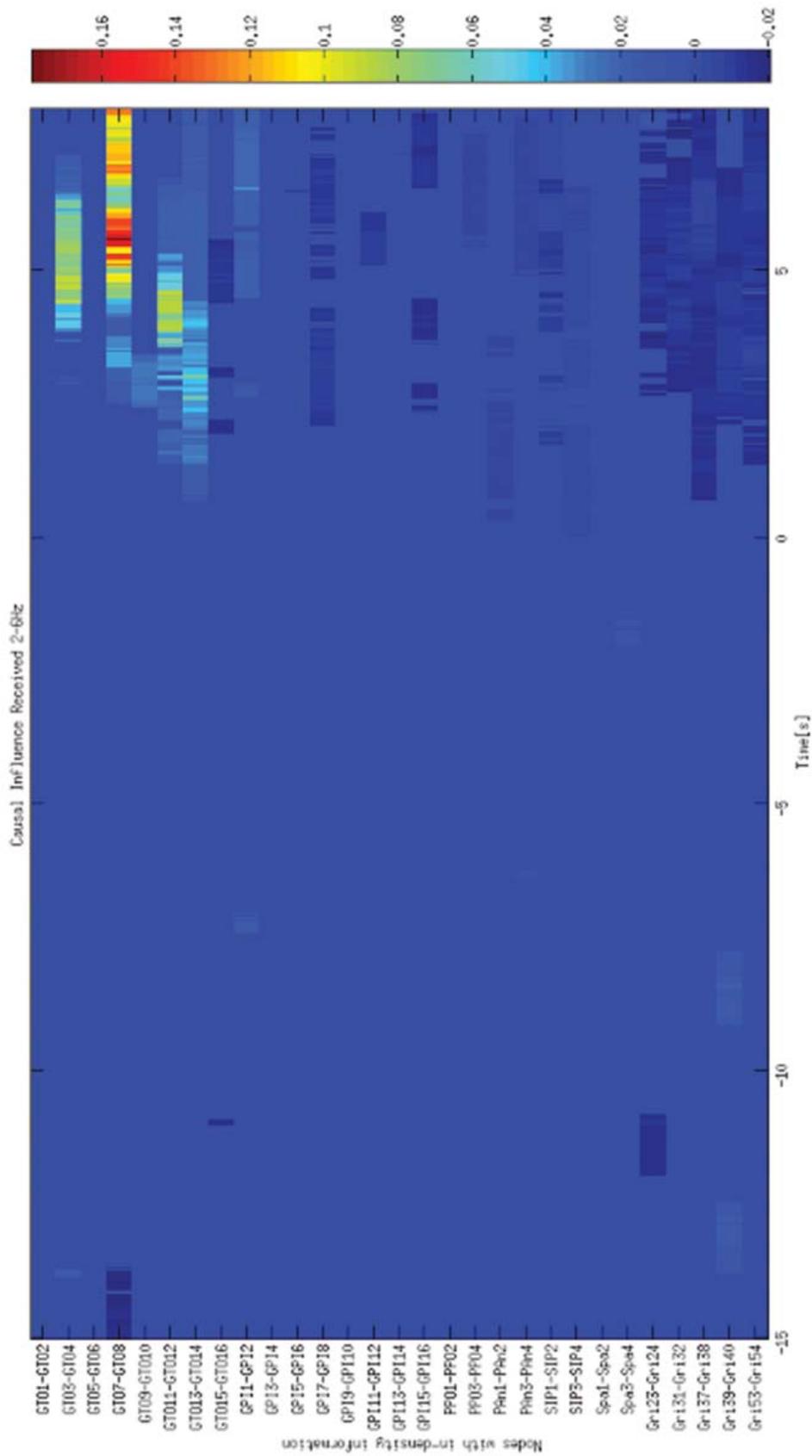


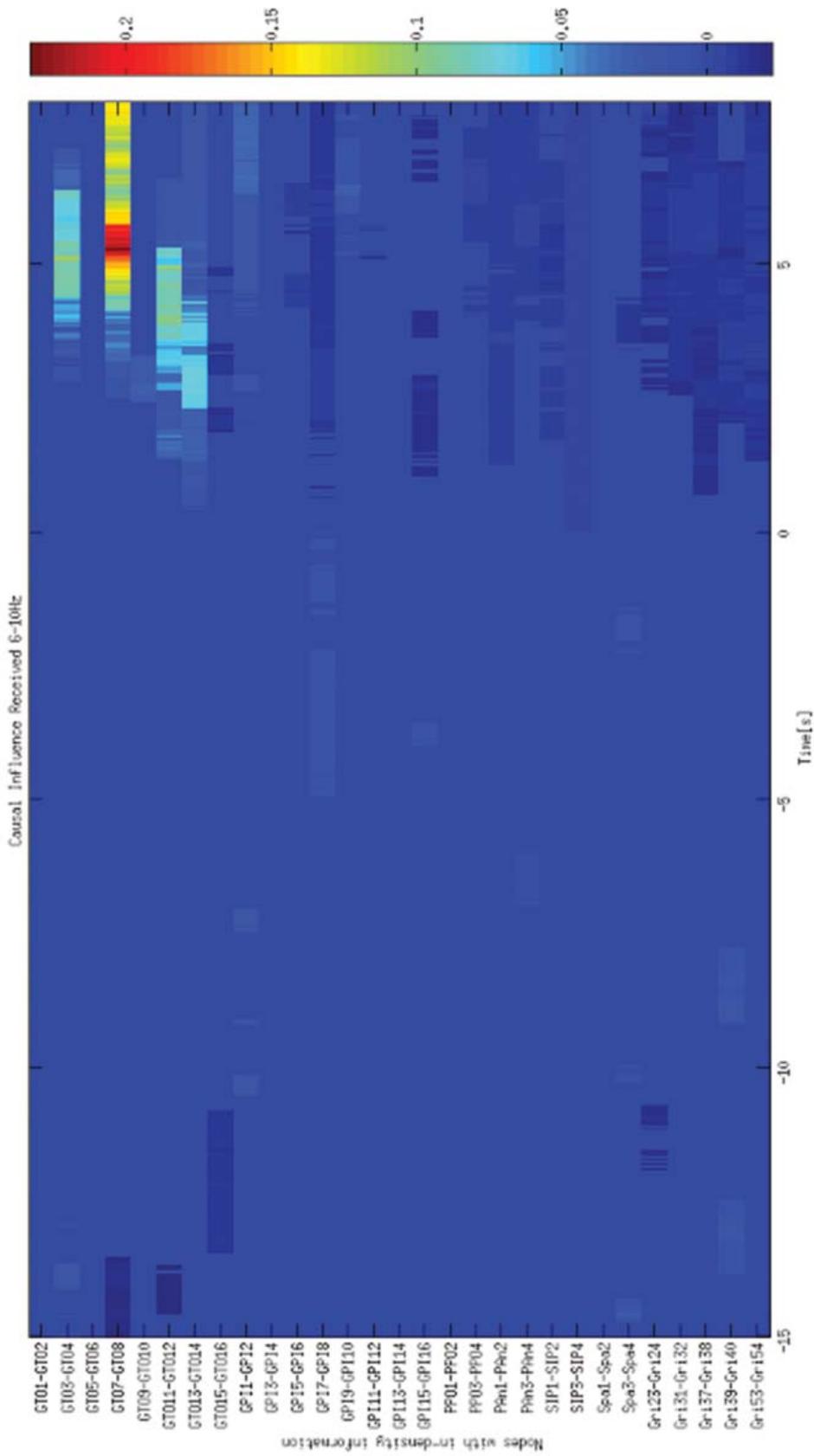
FIGURA 83. Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en todo el espectro frecuencial.



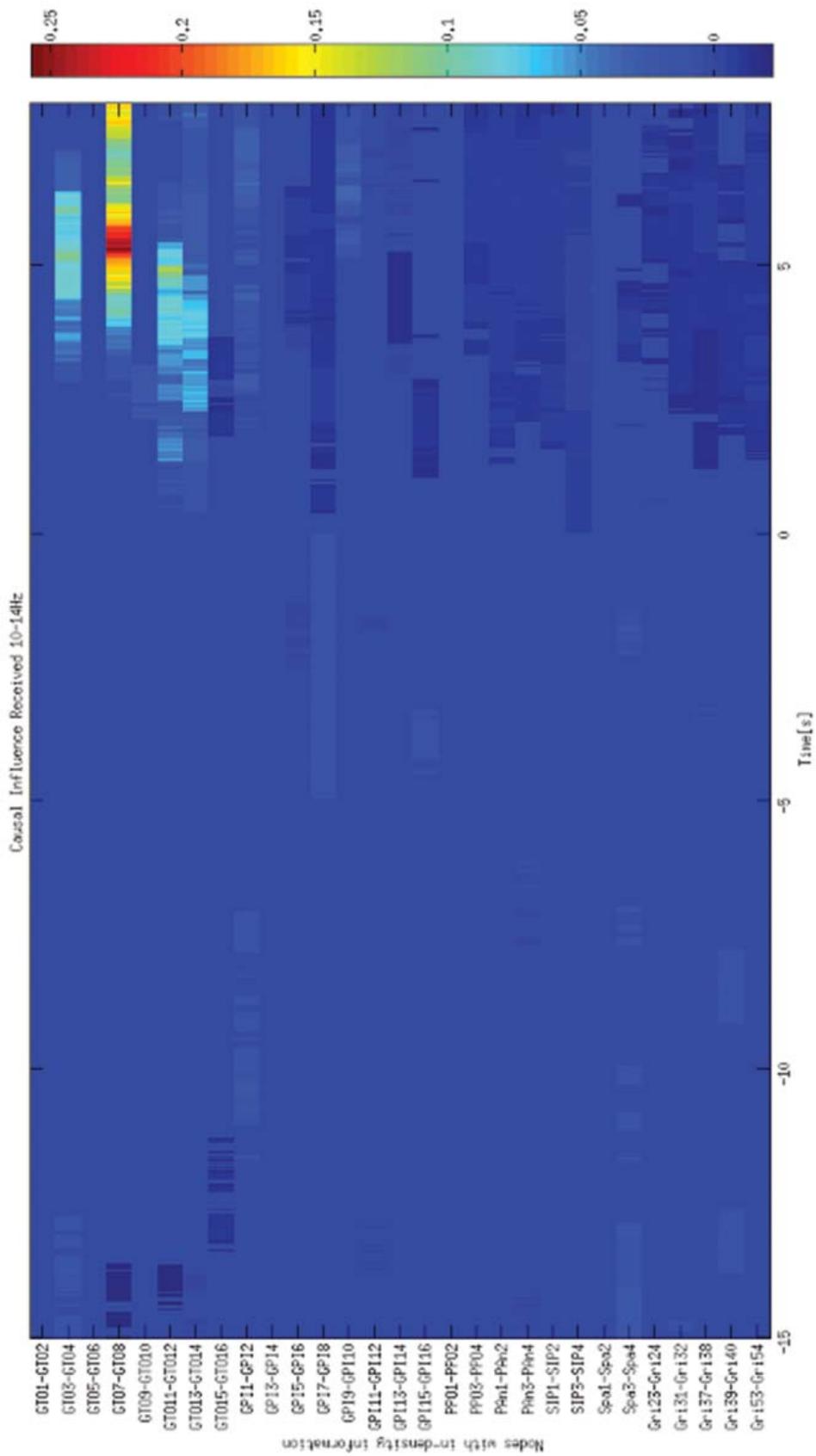
**FIGURA 84.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 0-2 Hz.



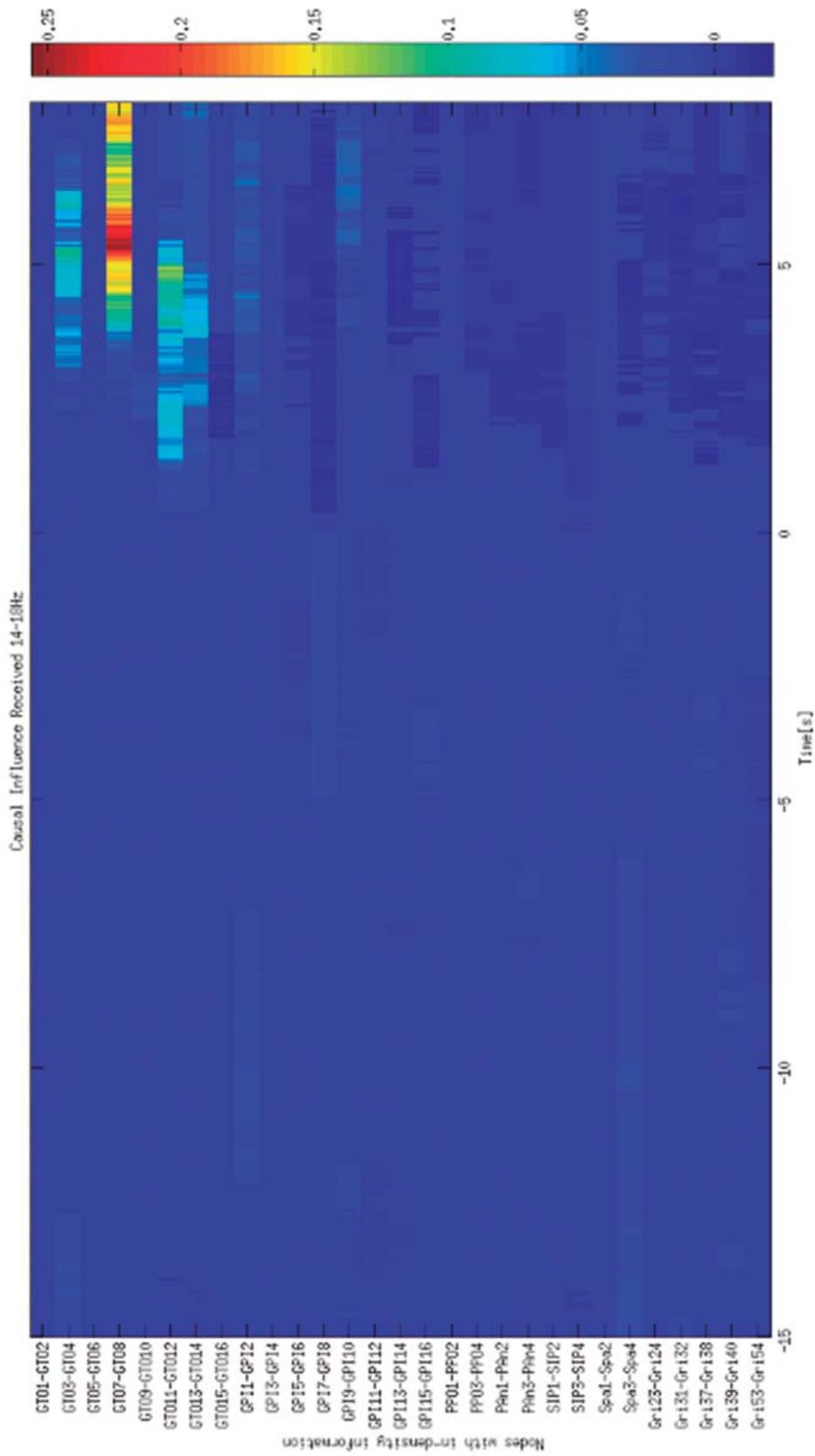
**FIGURA 85.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 2-6 Hz.



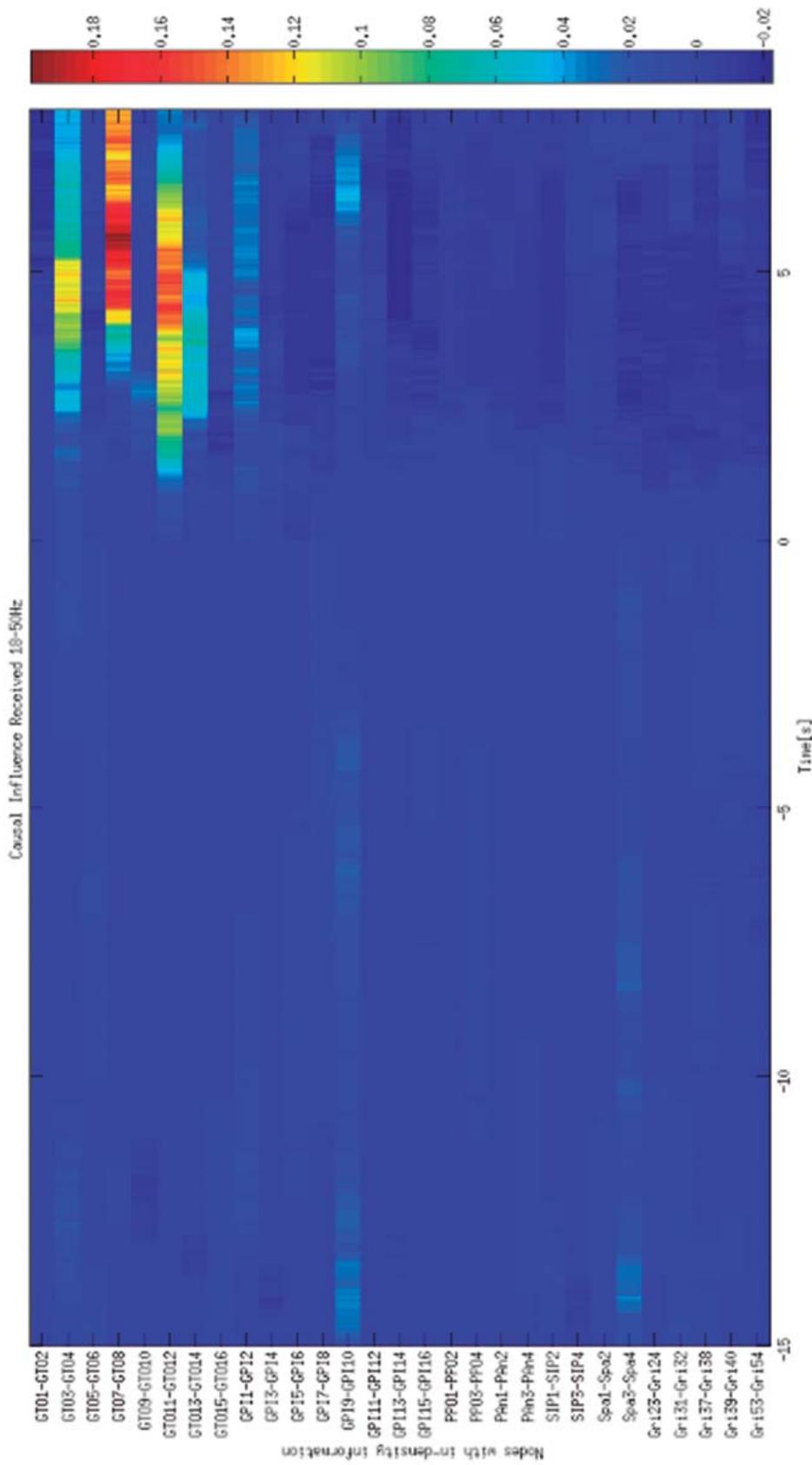
**FIGURA 86.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 6-10 Hz.



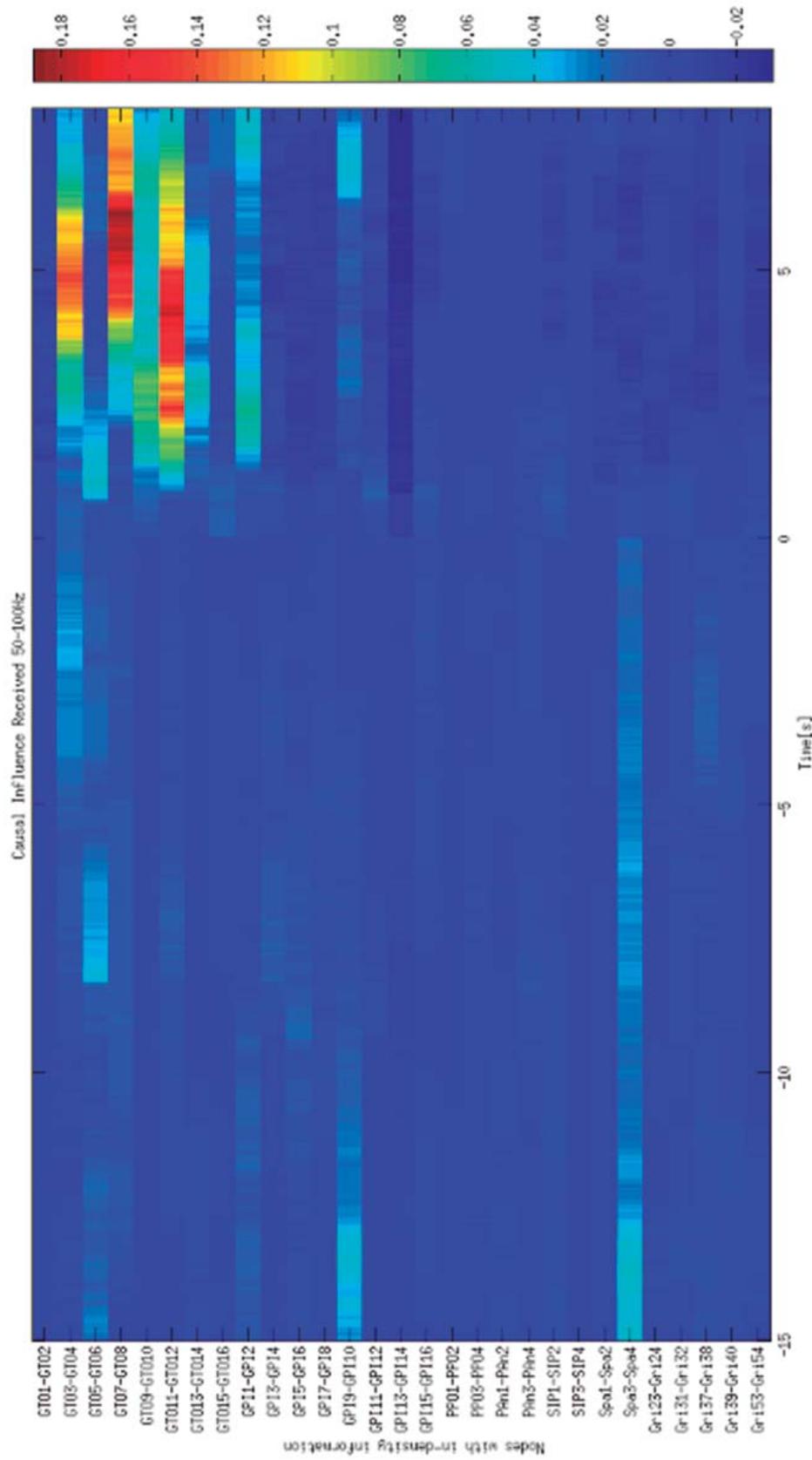
**FIGURA 87.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 10-14 Hz.



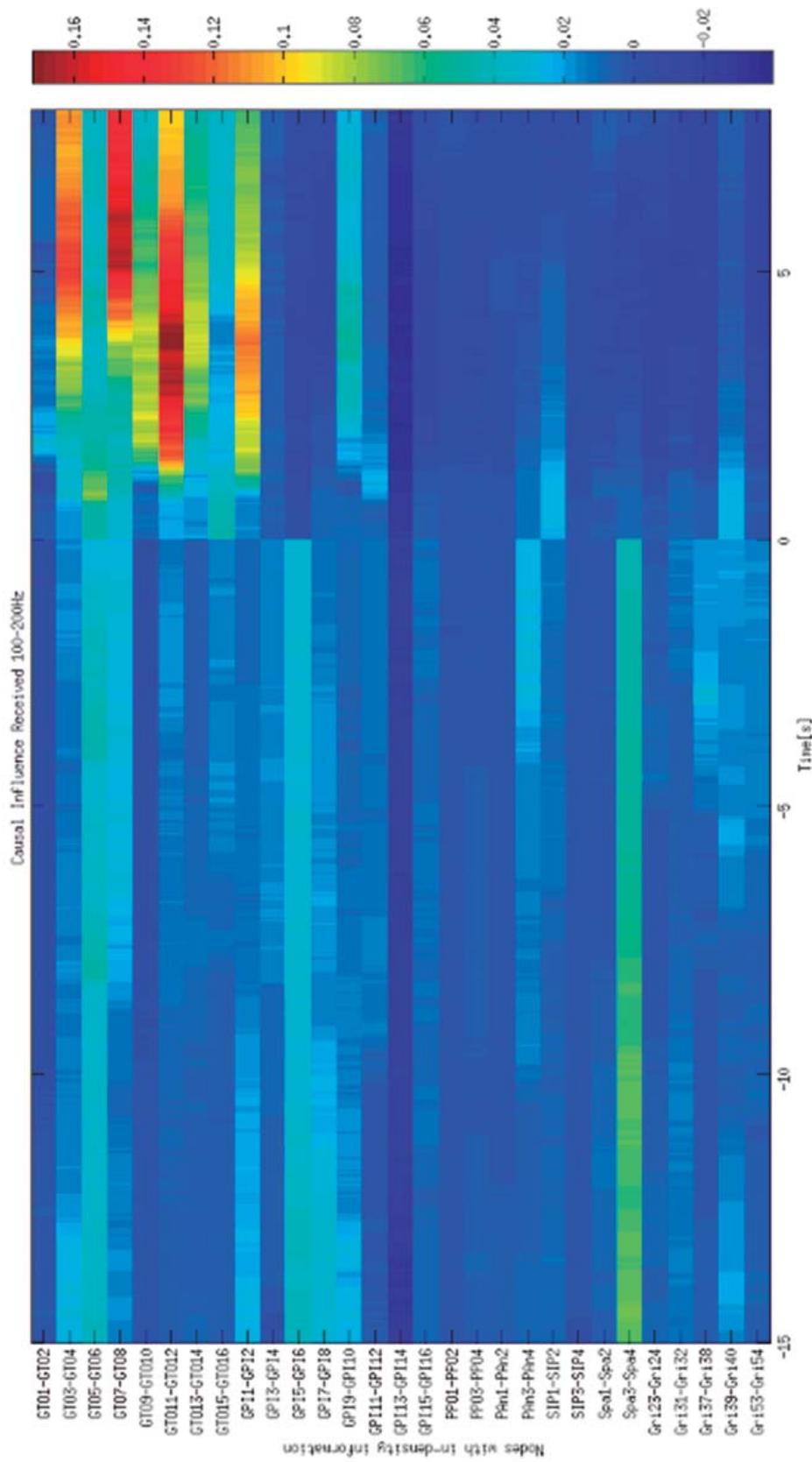
**FIGURA 88.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 14-18 Hz.



**FIGURA 89.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 18-50 Hz.



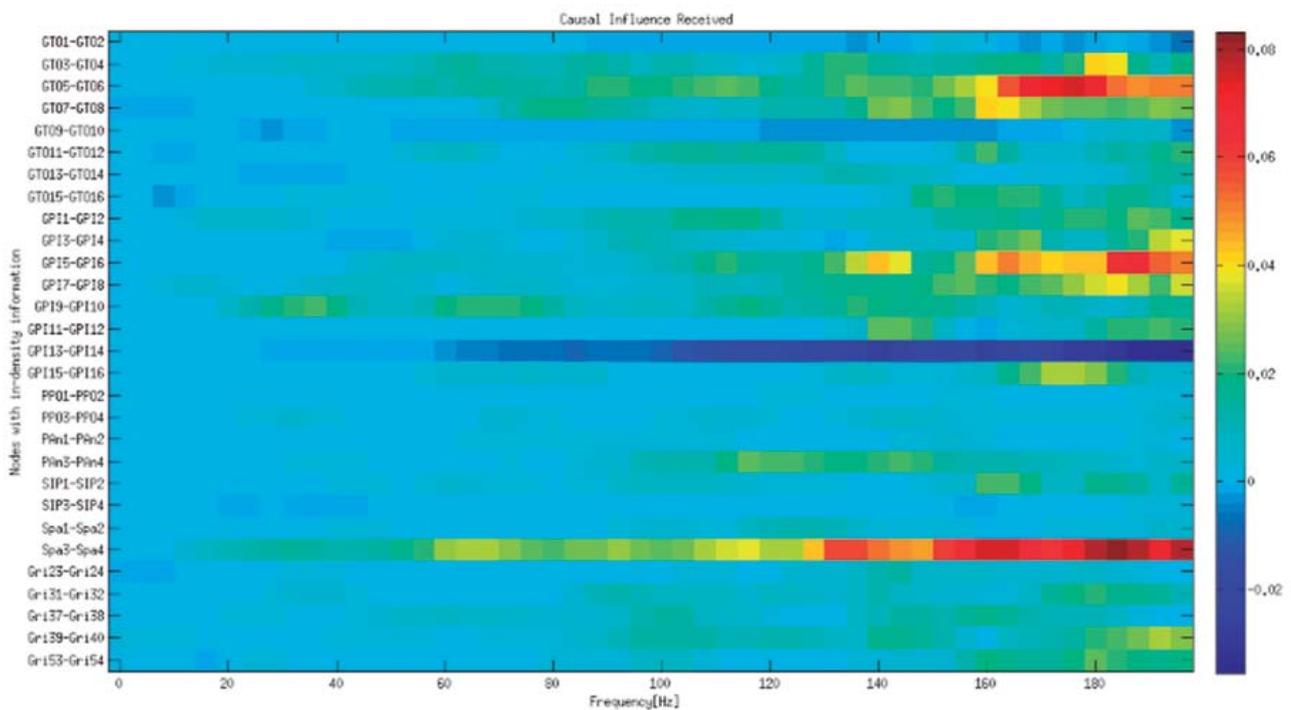
**FIGURA 90.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 50-100 Hz.



**FIGURA 91.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 100-200 Hz.

### 15 segundos pre-ictales

En los 15 segundos pre-ictales de la crisis 2 se observa un patrón de información entrante disperso, de magnitud similar tanto en la ZE como en el área de propagación, con una leve preponderancia de Spa3-Spa4. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 130 Hz.



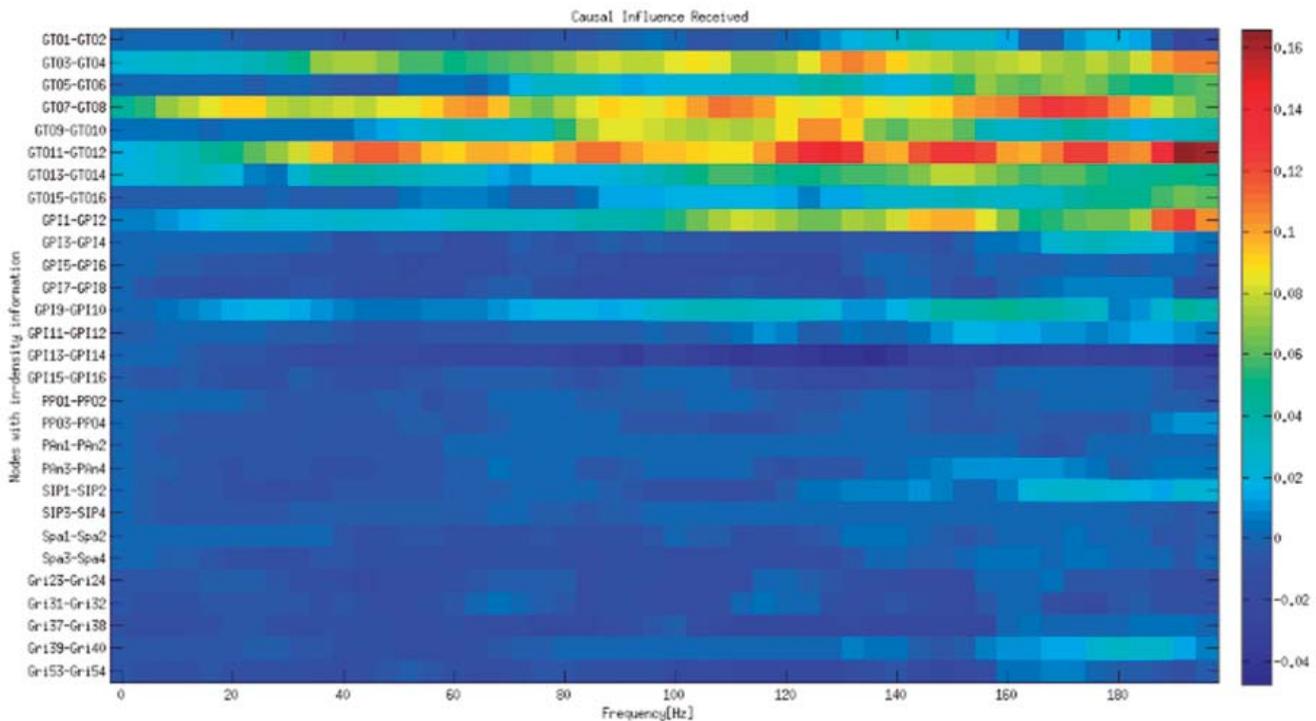
**FIGURA 92.** Flujo de conectividad entrante de la pre- crisis 2 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

### 8 segundos ictales

En los 8 segundos de la crisis 1, se observó un flujo de **información entrante máximo** hacia los nodos GTO3-GTO4, GTO7-GTO8, GTO11-GTO12, que a su vez son los NC más importantes durante las crisis. Los mismos se encuentran situados principalmente en la ZE. Es decir que en estos nodos prepondera un patrón de convergencia de la información o sincronización. Al hacer

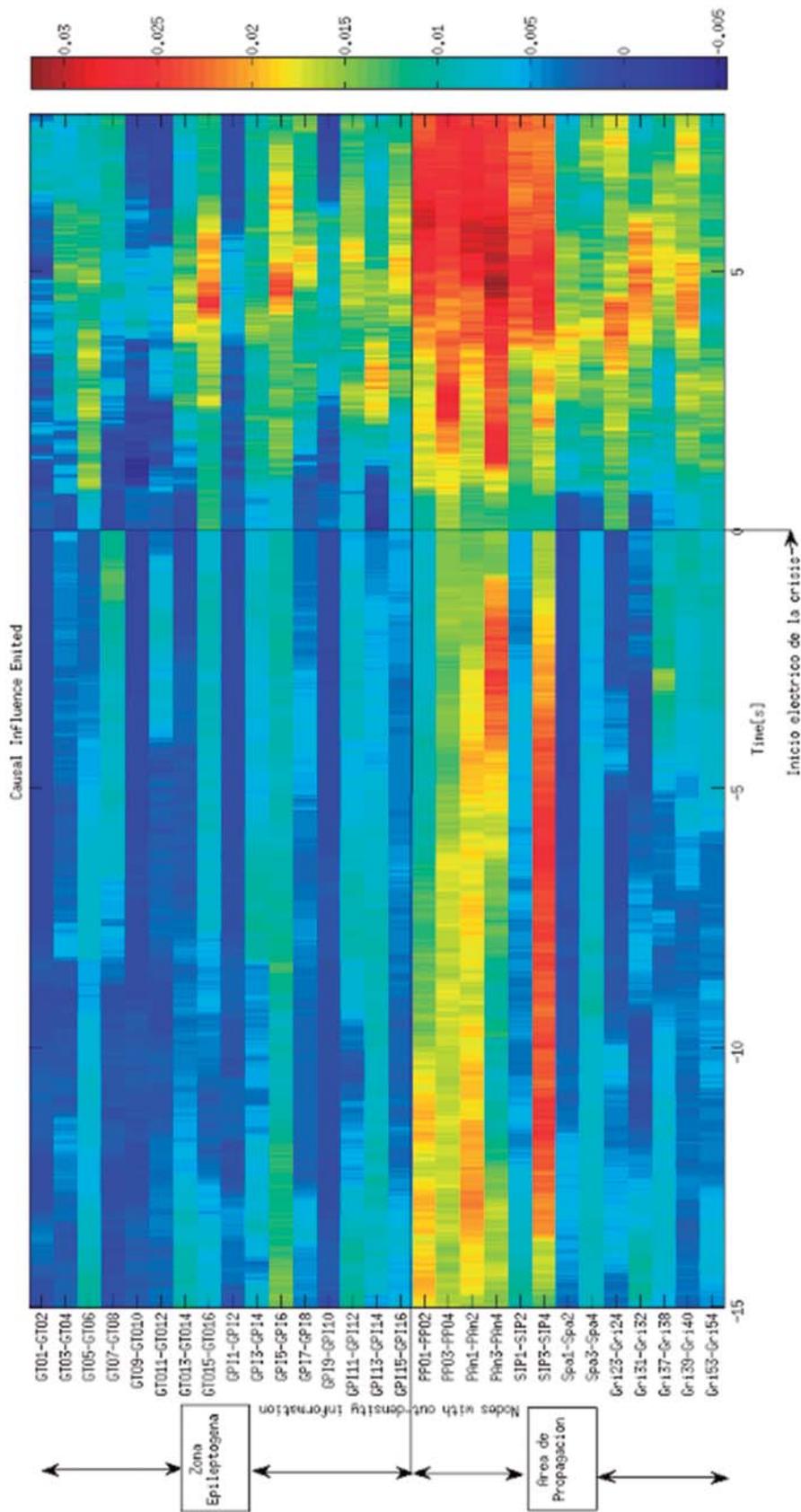
un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “8 segundos del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó que a partir de los 40 Hz se genera un cambio abrupto en el patrón de conectividad sobre todo a lo que refiere a flujo de información entrante. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 50-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.



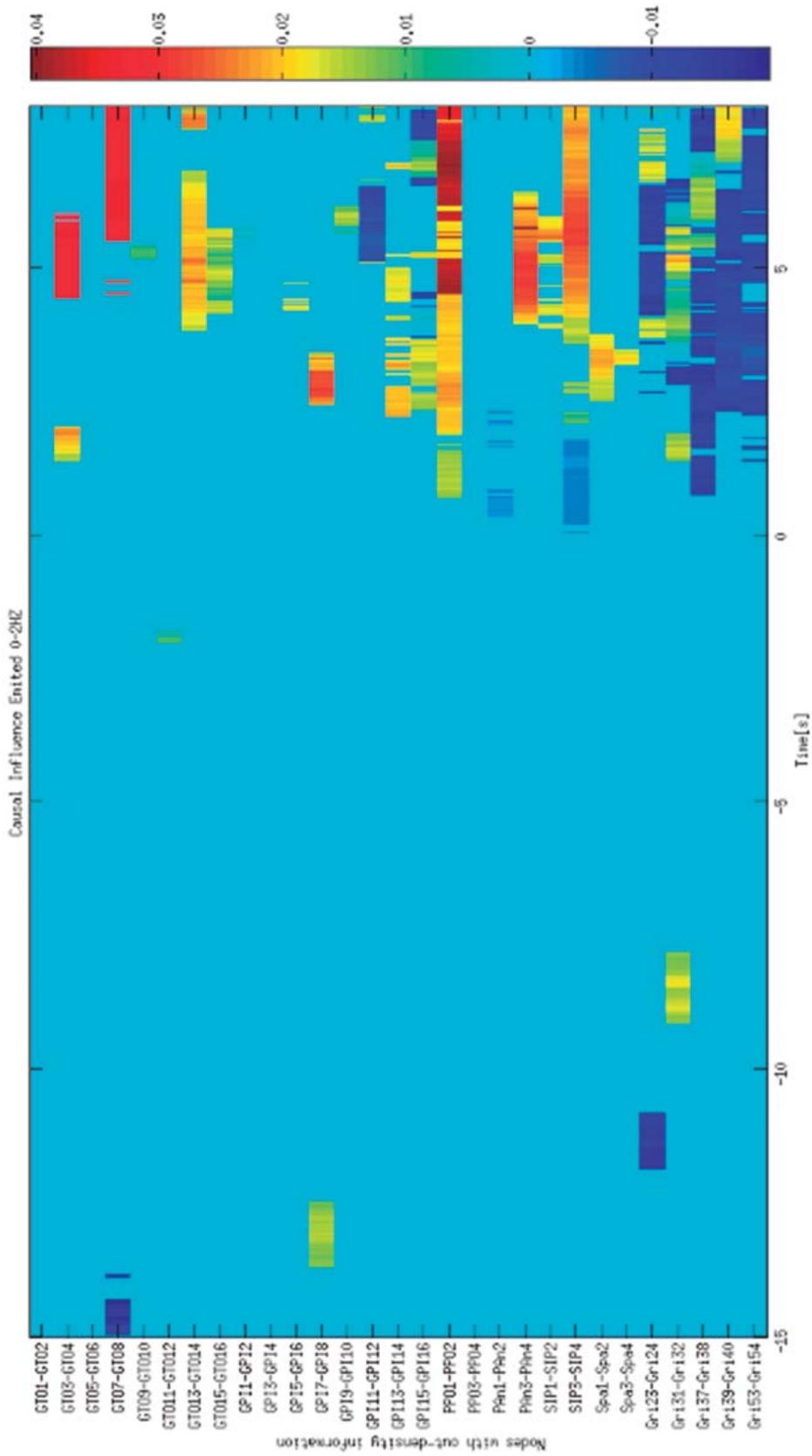
**FIGURA 93.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 2 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

### Flujo de información saliente

En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información saliente en los 15 segundos pre-ictales y los 8 segundos de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.

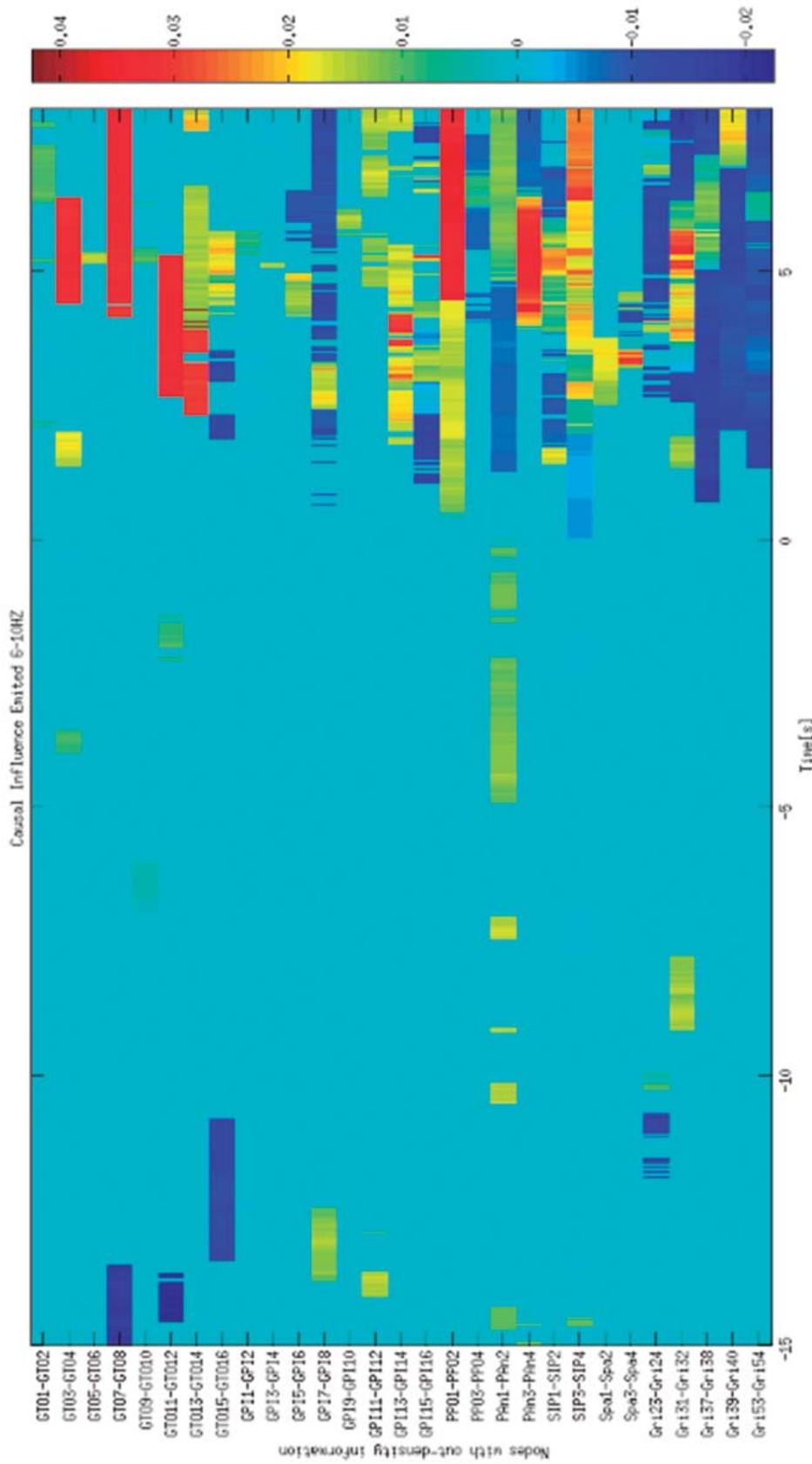


**FIGURA 94.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en todo el espectro frecuencial.

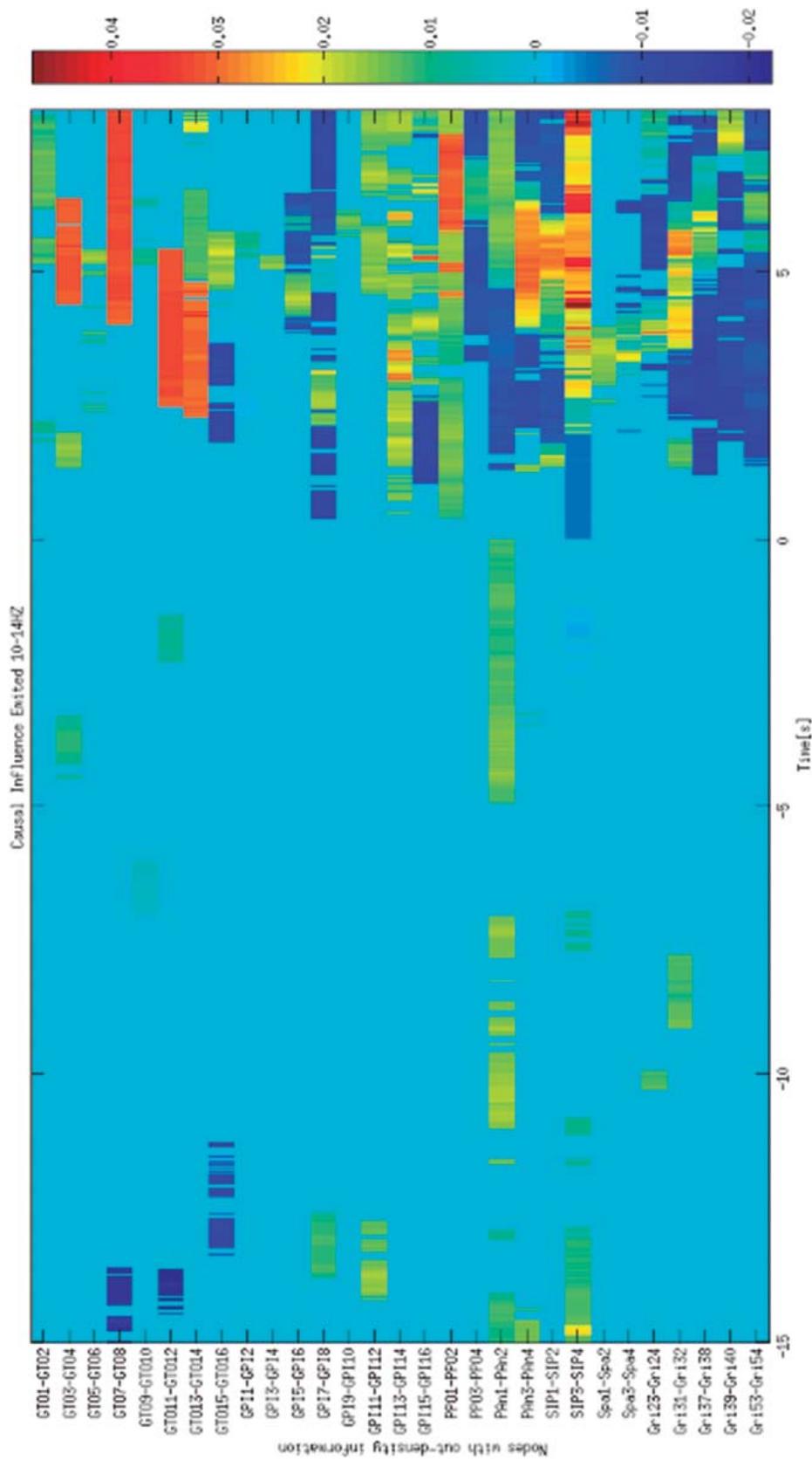


**FIGURA 95.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 0-2 Hz.

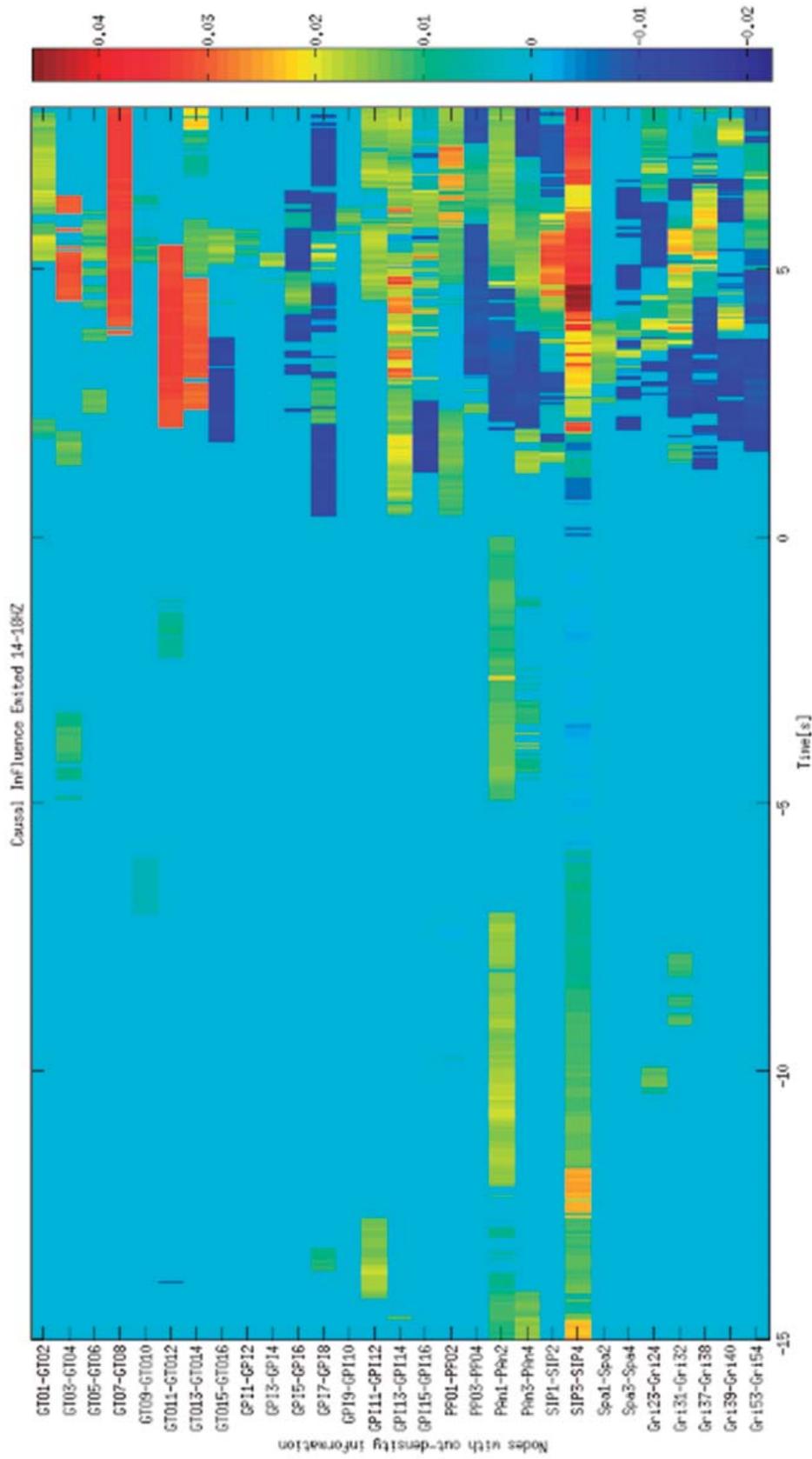




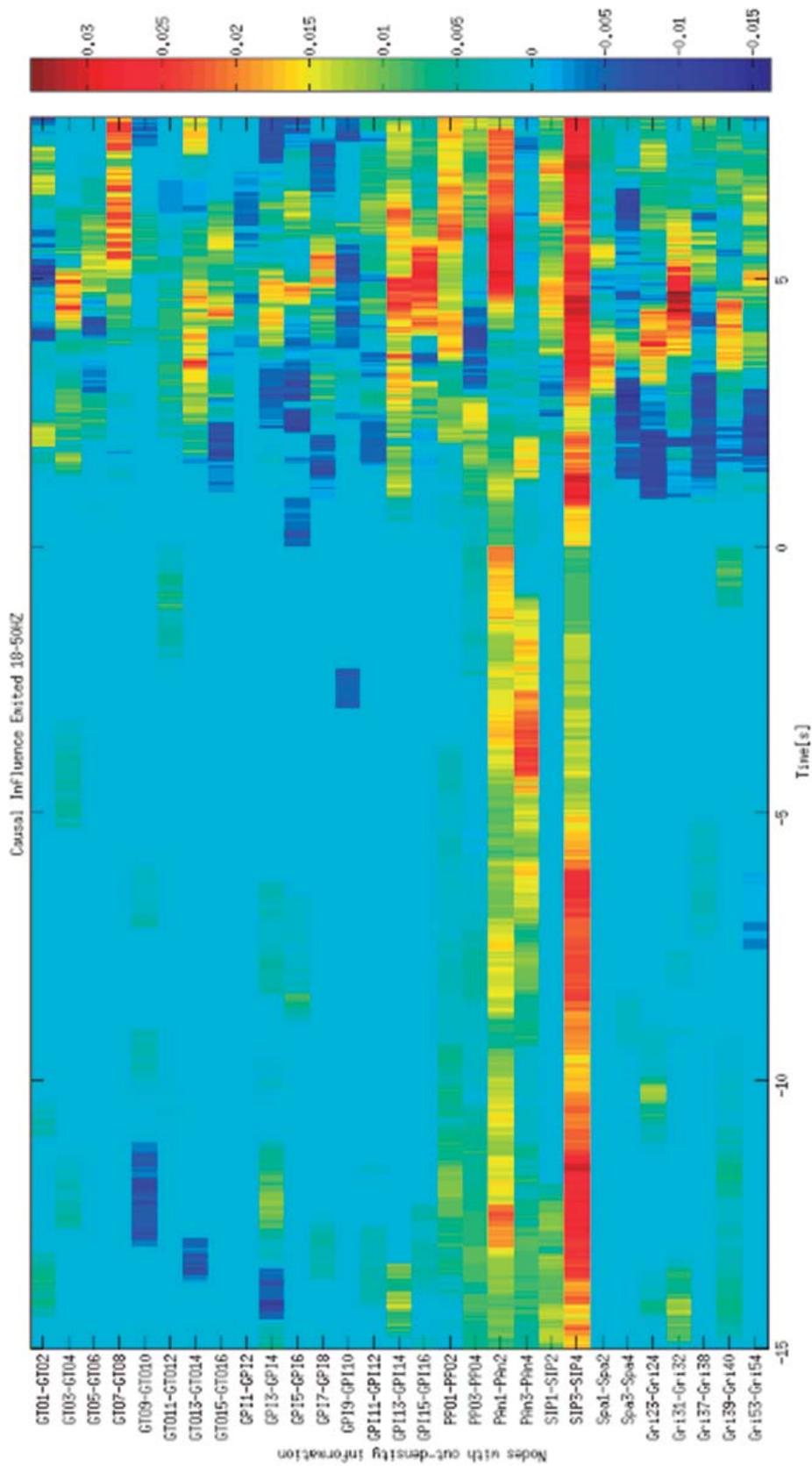
**FIGURA 97.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 6-10 Hz.



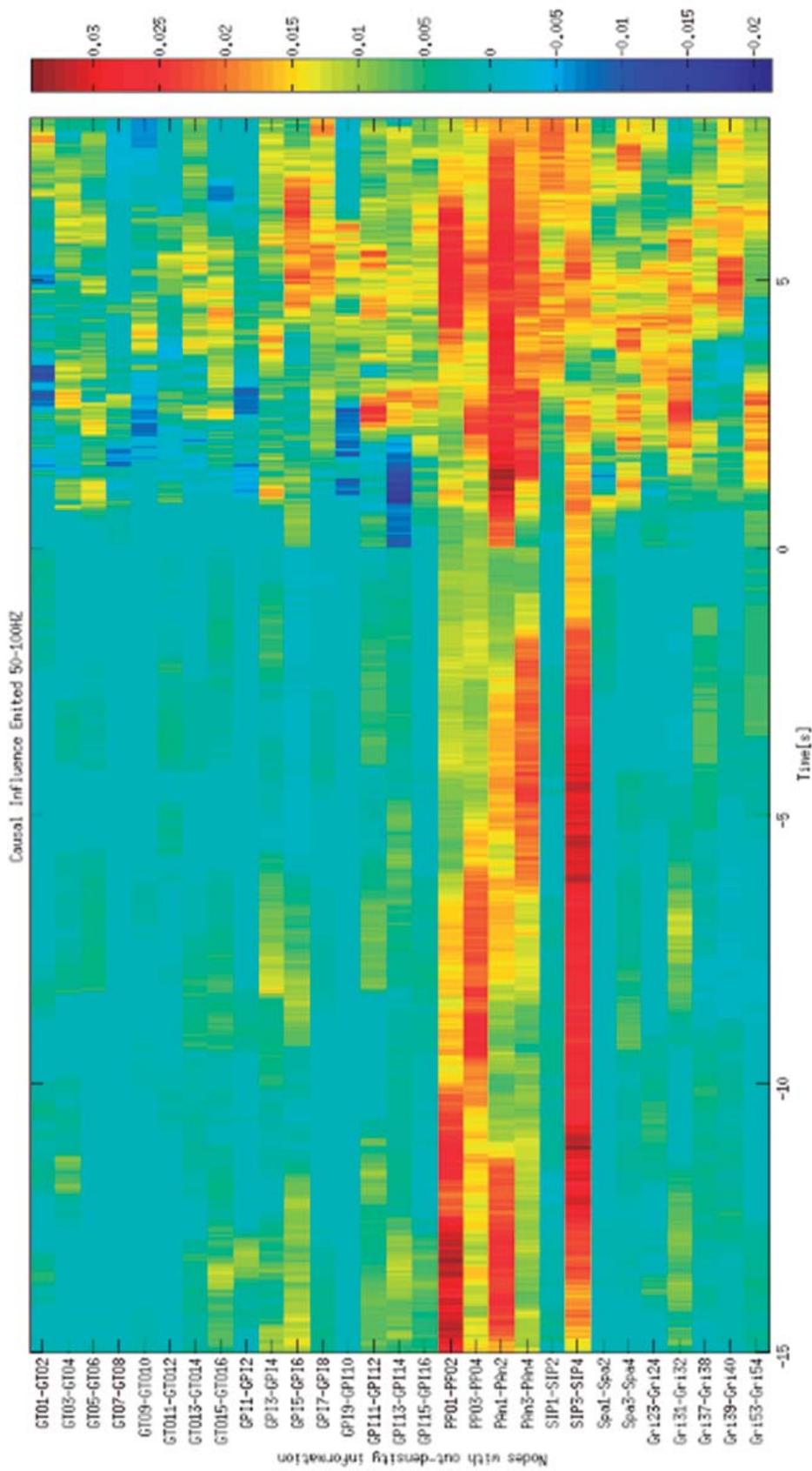
**FIGURA 98.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 10-14 Hz.



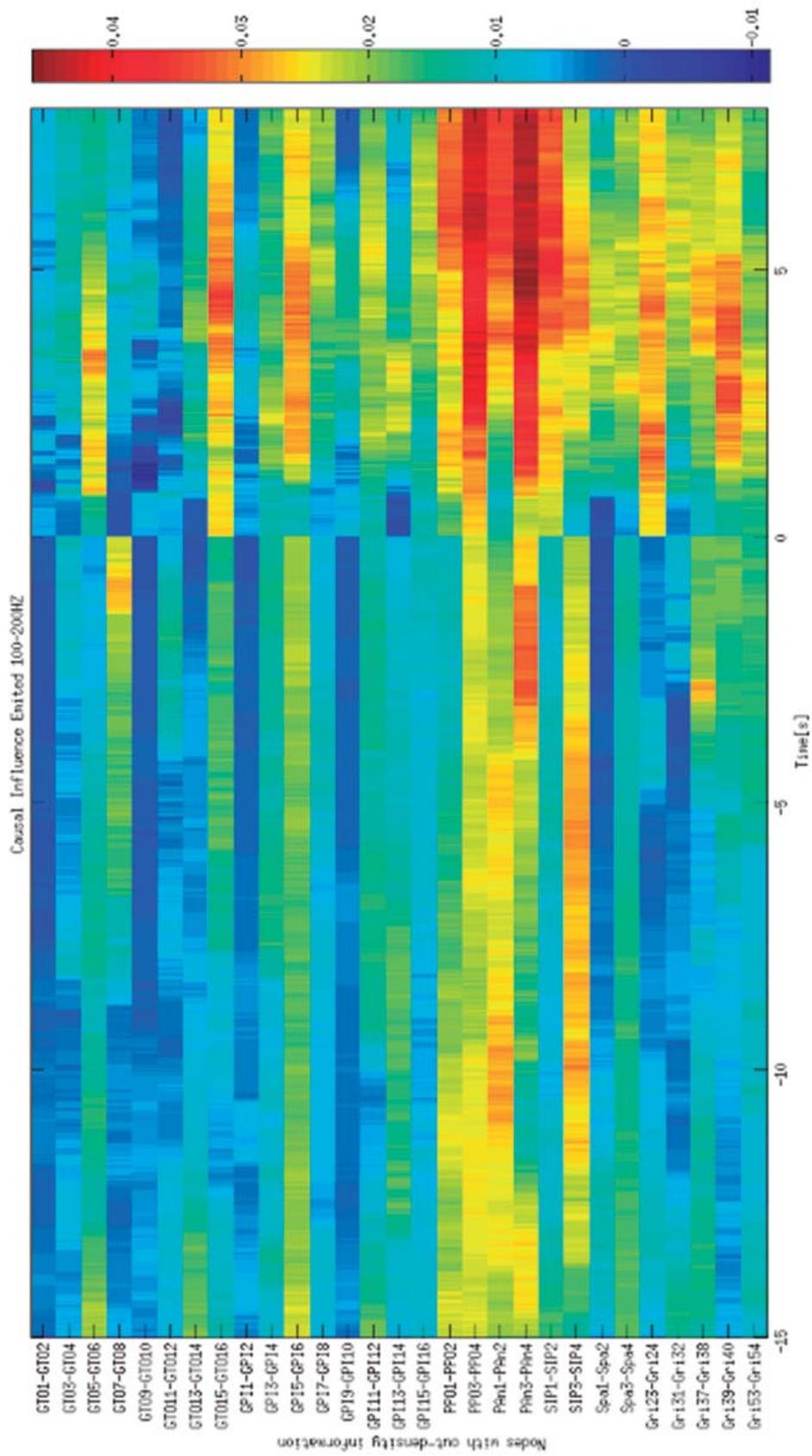
**FIGURA 99.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 14-18 Hz.



**FIGURA 100.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 18-50 Hz.



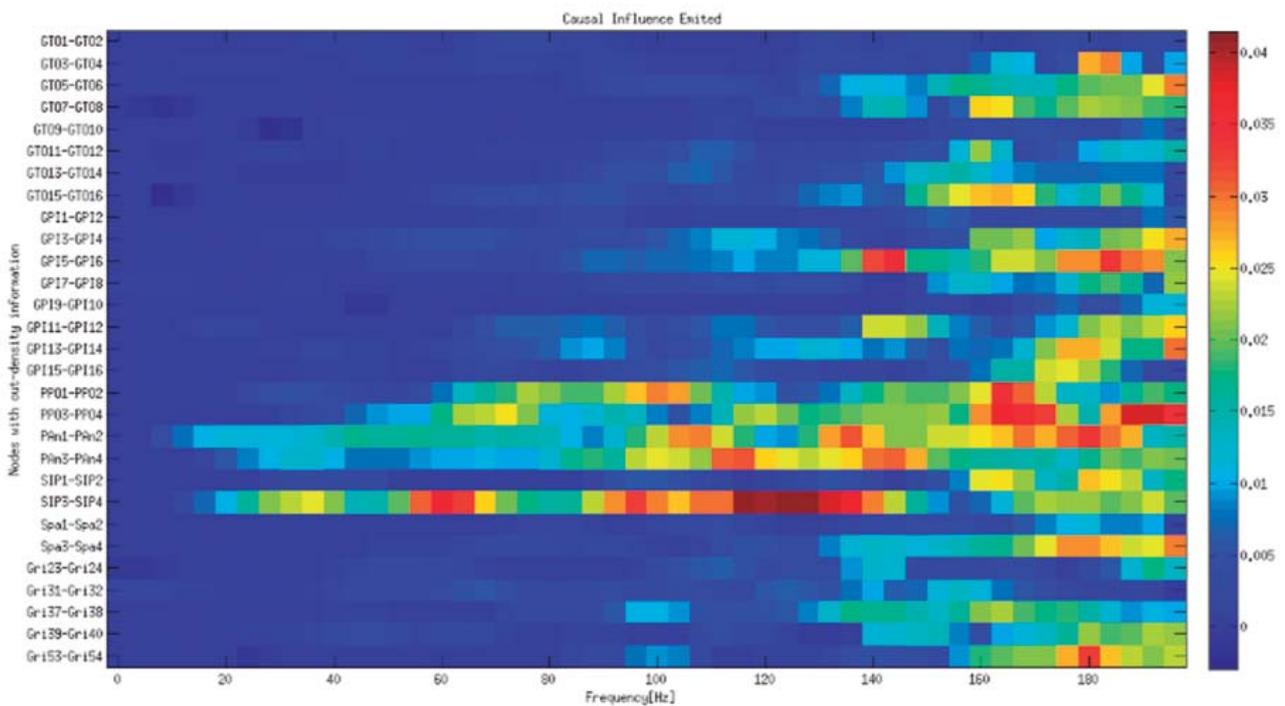
**FIGURA 101.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 50-100 Hz.



**FIGURA 102.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 100-200 Hz.

### 15 segundos pre-ictales

En los 15 segundos pre-ictales de la crisis 2 el patrón de conectividad de densidad de información saliente muestra una distribución topográfica dispersa donde se ve involucrada tanto la ZE como el área de propagación, siendo en esta ultima donde se observan los máximos índices de información, principalmente en los nodos Pan3-Pan4 y SPI3-SPI4, los cuales no son muy preponderantes comparados con la crisis. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 50 Hz.



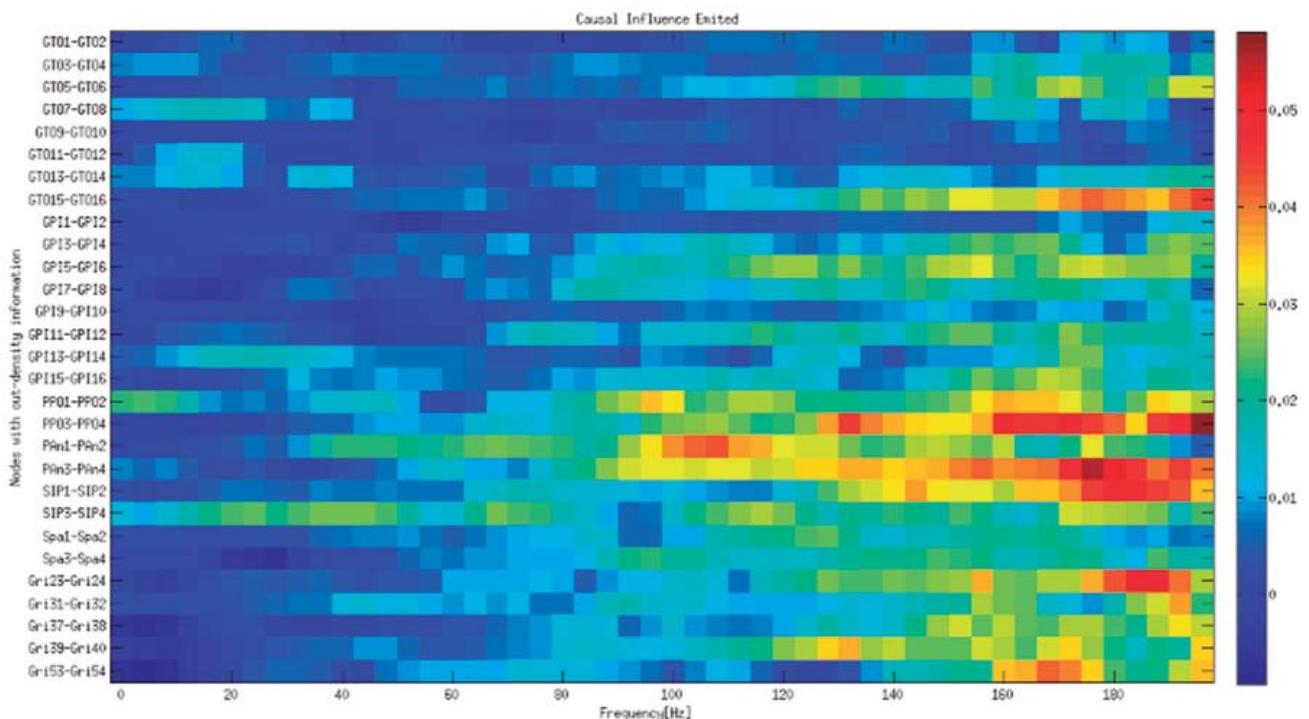
**FIGURA 103.** Flujo de conectividad saliente de la pre- crisis 2 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

### 8 segundos ictales

En los 8 segundos de la crisis 2, se observó un flujo de información saliente máximo en los nodos GTO3-GTO4, GTO7-GTO8 y GTO11-GTO12 pertenecientes a la ZE, por debajo de los 18

Hz. Por encima de los 18 Hz los nodos con densidad de información saliente más importantes son: PPO1-PPO2, PPO3-PPO4, Pan1-Pan2, Pan3-Pan4, SIP1-SIP2 y SIP3-SIP4 (pertenecientes al área de propagación) con mayor preponderancia). Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “30 segundos iniciales del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 100 Hz. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 50-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.

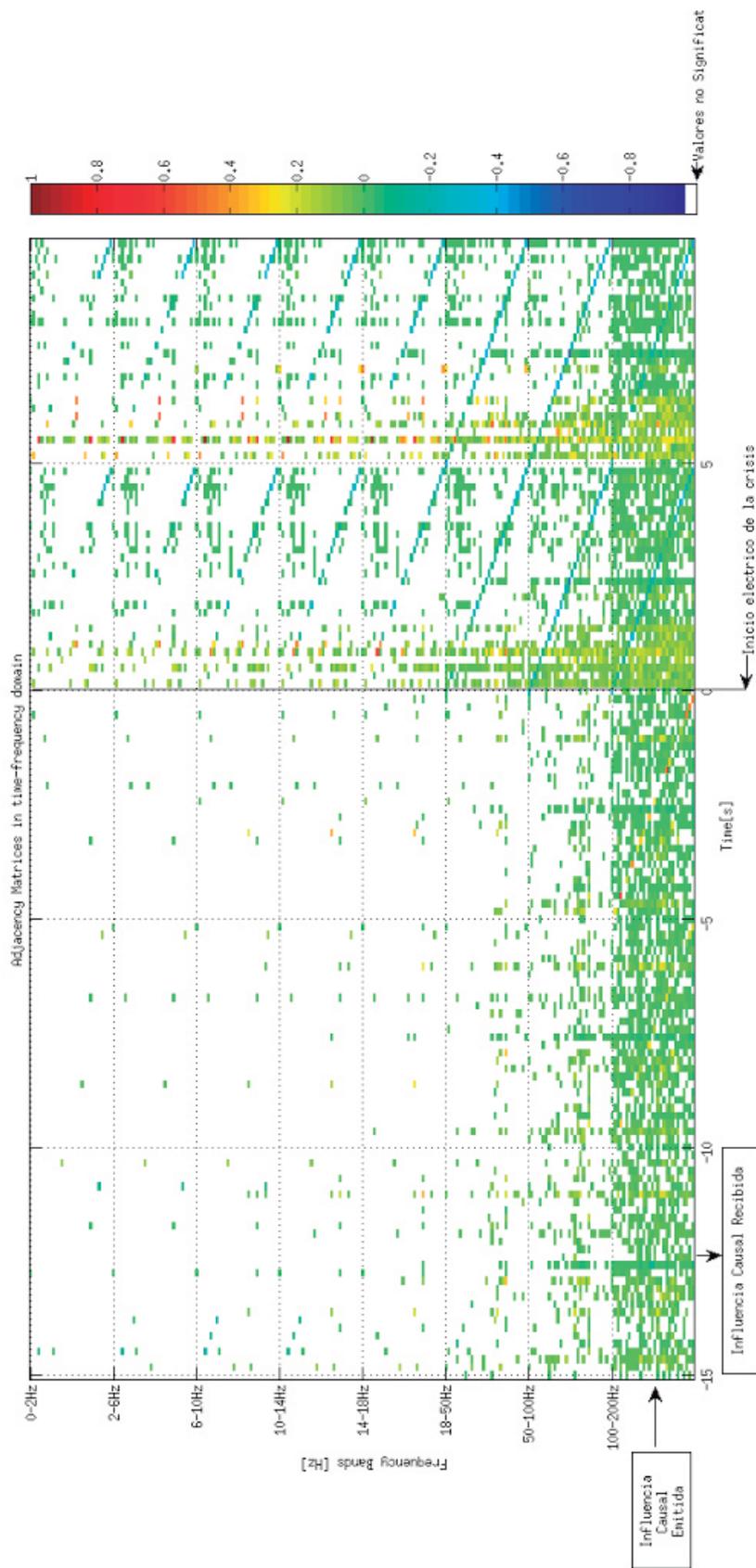


**FIGURA 104.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 2 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

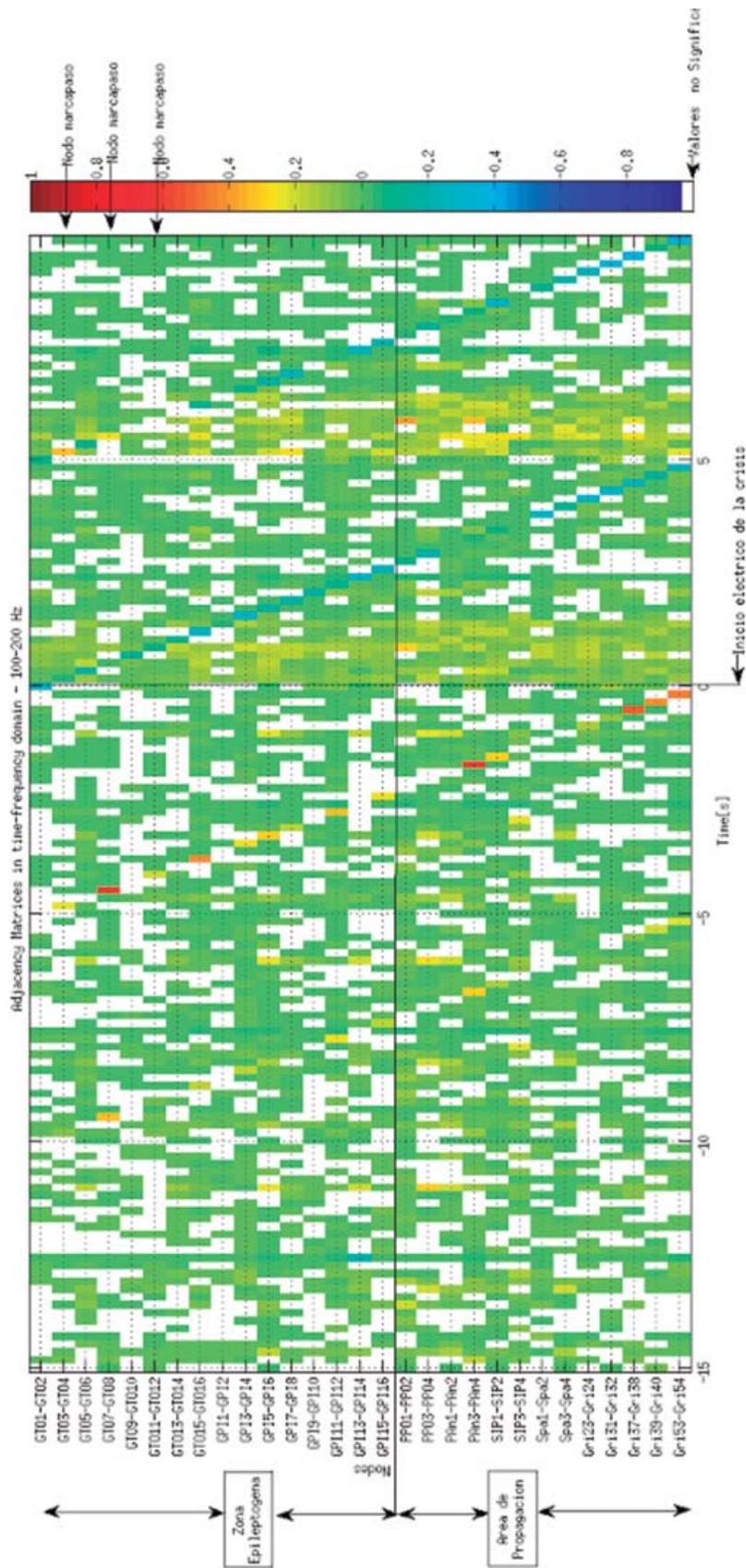
En el apéndice 1 puede observarse un análisis detallado de los nodos más preponderantes.

### Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 2

Utilizando el análisis detallado de los patrones de conectividad presente en el apéndice 1 junto a la información proveniente de las matrices de adyacencia que se presentan a continuación, pudimos describir la dinámica de los patrones de conectividad en un dominio tiempo-frecuencia-espacio.



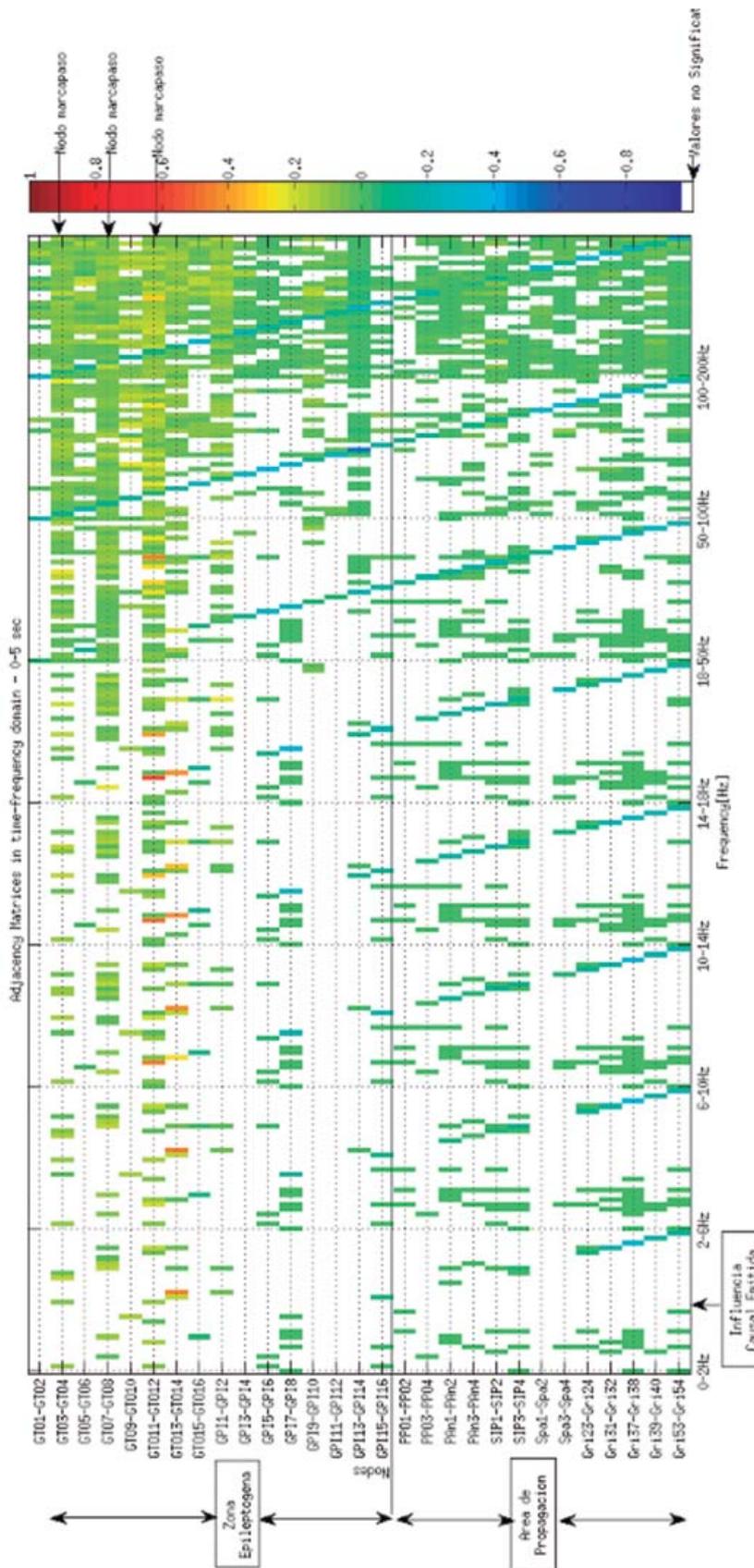
**FIGURA 105.** Matrices de adyacencia de la crisis 2 del paciente 2 en el dominio tiempo-frecuencial. Cada fila y columna se corresponden a un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones "información entrante" e "información saliente".



**FIGURA 106.** Matrices de adyacencia de la crisis 2 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 100-200 Hz. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones “información entrante” e “información saliente”.

Se observó que la información de conectividad más preponderante diferenciada del estado basal se encuentra en la banda de 100-200 Hz principalmente para el estado pre-ictal. En el estado ictal prepondera en información la misma banda de frecuencia pero la densidad de conectividad se encuentra distribuida en todo el espectro frecuencial.

Puede verse como 5 segundos antes de la crisis comienza a generarse un patrón de autorealimentación generalizado por encima del basal preponderando en intensidad los nodos de la ZE (100-200 Hz). En los 5 segundos iniciales de la crisis prepondera autorealimentación por debajo del basal, principalmente de 18-200 Hz, exceptuando los nodos GTO3-GTO4, GTO7-GTO8, GTO11-GTO12 y GTO13-GTO14 (preponderante) que presentan importante autorealimentación por encima del basal de 0-18 Hz.



**FIGURA 107.** Matrices de adyacencia de la crisis 2 del paciente 2 en el dominio tiempo-frecuencia, de los 5 segundos iniciales de la crisis. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones “información entrante” e “información saliente”.

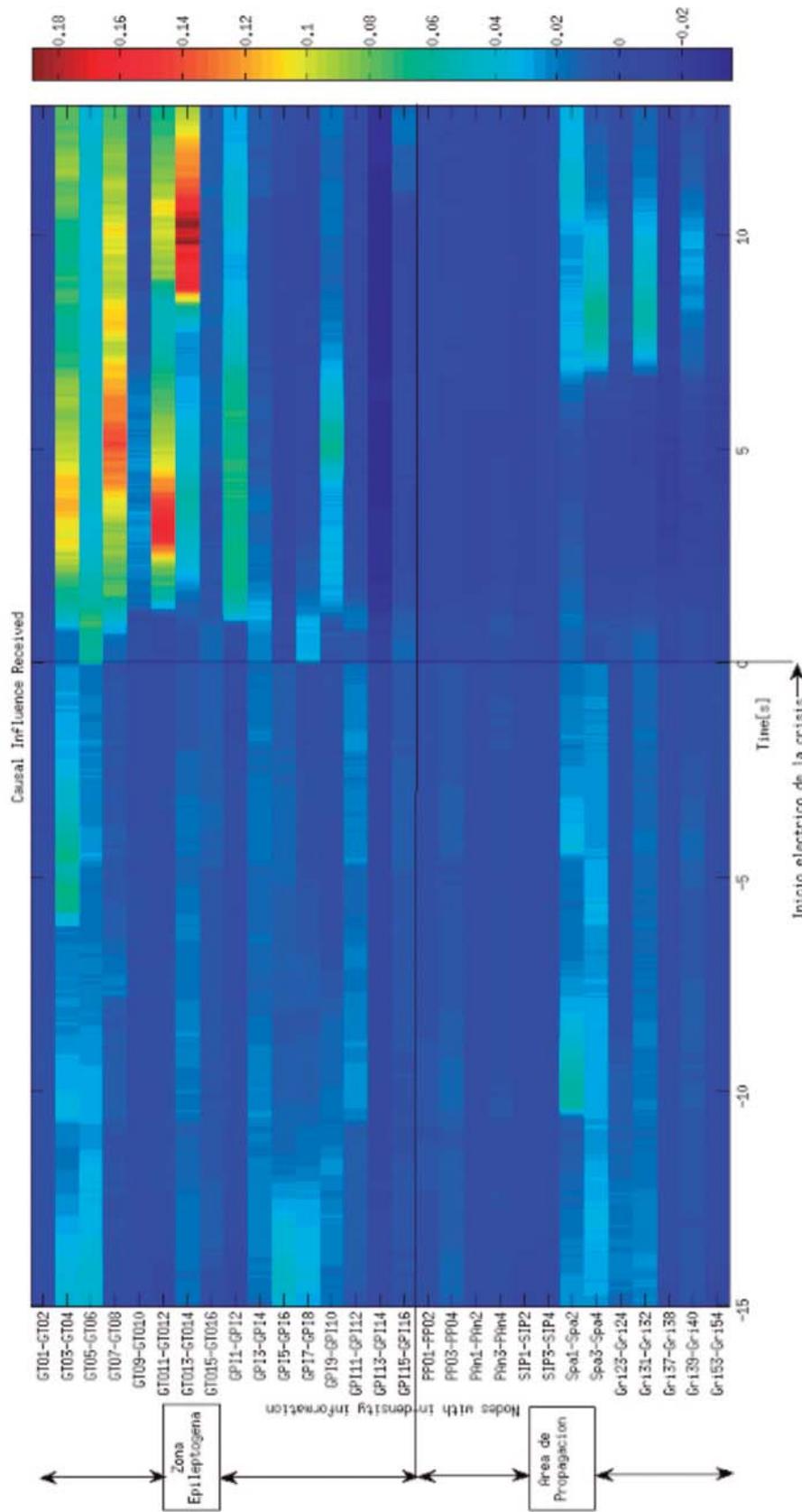
Estos nodos aumentan cada vez más su autorealimentación llegando al máximo entre los 5-8 segundos finales para todo el espectro frecuencial. Durante los 8 segundos ictales se observa un patrón de convergencia de la información sobre los nodos del área occipital (ZE) principalmente sobre los que presentan autorealimentación por encima del basal (NMC). Este patrón se hace evidente en todo el espectro frecuencial y se magnifica en la ventana temporal 5-8 segundos. Para todo el periodo ictal y en todo el espectro frecuencial se hace visible un patrón divergente desde la ZE hacia el área de propagación por debajo del estado basal.

### *Resultados obtenidos de la medición de conectividad efectiva de la crisis 3*

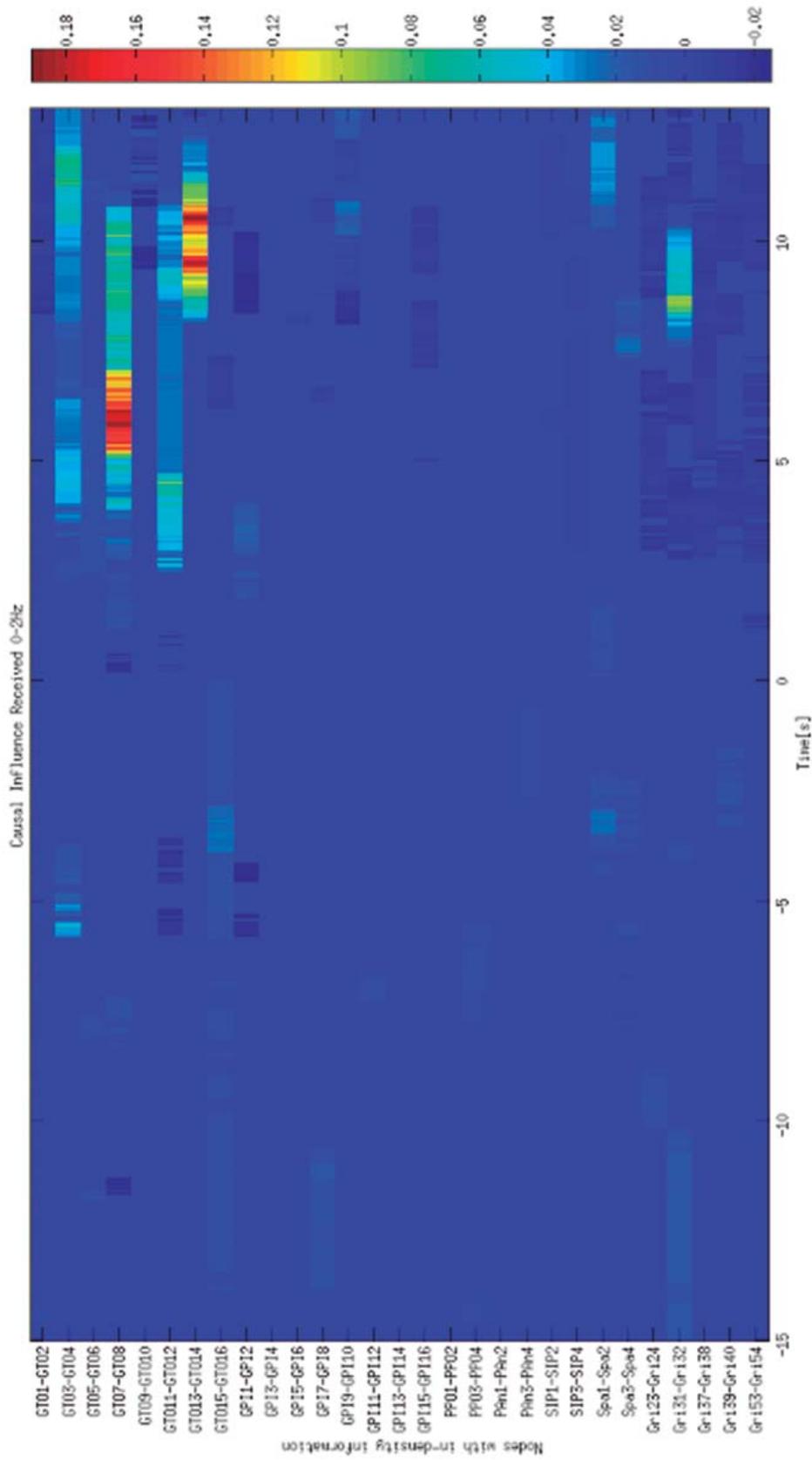
Al hacer un análisis de los nodos con densidad de información saliente y nodos con densidad de información entrante, en función del tiempo y del espectro frecuencial, pudo observarse que:

#### *Flujo de información entrante*

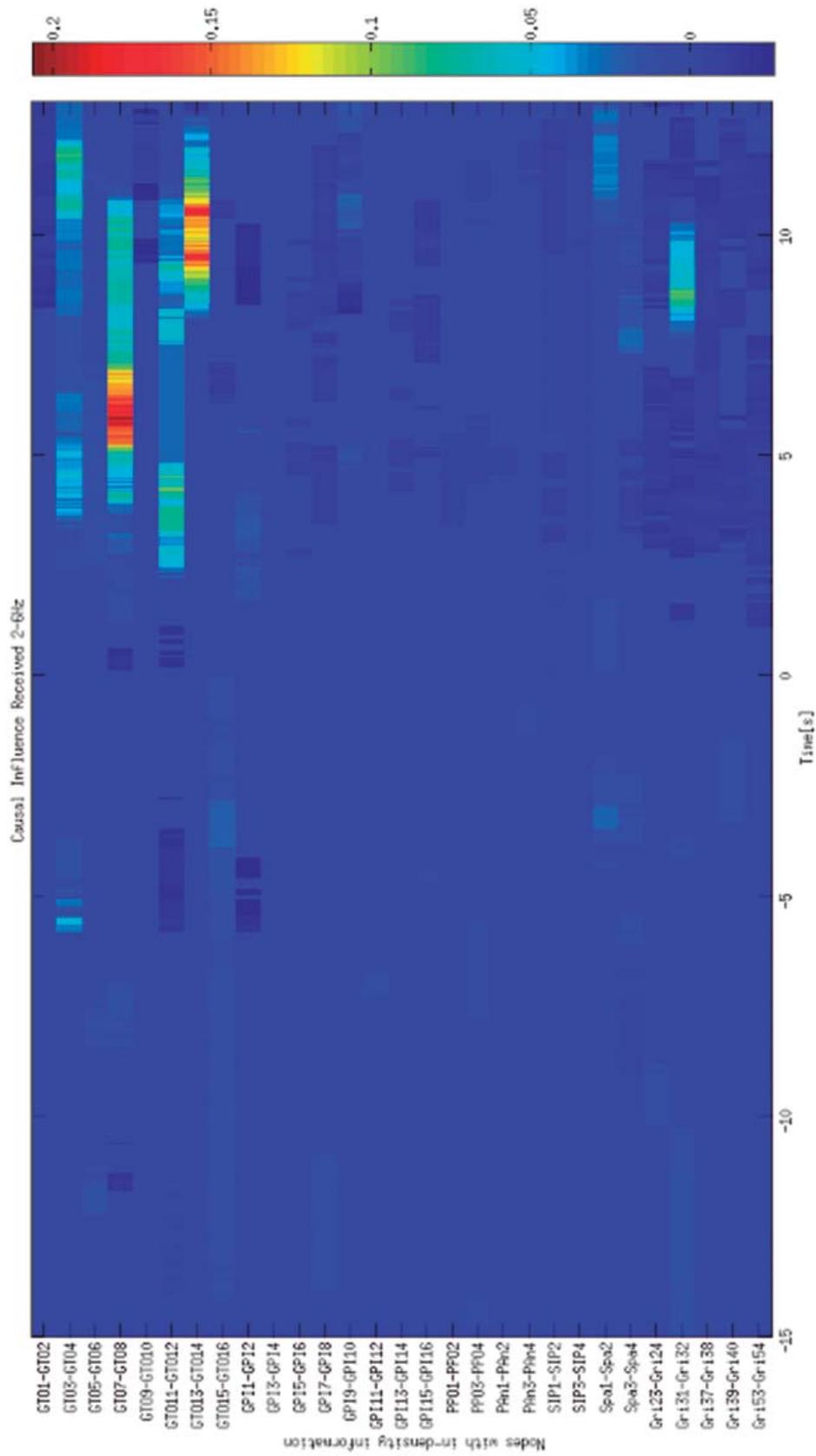
En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información entrante en los 15 segundos pre-ictales y los 13 segundos de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.



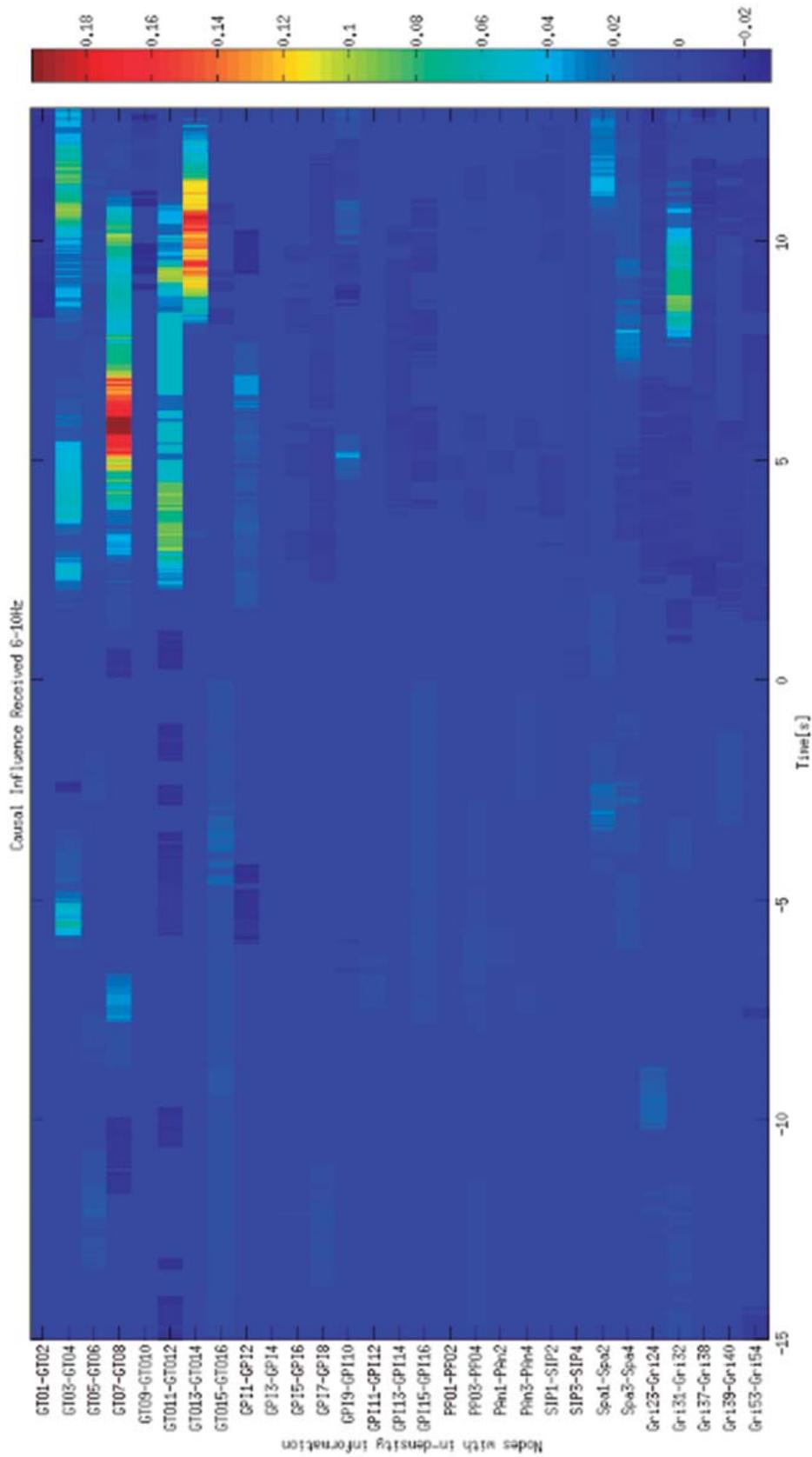
**FIGURA 108.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en todo el espectro frecuencial.



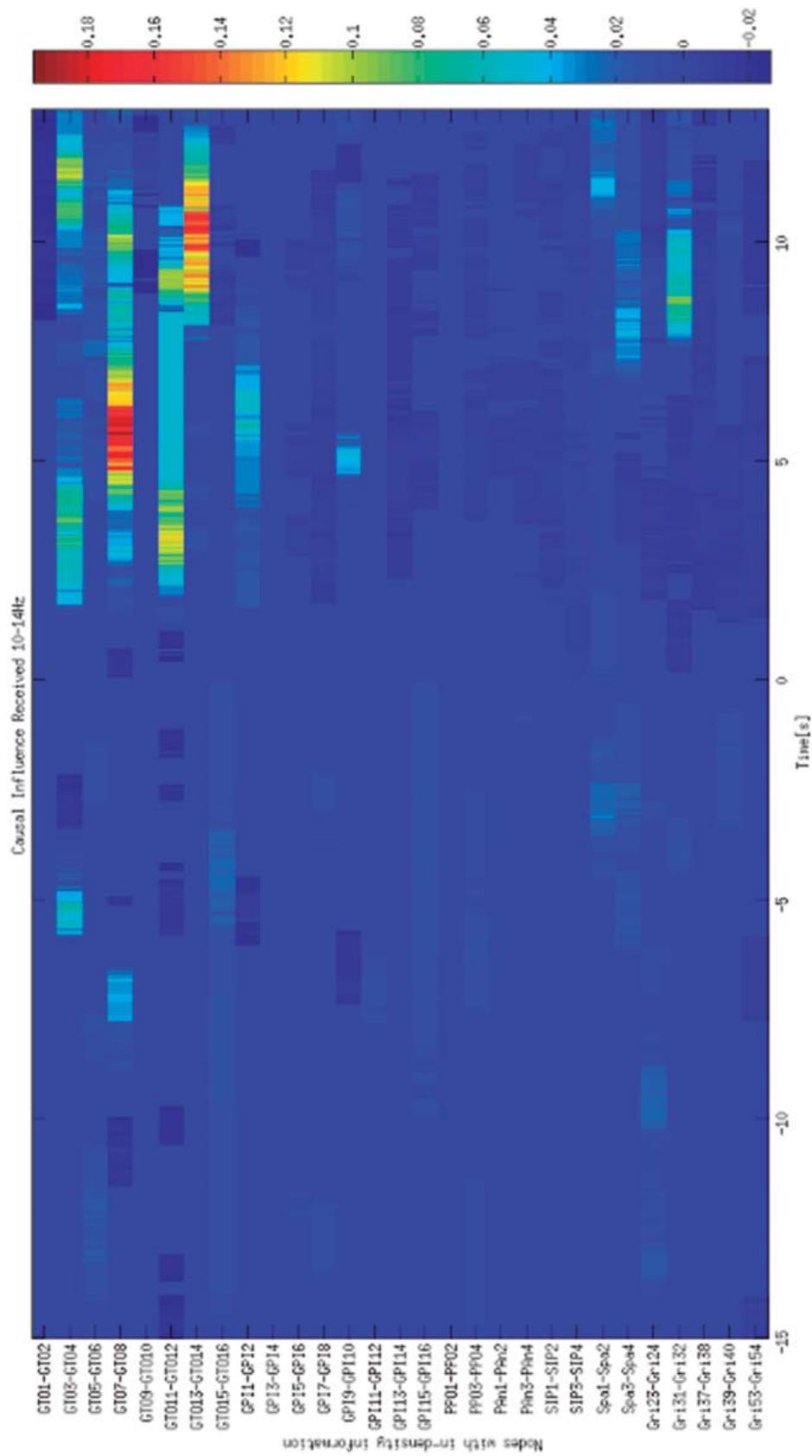
**FIGURA 109.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 0-2 Hz.



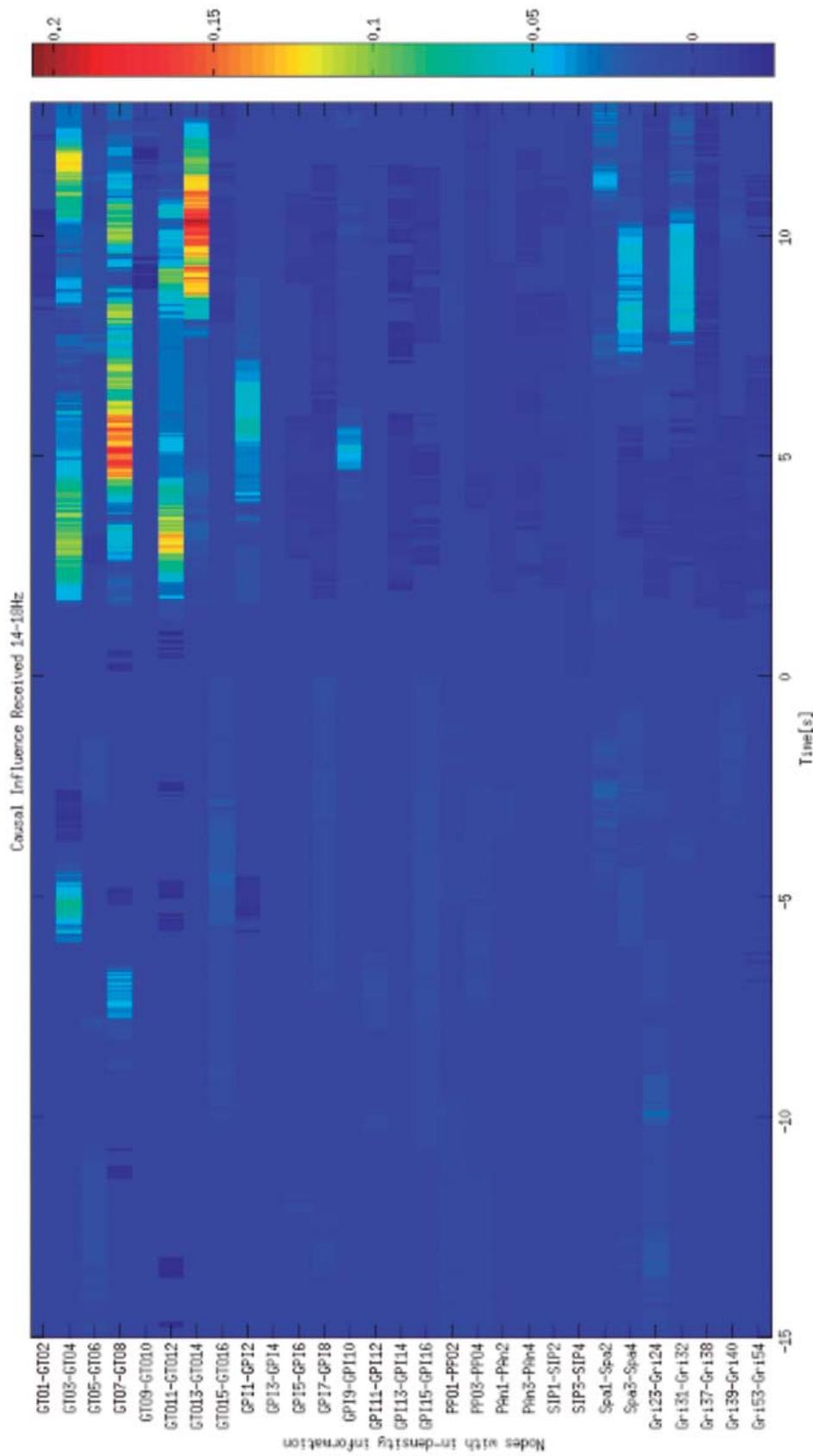
**FIGURA 110.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 2-6 Hz.



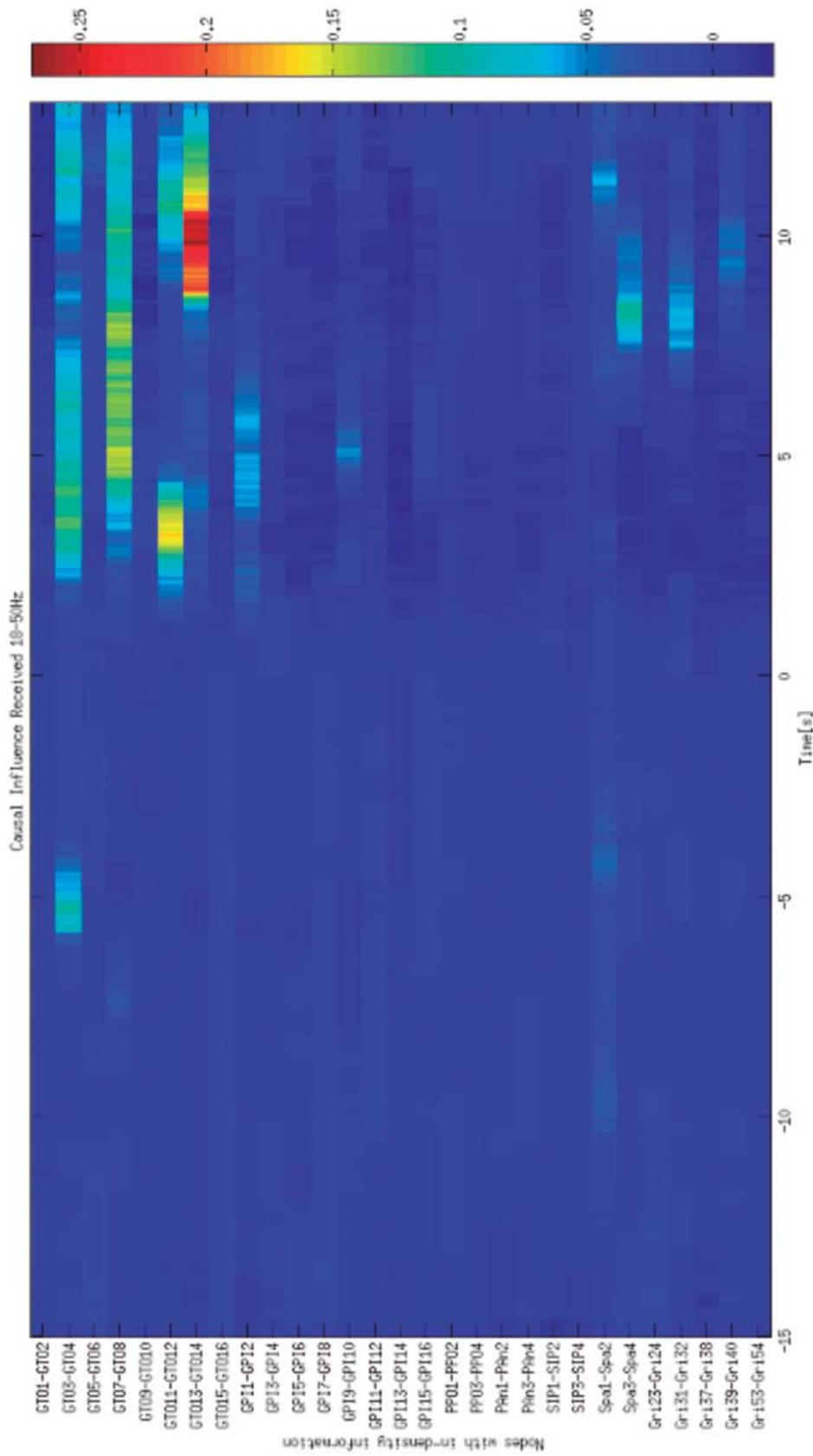
**FIGURA 111.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 6-10 Hz.



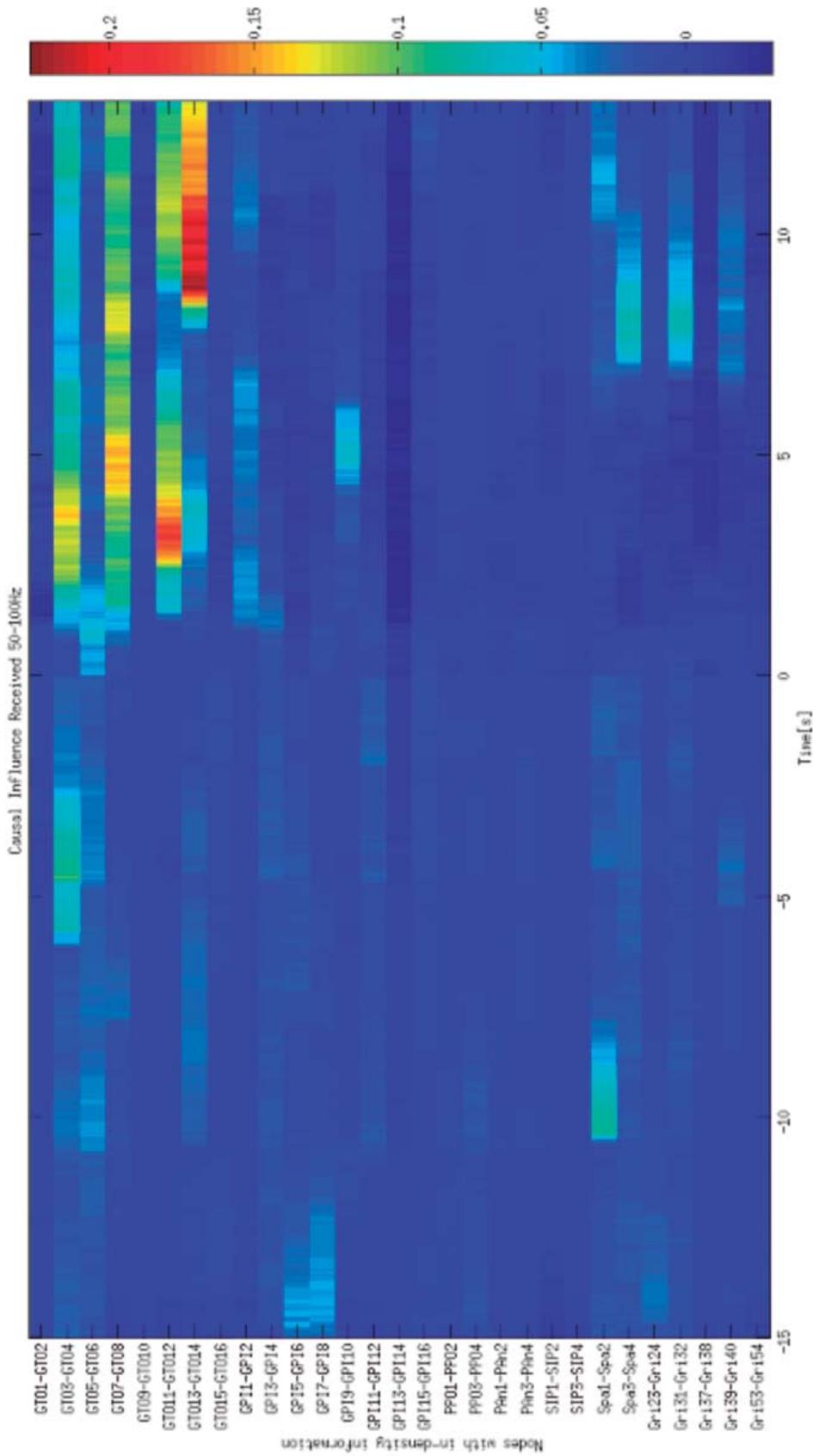
**FIGURA 112.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 10-14 Hz.



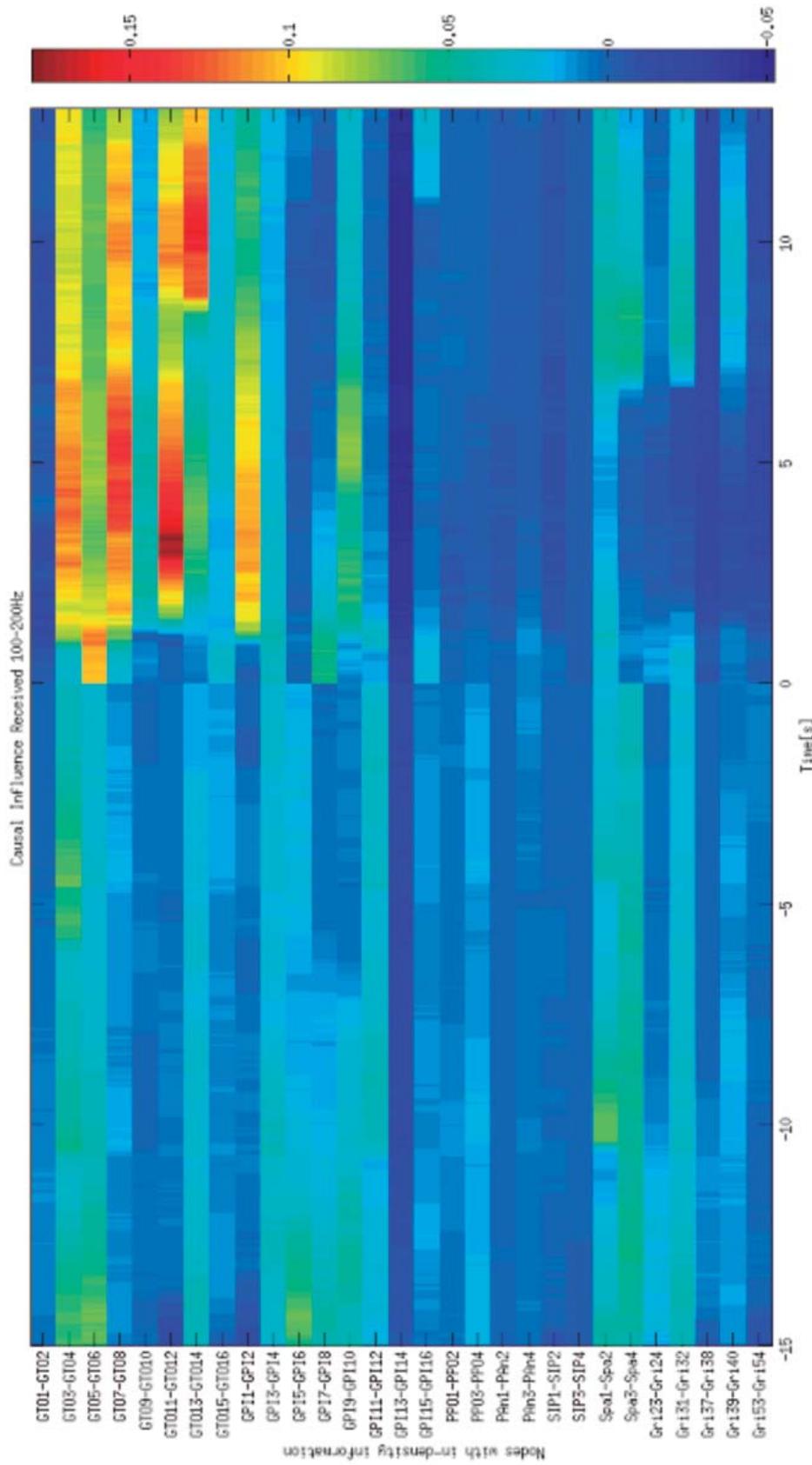
**FIGURA 113.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 14-18 Hz.



**FIGURA 114.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 18-50 Hz.



**FIGURA 115.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 50-100 Hz.



**FIGURA 116.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 100-200 Hz.

### 15 segundos pre-ictales

En los 15 segundos pre-ictales de la crisis 3 se observa un patrón de información entrante disperso, de magnitud similar tanto en la ZE como en el área de propagación. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 80 Hz.

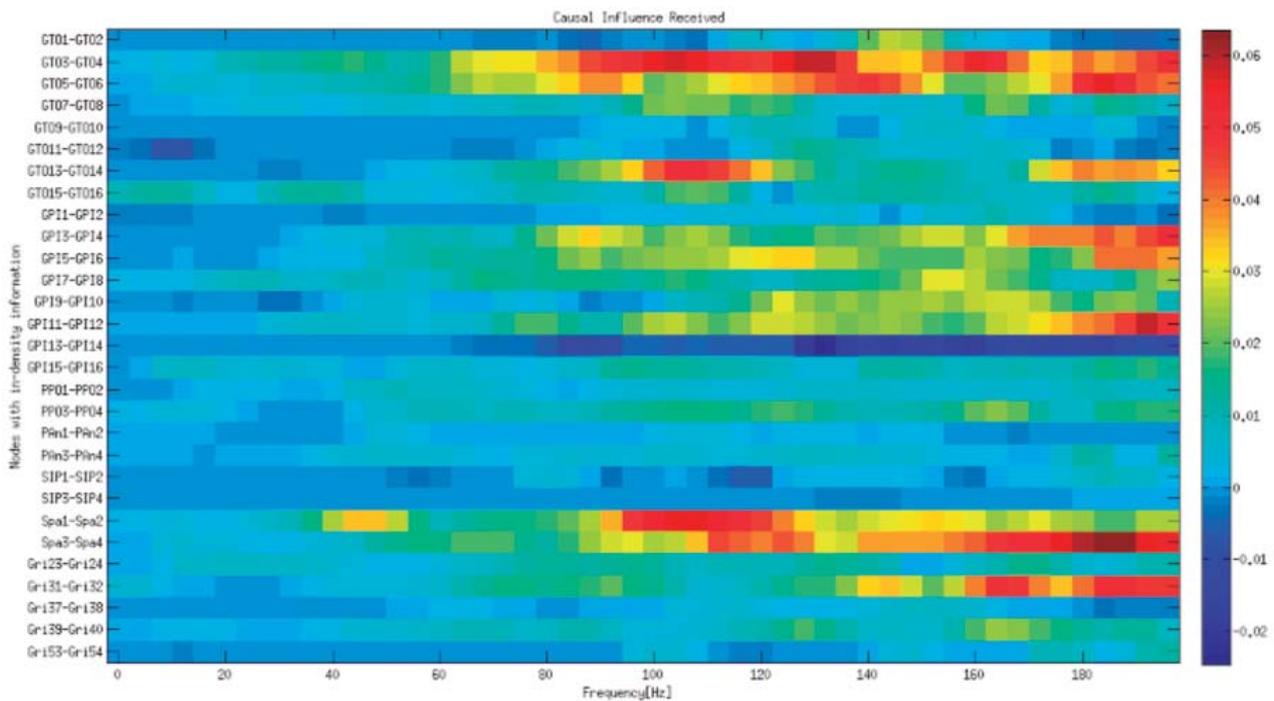
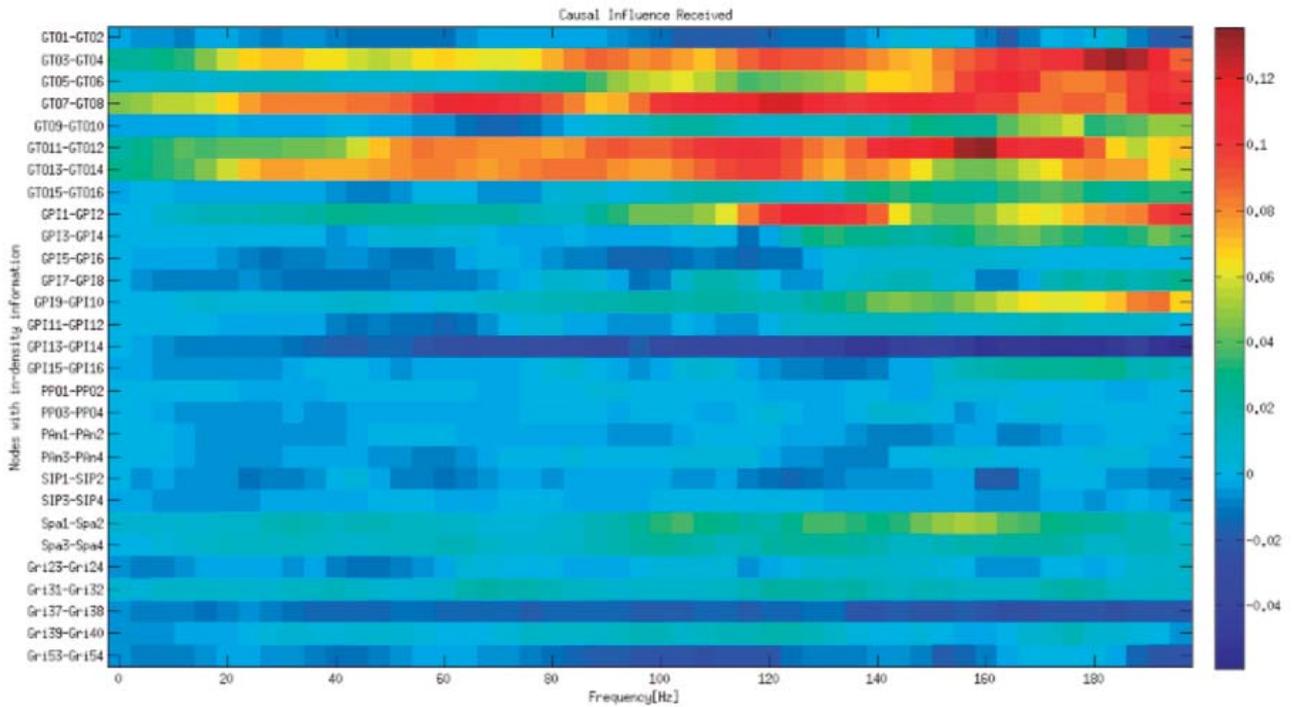


FIGURA 117. Flujo de conectividad entrante de la pre-crisis 3 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

### 13 segundos ictales

En los 13 segundos de la crisis 3, se observó un flujo de **información entrante máximo** hacia los nodos GTO7-GTO8, GTO11-GTO12, GTO13-GTO14, que a su vez son los NC más importantes durante las crisis. Los mismos se encuentran situados principalmente en la ZE. Es decir que en estos nodos prepondera un patrón de convergencia de la información o sincronización. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “13 segundos del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó información preponderante a partir de los 20 Hz. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 50-200Hz

presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.



**FIGURA 118.** Flujo de conectividad entrante de la crisis 3 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

### Flujo de información saliente

En la figura que sigue se presenta el patrón de densidad de información saliente en los 15 segundos pre-ictales y los 13 segundos de la crisis. Luego se presenta la misma información diferenciada en las ocho bandas de frecuencia previamente establecidas.

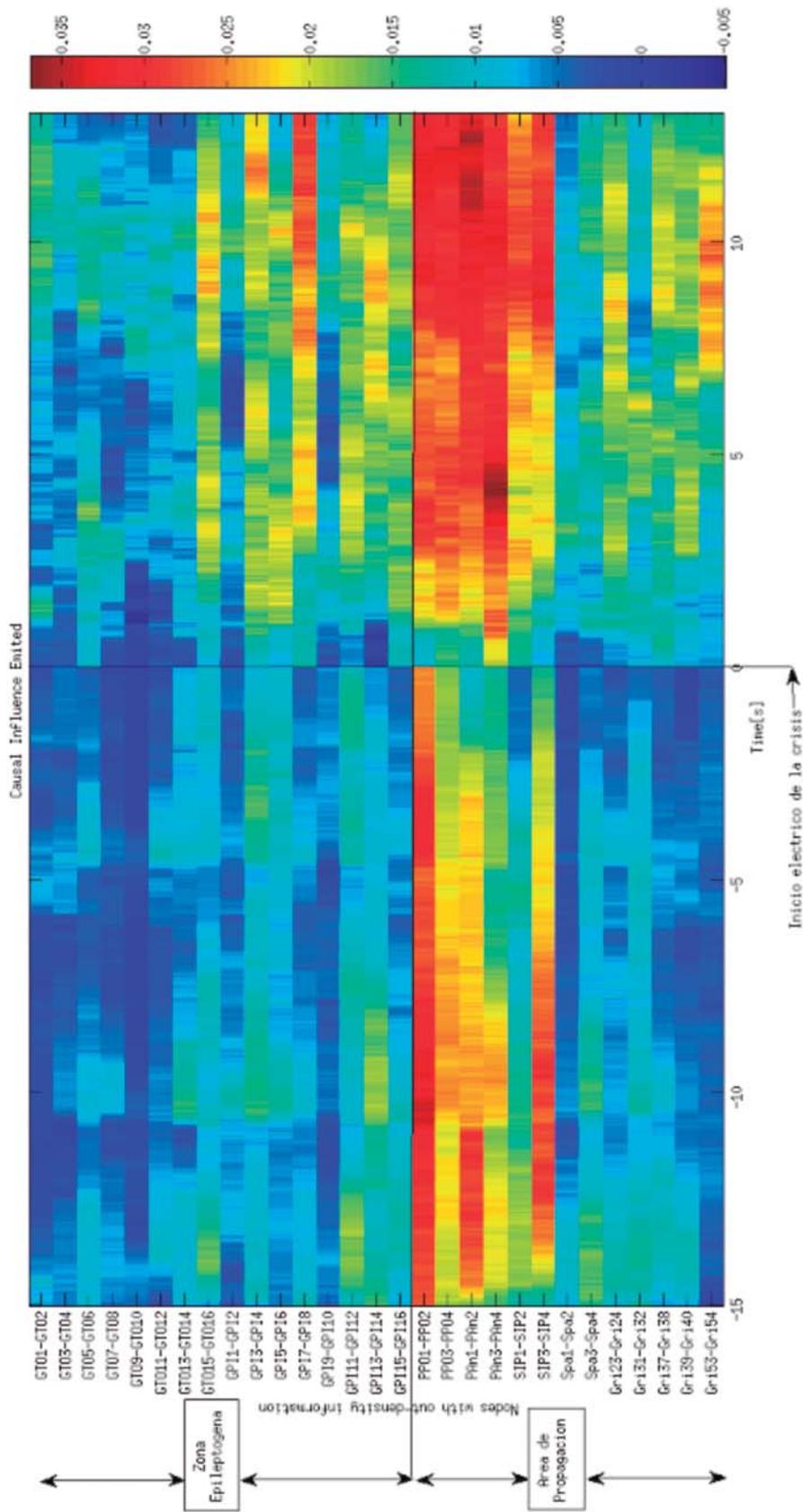
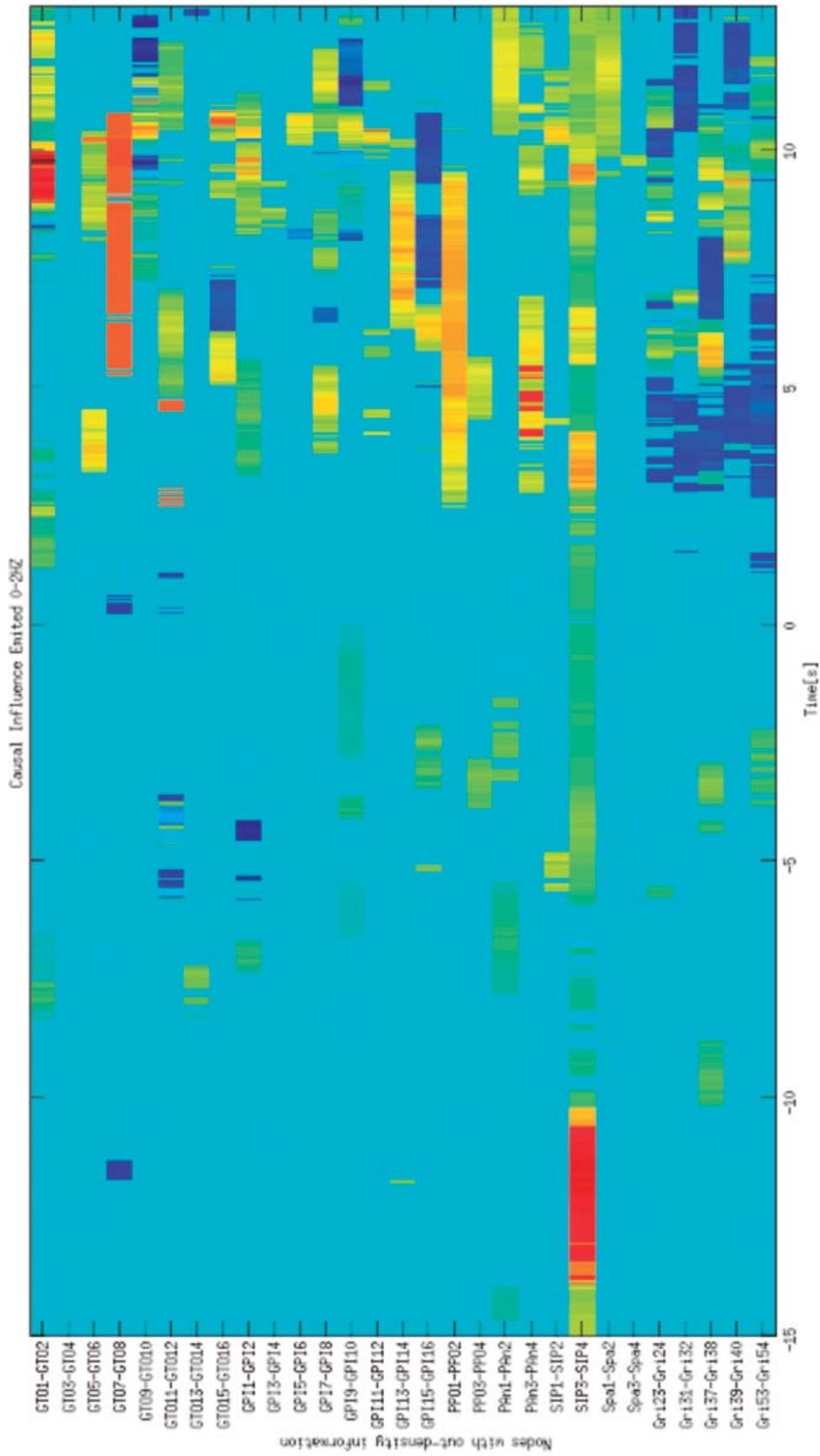
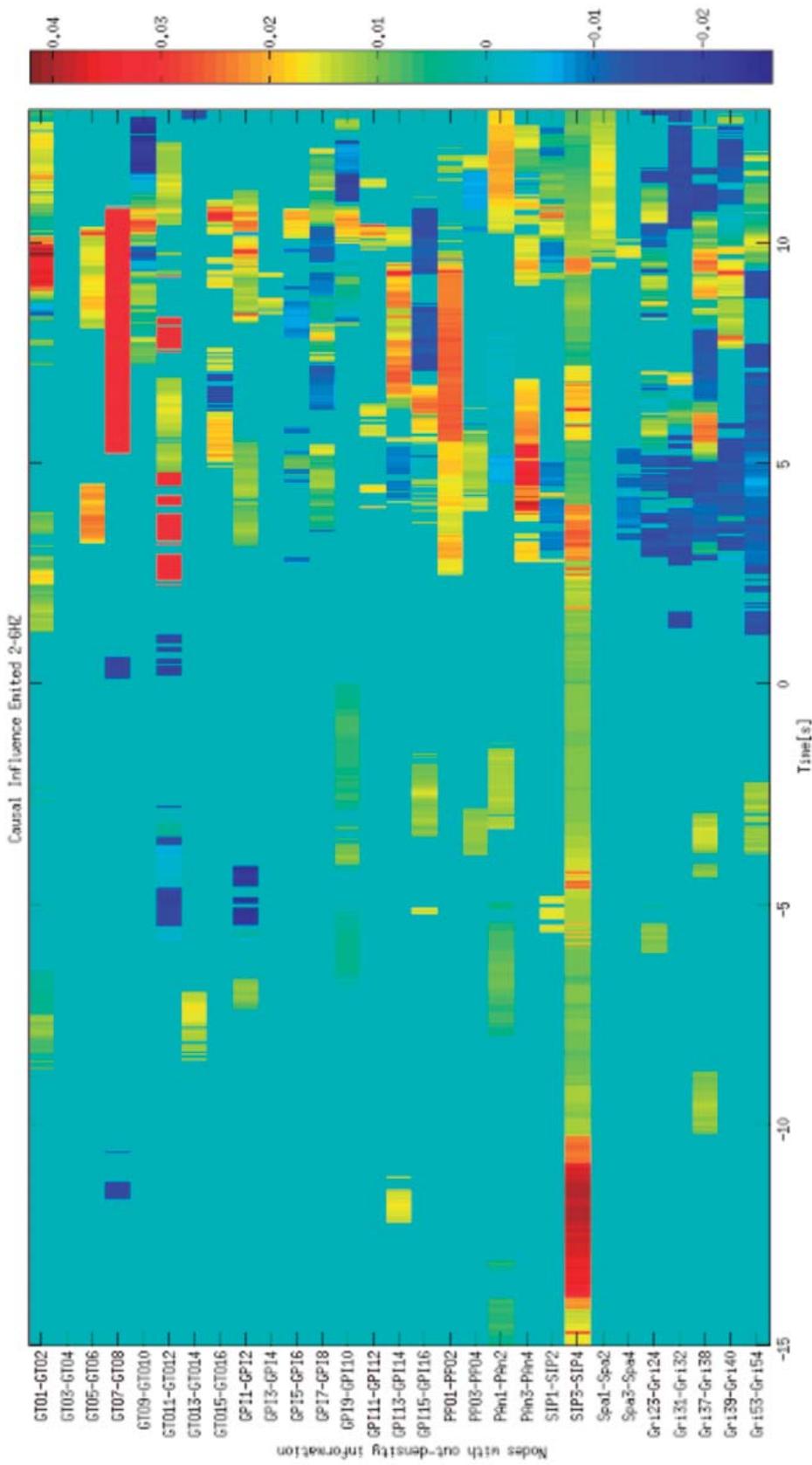


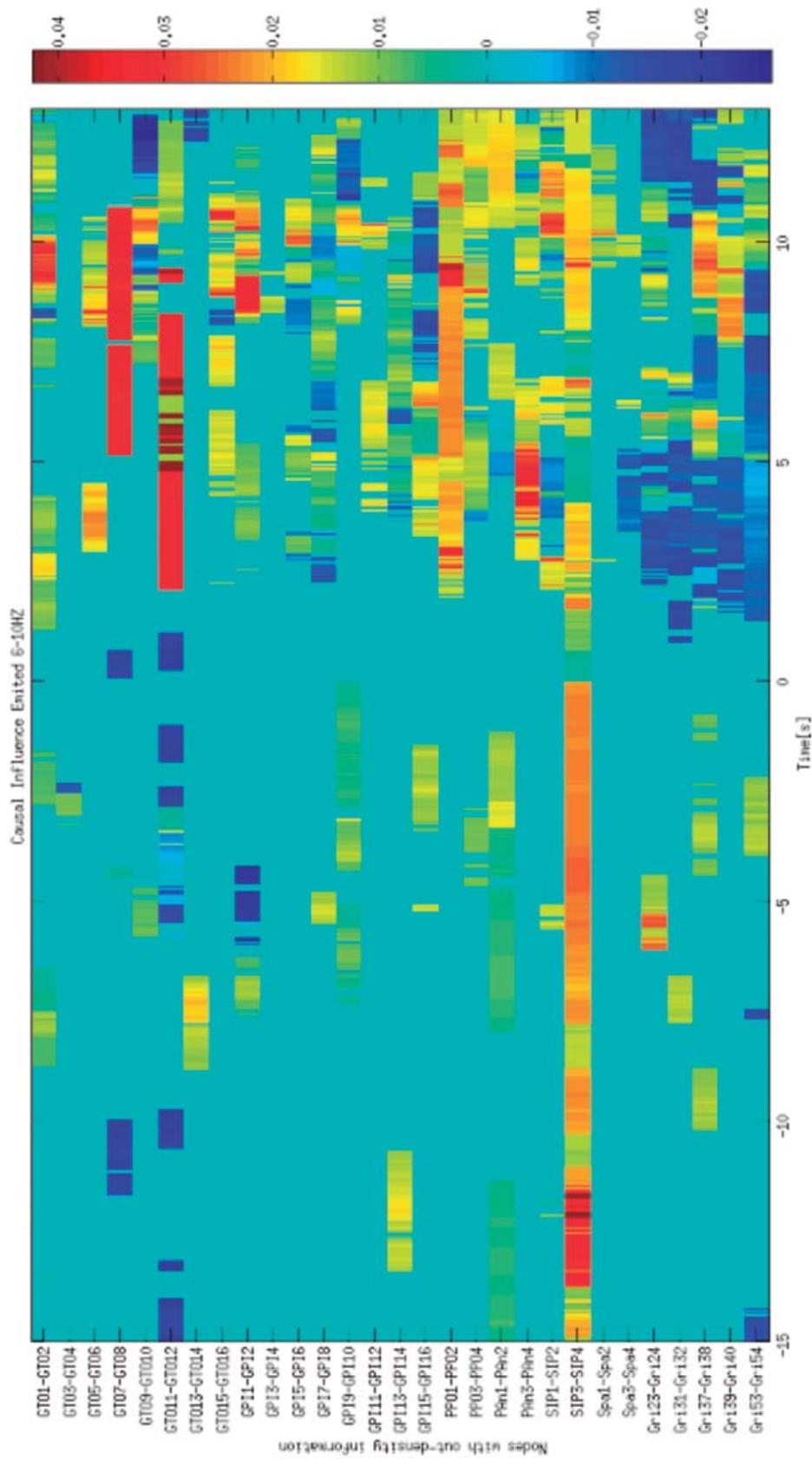
FIGURA 119. Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en todo el espectro frecuencial.



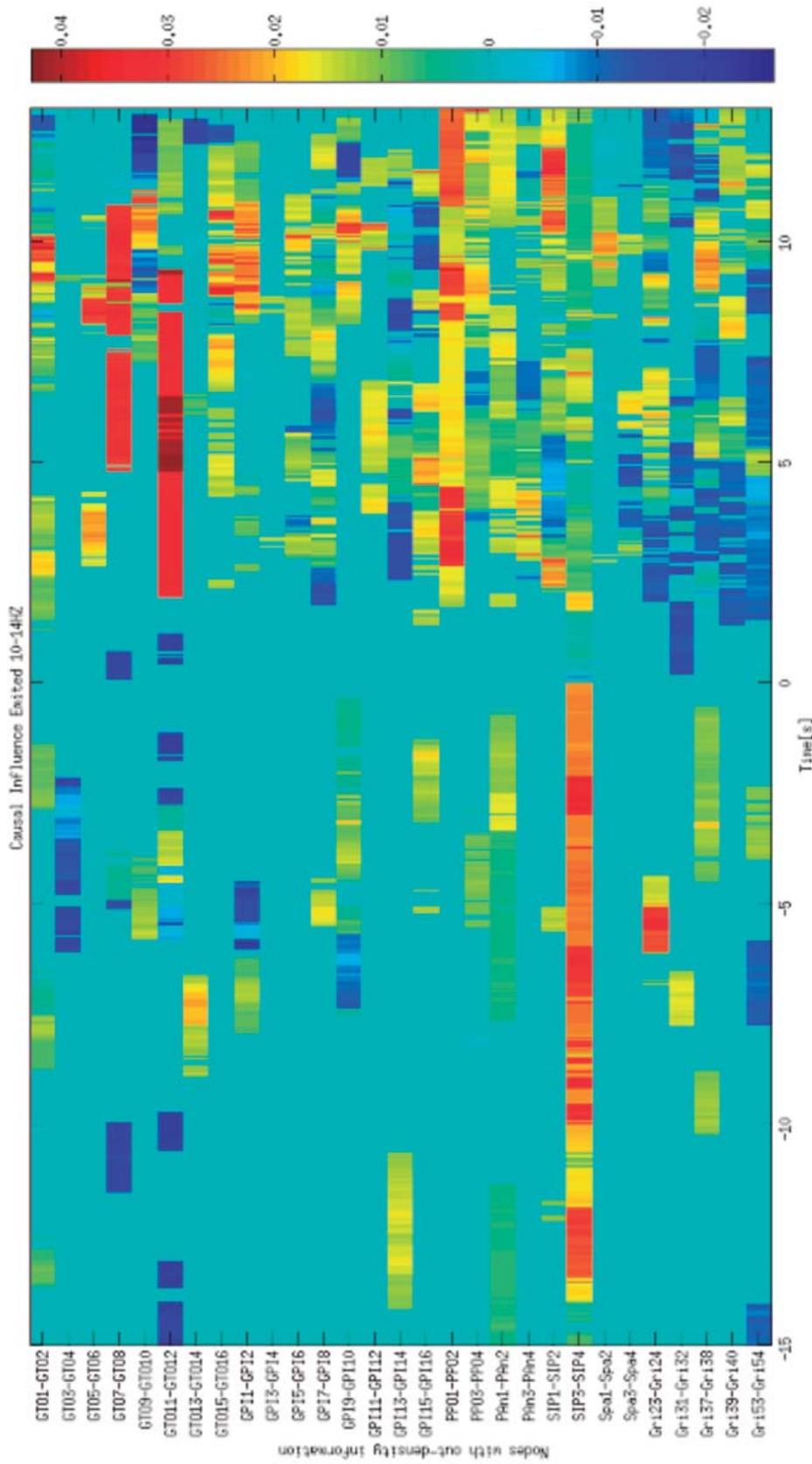
**FIGURA 120.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 0-2 Hz.



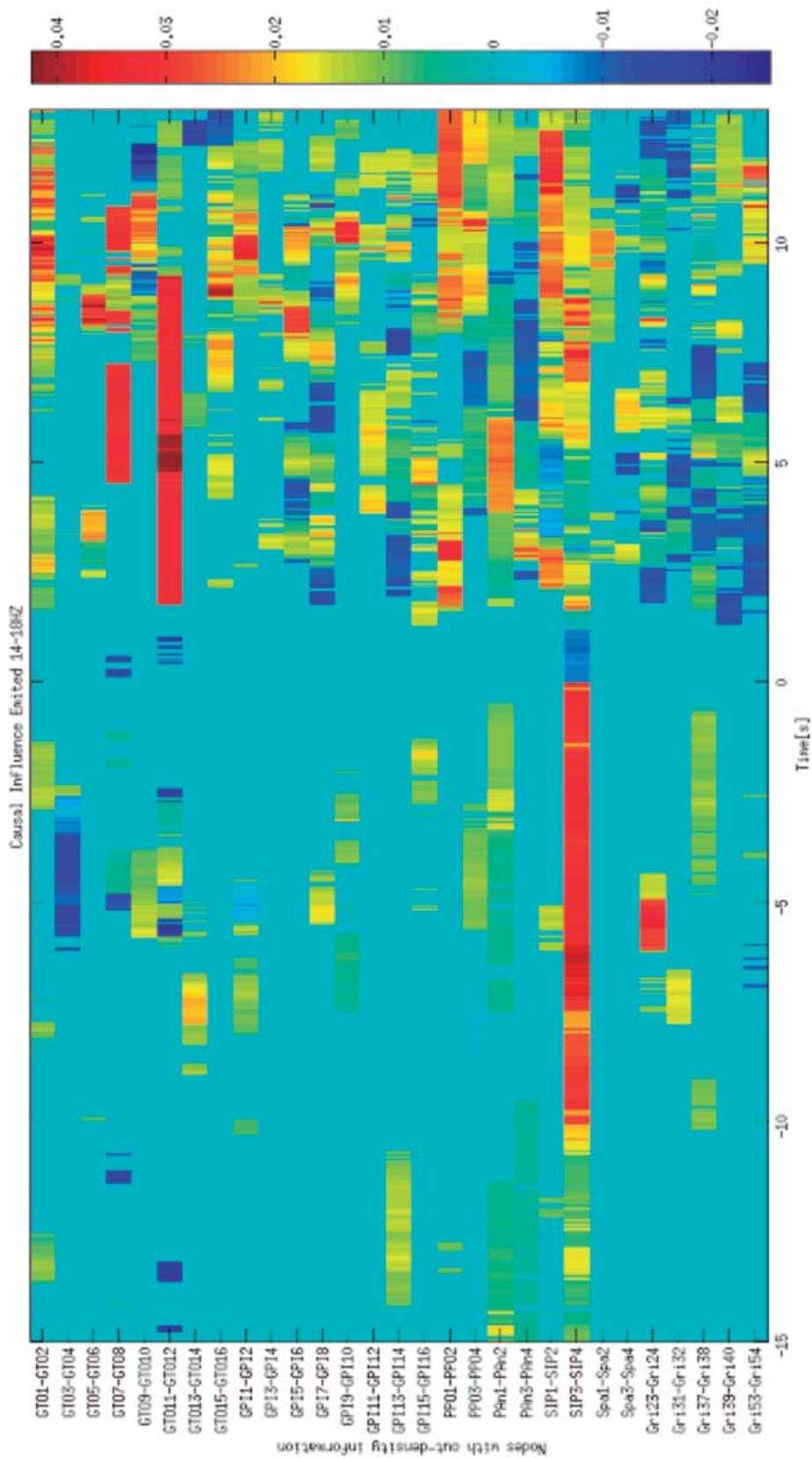
**FIGURA 121.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 2-6 Hz.



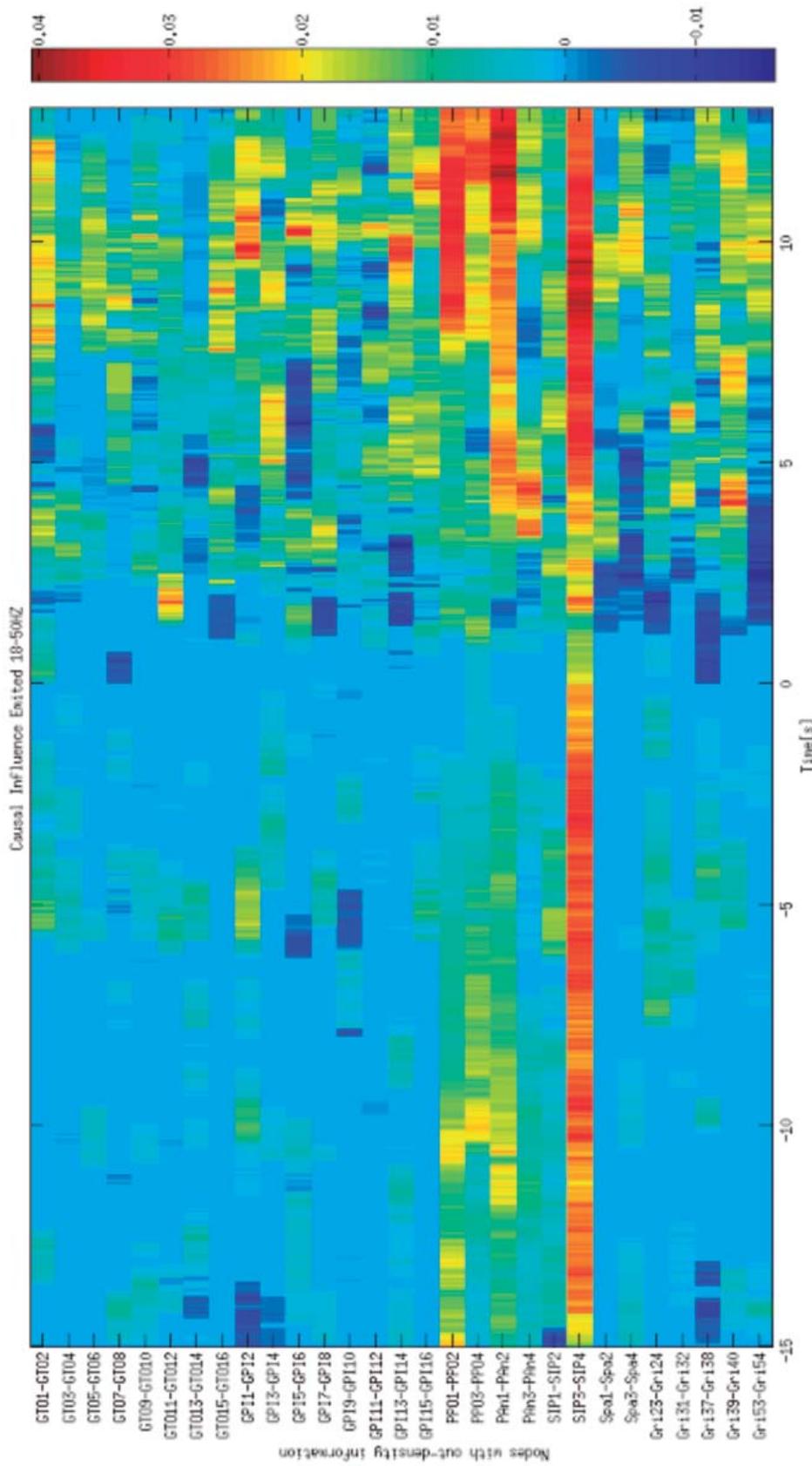
**FIGURA 122.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 6-10 Hz.



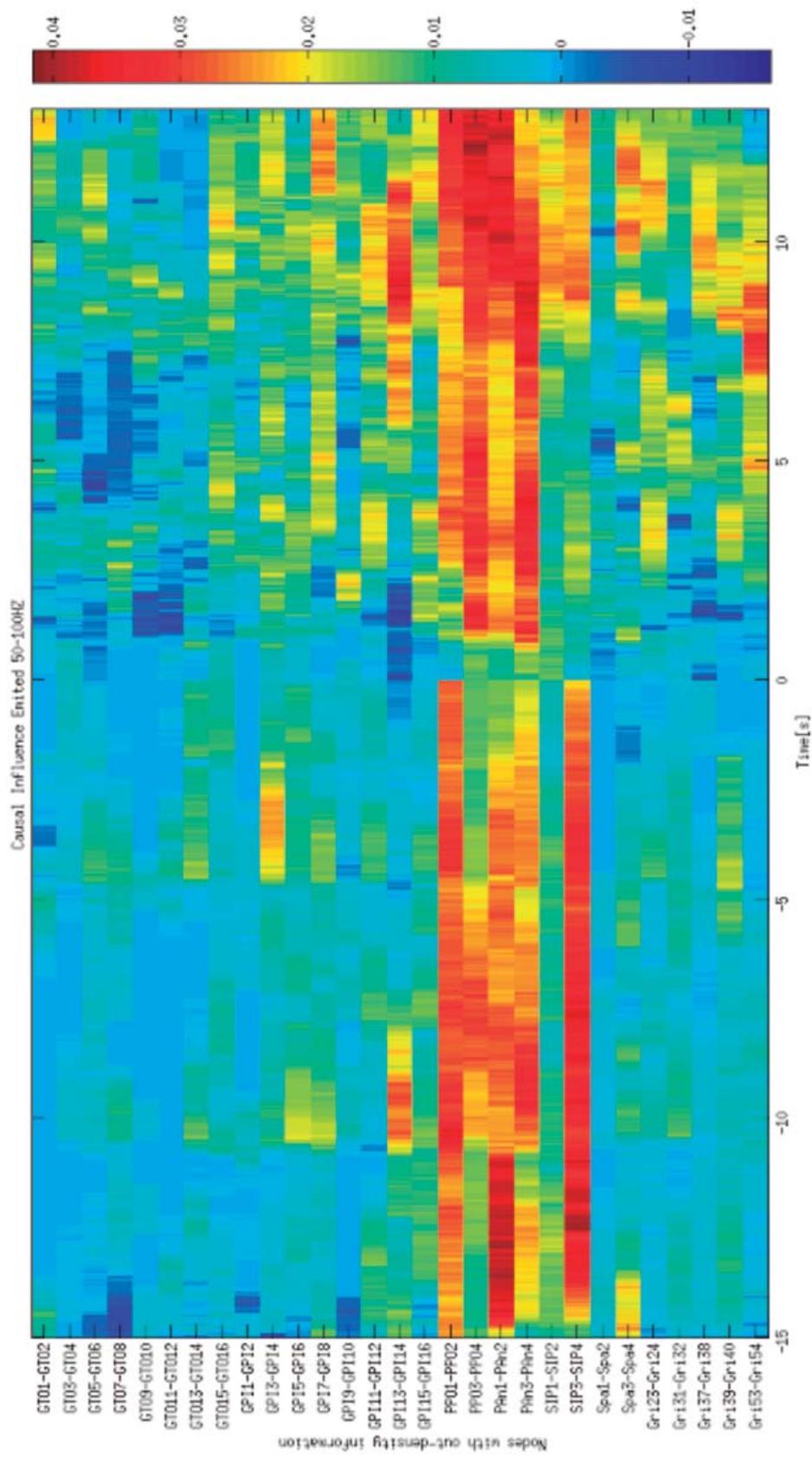
**FIGURA 123.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 10-14 Hz.



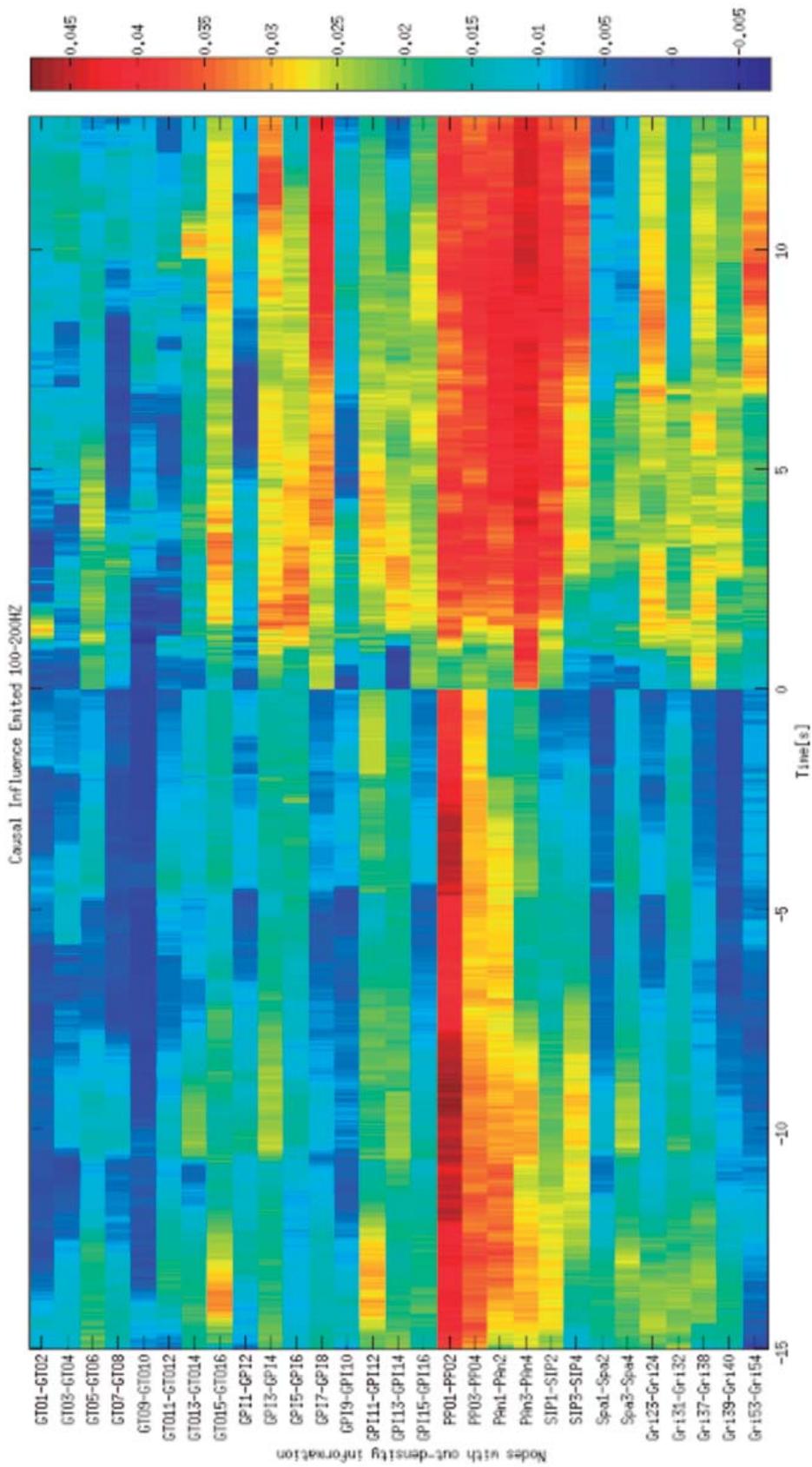
**FIGURA 124.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 14-18 Hz.



**FIGURA 125.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 18-50 Hz.



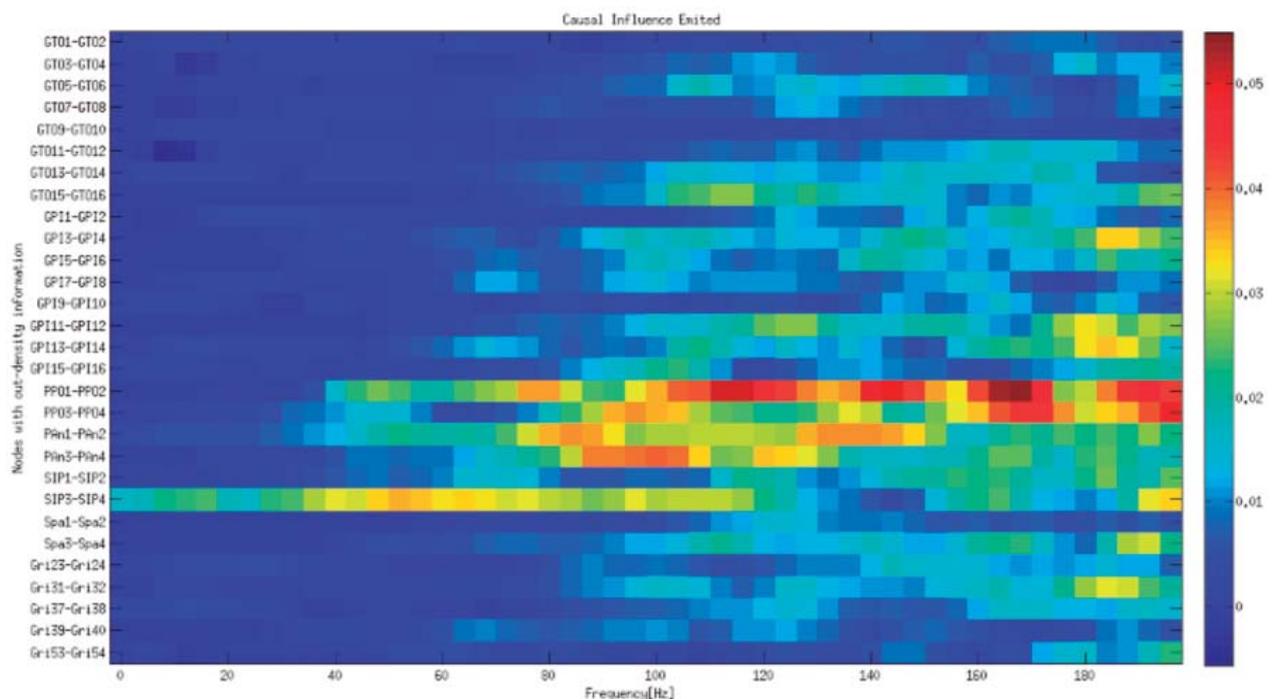
**FIGURA 126.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 50-100 Hz.



**FIGURA 127.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en la banda de frecuencia de 100-200 Hz.

### 15 segundos pre-ictales

En los 15 segundos pre-ictales de la crisis 3 el patrón de conectividad de densidad de información saliente muestra una magnitud máxima en el área de propagación, sobresaliendo los nodos PPO1-PPO2, Pan1-Pan2 y SIP3-SIP4. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal pre-ictal como el que se exhibe a continuación, se observó que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 140 Hz.

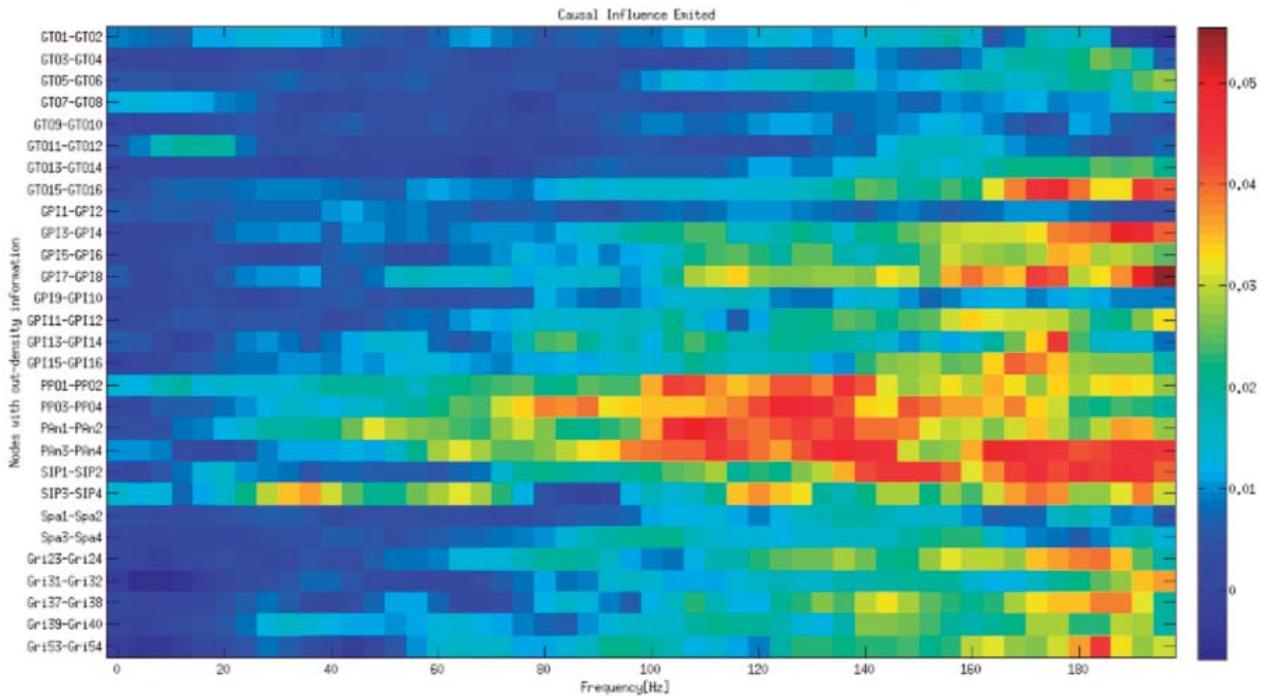


**FIGURA 128.** Flujo de conectividad saliente de la pre- crisis 3 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

### 13 segundos ictales

En los 13 segundos de la crisis 3, se observó un flujo de **información saliente máximo** en los nodos GTO3-GTO4, GTO7-GTO8 y GTO11-GTO12 pertenecientes a la ZE, por debajo de los 18 Hz. Por encima de los 18 Hz los nodos con densidad de información saliente más importantes son: PPO1-PPO2, PPO3-PPO4, Pan1-Pan2, Pan3-Pan4, SIP1-SIP2 y SIP3-SIP4 (pertenecientes al área de propagación) con mayor preponderancia. Al hacer un análisis en el dominio frecuencial de la ventana temporal “14 segundos del periodo ictal” como el que se exhibe a continuación, se observó

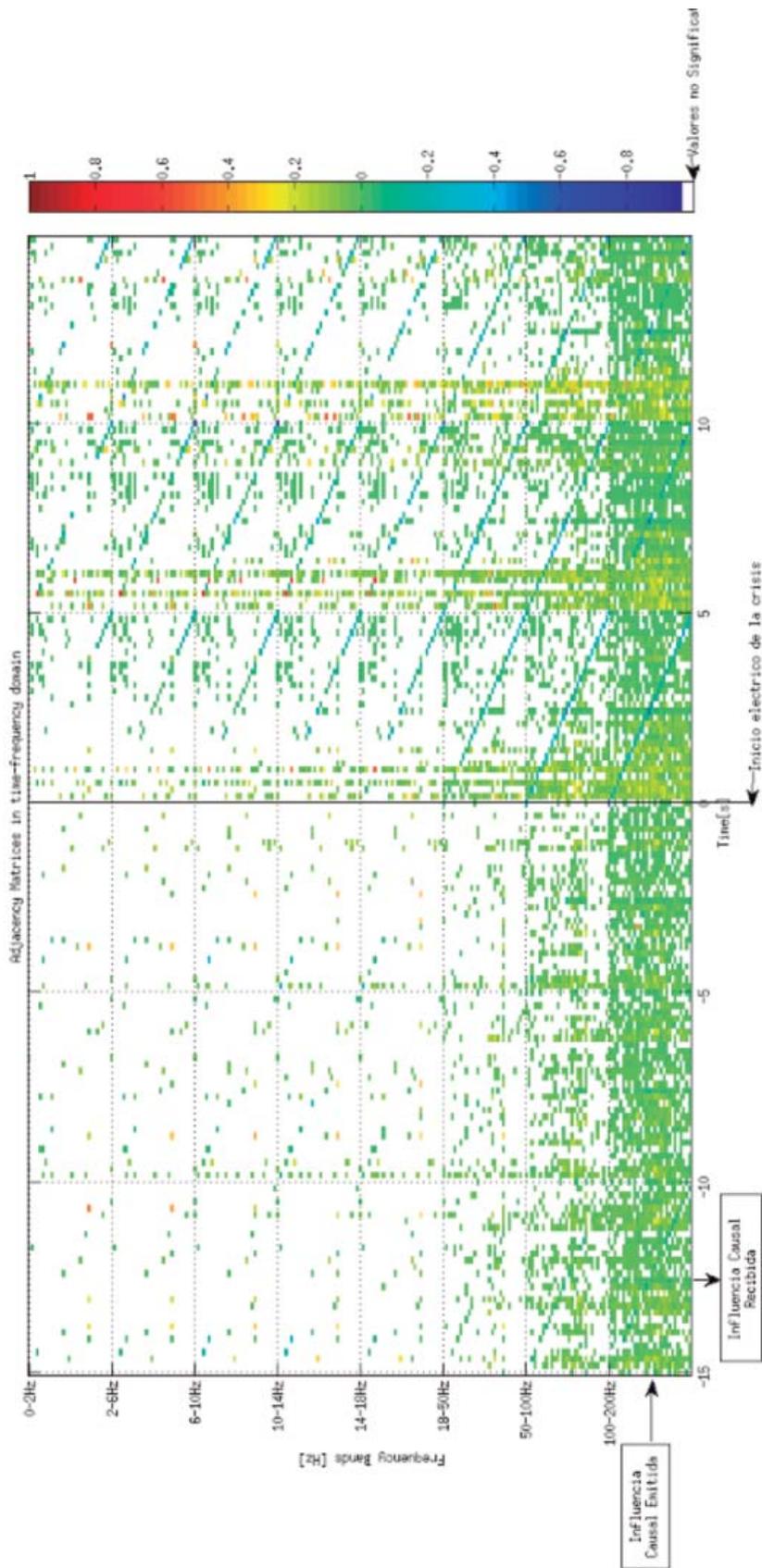
que la información de conectividad más preponderante se encuentra por encima de los 100 Hz. También se observó que en el cambio de estado de pre-ictal a ictal (tiempo 0 segundos) la banda de 100-200Hz presenta un cambio abrupto en el patrón de conectividad.



**FIGURA 129.** Flujo de conectividad saliente de la crisis 3 del paciente 2 en el dominio frecuencial.

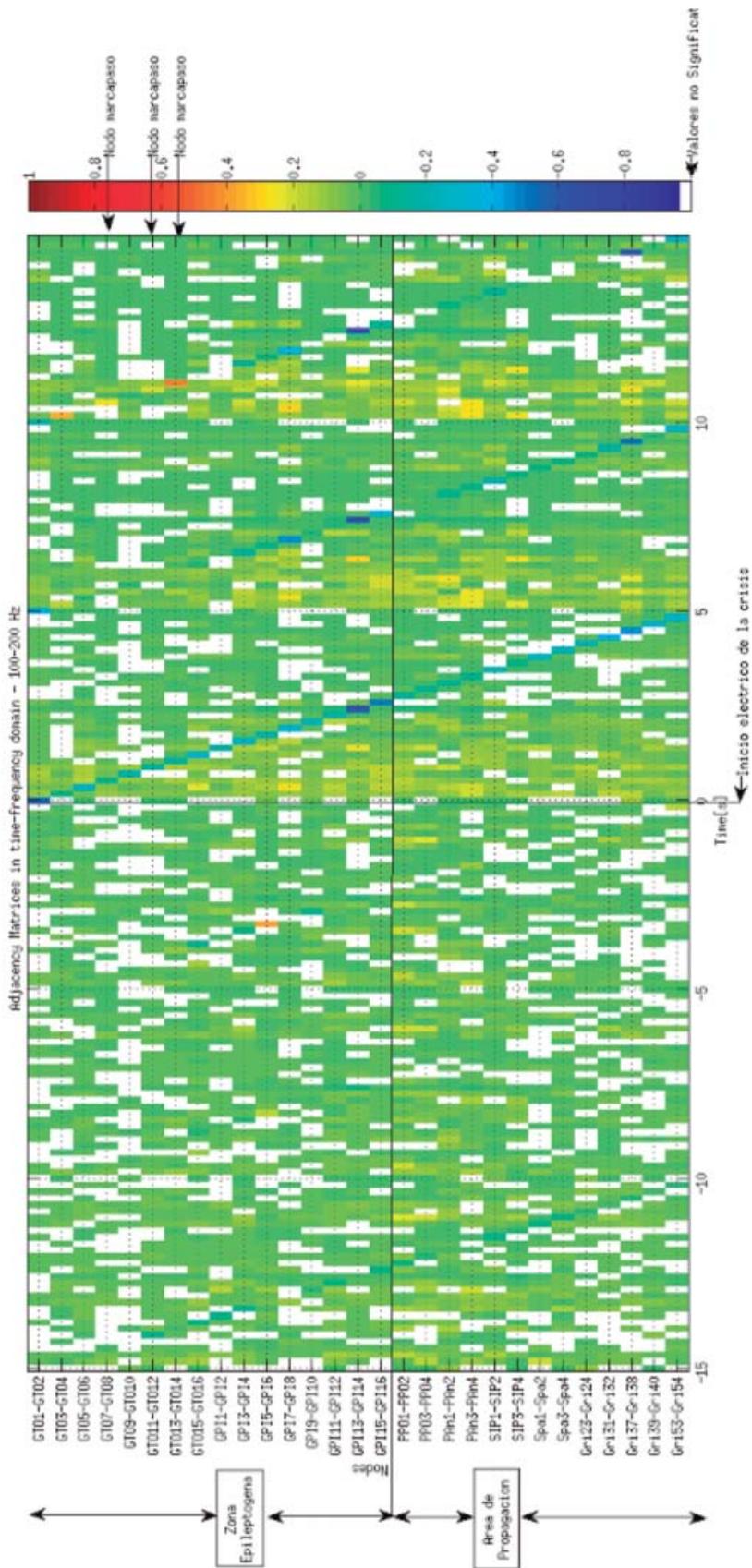
### *Análisis dinámico de los patrones de conectividad de la crisis 3*

Utilizando el análisis detallado de los patrones de conectividad presente en el apéndice 1 junto a la información proveniente de las matrices de adyacencia que se presentan a continuación, pudimos describir la dinámica de los patrones de conectividad en un dominio tiempo-frecuencia-espacio.



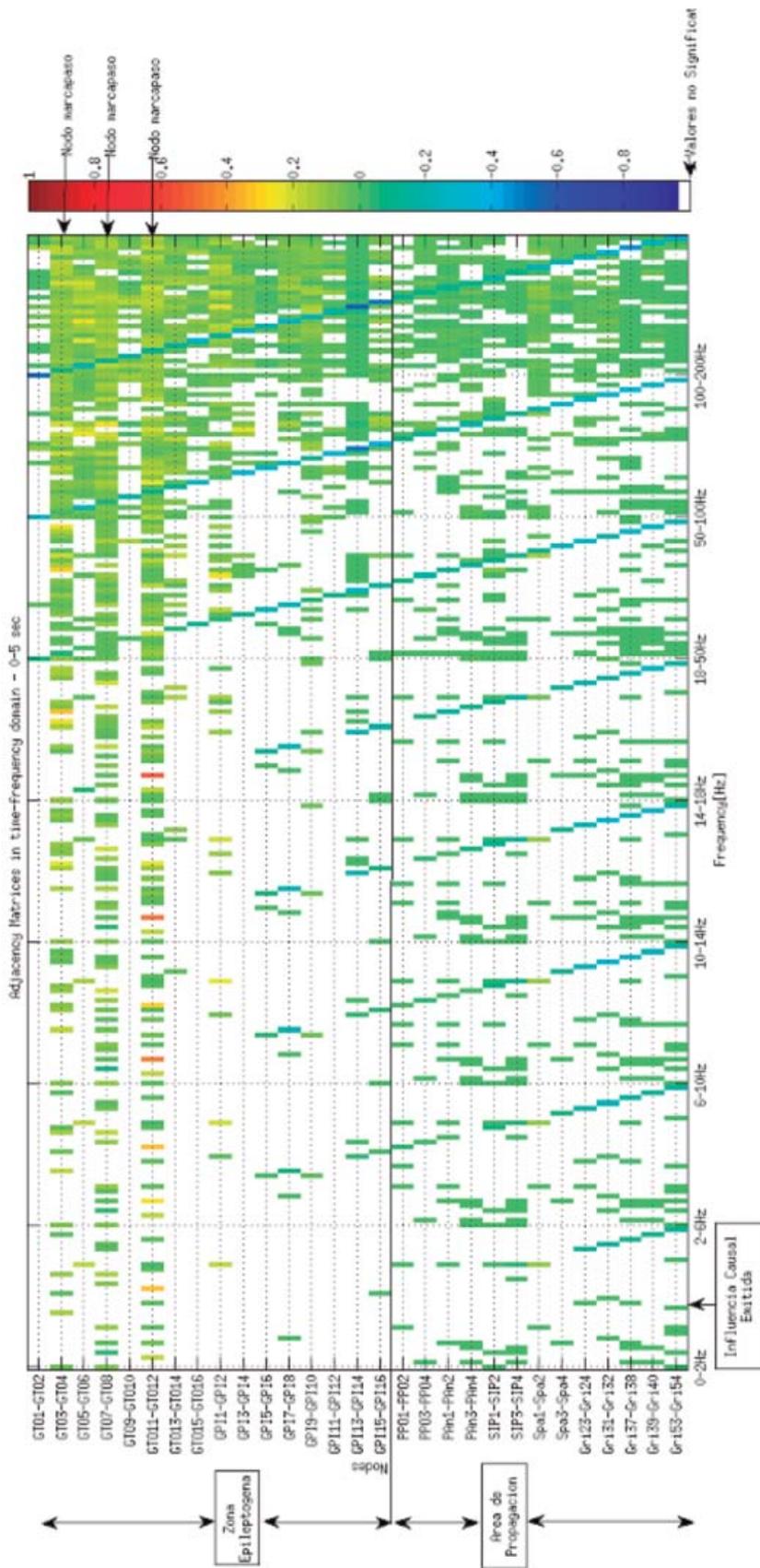
**FIGURA 130.** Matrices de adyacencia de la crisis 3 del paciente 2 en el dominio tiempo-frecuencial. Cada fila y columna se corresponden a un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones "información entrante" e "información saliente".

Se observó que la información de conectividad más preponderante diferenciada del estado basal se encuentra en la banda de 100-200 Hz principalmente para el estado pre-ictal. En el estado ictal prepondera en información la misma banda de frecuencia pero la densidad de conectividad se encuentra más distribuida en el espectro frecuencial.



**FIGURA 131.** Matrices de adyacencia de la crisis 3 del paciente 2. Detalle de la banda de frecuencia de 100-200 Hz. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones “información entrante” e “información saliente”.

Puede verse como 5 segundos antes de la crisis comienza a generarse un patrón de autorealimentación generalizado por encima del basal preponderando en intensidad los nodos de la ZE (100-200 Hz). En los 5 segundos iniciales de la crisis prepondera autorealimentación por debajo del basal, principalmente de 18-200 Hz, exceptuando el nodo GTO11-GTO12 que presentan importante autorealimentación por encima del basal de 2-18 Hz.



**FIGURA 132.** Matrices de adyacencia de la crisis 3 del paciente 2 en el dominio tiempo-frecuencia, de los 5 segundos iniciales de la crisis. Cada fila y columna se corresponde un nodo, manteniendo el orden presente en las matrices de conectividad correspondientes a los patrones "información entrante" e "información saliente".

Los nodos GTO7-GTO8 y GTO11-GTO12 aumentan cada vez más su autorealimentación llegando al máximo entre los 5-10 segundos para todo el espectro frecuencial. Durante los 13 segundos ictales se observa un patrón de convergencia de la información sobre los nodos del área occipital (ZE) principalmente sobre los que presentan autorealimentación por encima del basal (NMC). Este patrón se hace evidente en todo el espectro frecuencial y se magnifica en la ventana temporal 10-13 segundos. Para todo el periodo ictal y en todo el espectro frecuencial se hace visible un patrón divergente desde la ZE hacia el área de propagación por debajo del estado basal.

## 5 DISCUSIÓN

### Costo computacional para el calculo de PDC

El análisis de conectividad de varios canales durante un lapso determinado de tiempo en un número finito de bandas de frecuencia implica el cálculo una enorme cantidad de puntos. Por ejemplo para  $k=16$  canales. en un lapso  $T=30$  segundos, con una  $fs=512$  Hz (submuestreado en una relación  $M=1:8$ ), y con una división del espectro frecuencial en  $F=50$ , da como resultado  $N=k * k * T * fs * M * F = 24,5 * 10^6$  puntos. Esto significa que al momento de generar un modelo autorregresivo de nuestro sistema, se hace uso de varias matrices del orden de 0,7 Gb para este caso particular. Esto sumado a la limitante del pasaje de variables por copia que tiene Matlab, genera un gasto excesivo de memoria RAM y swap, que puede llevar a una falla de memoria. Para poder sortear esta dificultad se realizó un código para calcular el MVAR optimizado desde el punto de vista del gasto de memoria y velocidad de ejecución. El código utiliza dos estrategias distintas respecto al uso de memoria, dependiendo de la cantidad de canales y el orden que tengan las matrices a estimar. De esta manera, puede hacer uso ya sea solo de memoria RAM o en caso de ser necesario utilizar memoria del disco duro, para disminuir la cantidad de memoria RAM utilizada y evitar fallas de memoria.

### PDC para la evaluación de la red epileptógena

En Morgan and Soltesz (2008) y en Wilke y colaboradores (2011) se realizan análisis similares a los que se han desarrollado en este trabajo, se comparan zonas corticales lesionales y no lesionales de pacientes con epilepsia, en distintas ventanas temporales. Esos estudios muestran que las mediciones de conectividad pueden proveer información útil para la identificación de la zona de inicio ictal. Sin embargo, los mismos no evalúan en detalle los cambios dinámicos en los

patrones de conectividad dentro de la ZE y entre la ZE y otras regiones corticales. Esta información permite mejorar el entendimiento de la ictogénesis y la compleja interacción entre las estructuras y la dinámica de las redes epileptógenas (Varotto G et al. 2012). En Varotto G. y colaboradores (2012) se realiza análisis de la dinámica entre distintas zonas corticales (lesiónales, no lesiónales con actividad epileptiforme y no lesiónales sin actividad epileptiforme) en ventanas temporales de 1 segundo que luego son promediadas. Sin embargo no se realiza un análisis continuo (muestra a muestra) de la dinámica de las crisis. En este sentido, el análisis aquí propuesto permite tener una mejor comprensión de la dinámica fisiopatológica de las crisis en un dominio espacio-tempo-frecuencial.

Si bien la bibliografía y las publicaciones anteriormente mencionadas respaldan el uso de la herramienta PDC con estos fines, aplicados a un sistema lineal, en este trabajo se ha desarrollado específicamente un ajuste para aplicar PDC a un sistema de comportamiento no lineal.

En un futuro es posible que otros modelos no lineales puedan mejorar los resultados obtenidos, o disminuir el tiempo de procesamiento. Sería de gran utilidad una evaluación de la efectividad de distintos métodos para medir conectividad, teniendo en cuenta herramientas propias de teoría de la información, las cuales se independizan de la necesidad de realizar un modelo que se ajuste al sistema.

### *Análisis estadístico de los resultados*

De acuerdo a la naturaleza de los valores de conectividad, normalizados entre 0-1, se tuvo que considerar una estadística no Gaussiana. En un trabajo previo (Florencia Jacobacci et al 2013), propusimos un método basado en subrogados no paramétricos y detección de falsos positivos para realizar la estadística de la información. Un enfoque estadístico similar es utilizado en Cadotte y colaboradores (2009), para el análisis experimental de 16 canales de información proveniente de ratas. Sin embargo, este enfoque no es una opción viable en este caso, dado que la cantidad de

canales recolectados en humanos es mucho mayor y esto significa un tiempo de procesamiento demasiado extenso. En este sentido, el método aquí propuesto provee un mejor enfoque en términos computacionales y muestra resultados satisfactorios para este propósito. El uso de 10 segmentos de 30 segundos de actividad basal es arbitrario y debería realizarse un análisis detallado de la varianza, para poder realizar una estimación robusta de la conectividad basal.

En estudios sobre epilepsia focal se ha encontrado un aumento de conectividad en la ZE, revelando la existencia de nodos altamente interconectados que podrían jugar un rol fundamental en el inicio y la propagación de la actividad ictal (Morgan y Soltesz, 2008; Wilke y colaboradores, 2011). Estos resultados respaldan la hipótesis en la que basamos nuestro método estadístico.

Hay que tener en cuenta que a partir del método estadístico aquí establecido, los resultados que obtuvimos representan las diferencias significativas en los patrones de conectividad durante el estado ictal y pre-ictal respecto al estado basal. Es decir que si la ZE se diferencia o esta caracterizada por un determinado patrón de conectividad en su estado basal, y el mismo se mantiene en la crisis, no será visible para nosotros. Para suplir esto, habría que contrastar los resultados respecto a la hipótesis de conexión nula. Si bien un método estadístico que compare contra una hipótesis de conexión nula permitiría caracterizar la red epileptógena en todos sus estados temporales (basal, pre-ictal e ictal) respecto a los patrones de conectividad existentes, pudiéndose observar las diferencias de conectividad de la ZE respecto a otras regiones corticales, nuestro método permite visualizar más fácilmente cual es el cambio temporal y frecuencial que genera que la ZE pase de un estado basal a uno ictal.

#### *Patrones de conectividad efectiva de las crisis de epilepsia analizadas*

El cambio de conectividad más preponderante que comparten todas las crisis analizadas es la formación de *nodos marcapaso sobre los que converge información (NMC)* principalmente en la zona de inicio ictal o ZE. Se observó que estos NMC varían en el tiempo y en el espectro frecuen-

cial, pero que se mantienen generalmente acotados al área propuesta para la resección quirúrgica. En todas las crisis se evidenció un estado de autorealimentación generalizada por encima del basal en el periodo pre-ictal inmediato a la crisis, para la banda de 100-200 Hz. En los 5 segundos iniciales del estado ictal se observó un patrón de autorealimentación por debajo del basal (desconexión) generalizado en la banda de 100-200 Hz, exceptuando a los nodos identificados como marcapasos. En el caso del paciente 1, los NMC se mostraron autorealimentados por encima del basal para la banda de 100-200 Hz en los instantes iniciales. Para las crisis del paciente 2 los NMC se mostraron autorealimentados por encima del basal en las frecuencias de 0-18 Hz. Esta diferencia en el dominio frecuencial podría deberse a que las poblaciones neuronales que auspician de marcapasos en el paciente 2, sean de mayor tamaño topográficamente hablando. De hecho se evidencia la existencia de varios NMC por crisis. La mayor variación en la densidad de información de conectividad se encuentra en la banda de 100-200 Hz.

A partir de los 5 segundos iniciales de las crisis, en adelante, se hacen más fácilmente evidenciables los patrones de convergencia y divergencia de la información para frecuencias por debajo de los 100 Hz, lo que probablemente este relacionado con el reclutamiento de más poblaciones neuronales, lo que se refleja en actividad eléctrica más lenta. En los lapsos temporales donde la cantidad de poblaciones neuronales reclutadas son máximas, reflejado en actividad eléctrica, se observan los patrones de convergencia de información hacia los nodos marcapasos. A su vez los NMC son las fuentes principales de la actividad divergente de la información, es decir propagan información.

Según el trabajo de Varotto y colaboradores (2012), utilizando la hipótesis de conectividad nula, encontraron que el patrón de conectividad efectiva más preponderante es el de conectividad saliente o influencia causal emitida, en especial en la zona lesional, en todos los estados. Si bien describen la presencia de influencia causal recibida, no jerarquizan este hallazgo porque estas rela-

ciones de conectividad, de acuerdo a sus resultados fueron de menor intensidad.

Consideramos que la diferencia encontrada por estos autores con nuestros hallazgos, predominio de conectividad entrante, se debe a la metodología estadística usada por ellos. Mientras Varotto realiza la evaluación de conectividad efectiva comprando los estados pre-ictal, ictal e inter-ictal vs. una distribución de conectividad nula basada en datos surrogados, nosotros utilizamos una comparación de la red pre-ictal e ictal vs. el estado basal de la misma.

Una debilidad del método utilizado en este trabajo es que no permite detectar patrones de conectividad que se mantengan relativamente estable para todos los estados (inter-ictal, pre-ictal, ictal), pero a nuestro favor si podemos describir las variaciones significativas entre patrones a lo largo del tiempo.

Al hacer un análisis estadístico como el que propusimos, pudimos observar que el patrón de conectividad efectiva se expresa como “información entrante” en el estado pre-ictal inmediato y durante las crisis respecto al estado basal.

El método utilizado nos ha permitido caracterizar el comportamiento de la red involucrada en la ZE durante el periodo ictal. Sin embargo, no nos permite describir toda la dinámica de la red epileptógena en el dominio espacio-temporo-frecuencial.



## 6 CONCLUSIÓN

En el presente proyecto pudimos observar una relación topográfica entre los patrones de conectividad hallados en la ZE, lo cual es consistente con lo descrito a partir de la interpretación visual del iEEG.

El marco de trabajo planteado en este proyecto permite de forma simple su extensión a la utilización de otras medidas de conectividad que sería de interés evaluar, como medidas que no estén basadas en modelos lineales.

Consideramos que el método propuesto puede ser utilizado para evaluar cambios en los patrones de conectividad en redes epileptógenas y la evolución de los mismos durante las crisis. Si bien los resultados son alentadores, es necesario analizar un número mayor de casos para obtener conclusiones más robustas sobre la utilidad del método.

Si los resultados obtenidos se pueden reproducir en un mayor número de pacientes, esto indicaría que las fuentes generadoras de crisis coinciden con grupos reducidos de poblaciones neuronales. Estos nodos, llamados *nodos marcapaso (NMC)*, se encuentran autorealimentados y sobre estos se genera un patrón de convergencia de la información.

El éxito del tratamiento quirúrgico en la epilepsia resistente al tratamiento con drogas se logra con la extirpación de la zona epileptógena logrando que los pacientes queden libres de crisis. En algunos casos, esto no puede ser alcanzado probablemente debido a la incorrecta identificación de la ZE o a la superposición de la misma con áreas elocuentes (Lerner y colaboradores, 2009; Spencer y Huh, 2008; Tassi y colaboradores, 2002). *A modo de hipótesis*, podemos suponer que con la eliminación de los nodos marcapaso hallados con la metodología propuesta bastaría para lograr que los pacientes no presenten más crisis, y no sería necesario la resección de toda la red epileptógena.

Nuevos métodos de tratamiento para crisis epilépticas, como por ejemplo, estimulación

eléctrica cortical (Gori et al 2013) pueden utilizar este tipo de información para definir correctamente los parámetros de estimulación, tiempo, frecuencia, etc. Se podría, por ejemplo, buscar *bloquear la formación de nodos marcapasos convergentes* mediante estimulación eléctrica cortical.

# 7 APÉNDICE 1

## Paciente 1:

### 30 segundos pre-ictales de la crisis 1

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD “INFORMACIÓN ENTRANTE” DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE		
NODOS	RANGE	
OSUP3-OSUP4	-30 --25 SEGUNDOS	En la banda de 50-100hz baja autorealimntación por debajo del basal (-0,02) y preponderan las influencias por parte de osup5-osup6 y hcue1-hcue2 (0,08-0,1). De 100-200hz importante autorealimntación por debajo del basal (-0,4) influencias bajas de osup (<0,1) y preponderan las influencias desde hipocampo (0,2-0,4).
	-25 --20 SEGUNDOS	En la banda de 50-100hz preponderan las influencias desde osup5-osup6, hcue1-hcue2 y hcab3-hcab4 (0,014-0,016). Para la banda de 100-200hz autorealimntación por debajo del basal (-0,25) e influencias positivas principalmente desde hipocampo (0,1-0,35).
	-20 --15 SEGUNDOS	En la banda de 50-100 Hz predomina influencia desde Hcue1-Hcue2 (0,07). De 100-200 Hz se sigue repitiendo el mismo patrón que en las ventanas temporales previas, autorealimntación por debajo del basal (-0,2) e influencias desde hipocampo (0,1-0,35).
	-15 --10 SEGUNDOS	En la banda de 50-100 Hz hay un cambio en el patrón de conectividad, se evidencia una actividad convergente desde Oinf3-Oinf4, Osup5-Osup6, Carl1-Carl2, Carl5-Carl6 Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4 aparte de autorealimntación (0,04-0,15). Para la banda de 100-200Hz se mantiene el mismo patrón.
	-10 --5 SEGUNDOS	Se repite un patrón similar al de la ventana temporal anterior pero desaparece autorealimntación.
OINF7-OINF8	-5 - 0 SEGUNDOS	Se repite un patrón similar al de la ventana temporal anterior pero desaparece autorealimntación.
	-5 - 0 SEGUNDOS	De 14-50 Hz predomina influencia de Oinf5-Oinf6 (0,1). En la banda de 50-100 Hz bajas influencias de Oinf5-Oinf6, Osup7-Osup8 y Carl1-Carl2. De 100-200 Hz alta autorealimntación (0,5).
	-10 --5 SEGUNDOS	De 0-14 Hz predominan influencia desde Oinf5-Oinf6 (0,2-0,4). En la banda de 14-18 Hz importante autorealimntación (0,45) e influencia de Oinf5-oinf6 (0,4). De 18-50 Hz autorealimntación (0,15), importante influencia de Oinf5-Oinf6 (0,4) y en menor medida de Carl5-Carl6 (0,1). En la banda de 50-100 Hz actividad convergente desde los nodos Oinf1-Oinf2, Oinf5-Oinf6, Osup7-Osup8, Carl1-Carl2, Carl5-Carl6 y Hcab3-Hcab4 (0,04-0,16). De 100-200 Hz alta autorealimntación (0,55).
	-15 --10 SEGUNDOS	De 14-18 Hz predominan bajas influencias desde Carl5-Carl6 y Oinf5-Oinf6. De 18-100Hz predomina influencia desde Oinf5-Oinf6 (0,16). En la banda de 100-200 Hz se observa una muy alta autorealimntación (0,7).
	-20 --15 SEGUNDOS	De 18-50 Hz predominan bajas influencias desde Osup5-Osup6 y Carl5-Carl6. En la banda de 50-100 Hz predominan bajas influencias desde Oinf5-Oinf6, Osup5-Osup6 y Carl5-Carl6. Para la banda de 100-200 Hz predomina una alta autorealimntación (0,5).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN SALIENTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	-30 - -25 SEGUNDOS	-25 - -20 SEGUNDOS	-20 - -15 SEGUNDOS	-15 - -10 SEGUNDOS	-10 - -5 SEGUNDOS	-5 - 0 SEGUNDOS
<b>OINF7-OINF8</b>	En la banda de 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del patrón divergente hacia todos los nodos con influencia máximo sobre Oinf3-Oinf4 (0,1).	De 50-100 Hz bajas influencias sobre Oinf1-Oinf2 y Hcue1-Hcue2. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,2).	De 50-100 Hz muy baja influencia sobre Hcue1-Hcue2. En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,5).	De 50-100 Hz muy bajas influencias por debajo del basal hacia Oinf5-Oinf6 y Carl5-Carl6. En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,7).	De 14-50 Hz predomina autorealimentación (máximo de 0,45). De 50-100 Hz predomina influencia hacia Osup5-Osup6 (0,12). En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,55).	De 18-50 Hz muy baja autorealimentación. En la banda de 50-100 Hz predomina baja influencia hacia Osup5-Osup6. De 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,6).
<b>OINF5-OINF6</b>	De 0-18 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Oinf7-Oinf8. La banda de 18-50 Hz presenta autorealimentación (0,1). De 50-100 Hz patrón de conectividad reducido, baja autorealimentación e influencias hacia occipital inferior. De 100-200 Hz patrón divergente de intensidad moderada a baja sobre gran parte de los nodos.	De 18-50 Hz muy baja influencia por debajo del basal sobre Oinf7-Oinf8. En la banda de 50-100 Hz predomina baja influencia hacia Oinf1-Oinf2. De 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,16) por sobre un patrón divergente de baja intensidad.	De 50-100 Hz preponderan bajas influencias hacia Oinf7-Oinf8. En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,3).	De 14-18 Hz muy baja influencia hacia Oinf7-Oinf8. De 18-100 Hz prepondera influencia aumentada sobre el mismo nodos (0,16). En la banda de 100-200 Hz prepondera importante autorealimentación (0,5).	De 0-50 Hz prepondera influencia hacia Oinf7-Oinf8 (máximo de 0,4). En la banda de 50-100 Hz preponderan las influencias hacia Oinf7-Oinf8 (0,16) y Len12-Len13 (0,14). En la banda de 100-200 Hz prepondera importante autorealimentación (0,45).	De 14-18 Hz baja influencia sobre Oinf7-Oinf8. De 18-50 Hz continua influencia sobre el mismo nodo (0,1) y baja autorealimentación. De 50-100 Hz prepondera autorealimentación (0,23). En la banda de 100-200 Hz prepondera alta autorealimentación (0,55).
<b>OSUP7-OSUP8</b>	De 50-100 Hz predominan baja influencia hacia Hcab3-Hcab4 y Carl1-Carl2. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,13) y un patrón divergente con mayor intensidad hacia el hipocampo.	De 50-100 Hz predomina baja influencia hacia Hcab3-Hcab4 y Carl1-Carl2. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,13) y un patrón divergente con mayor intensidad hacia el hipocampo.	De 50-100 Hz muy baja influencia sobre Hcue1-Hcue2. En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,5).	De 18-100 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal. En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,5).	De 50-100 Hz leve patrón divergente de topografía dispersa. En la banda de 100-200 Hz prepondera alta autorealimentación (0,55).	De 50-100 Hz prepondera baja influencia hacia Oinf7-Oinf8. De 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,55).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN SALIENTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	-30 - -25 SEGUNDOS	-25 - -20 SEGUNDOS	-20 - -15 SEGUNDOS	-15 - -10 SEGUNDOS	-10 - -5 SEGUNDOS	-5 - 0 SEGUNDOS
<b>CARIS-CARIS</b>	De 50-100 Hz predominan bajas influencias hacia Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4. De 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,17) y patrón divergente con mayor intensidad hacia hipocampo.	De 50-100 Hz predomina baja influencia hacia Hcue1-Hcue2. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,38).	De 18-50 Hz prepondera baja influencia hacia Oin17-Oin18. En la banda de 50-100 Hz se suman bajas influencias hacia Hcue1-Hcue2. De 100-200 Hz predomina autorealim-entación alta (0,55).	De 14-18 Hz preponde-rra baja influencia hacia Oin17-Oin18. De 18-50 Hz se suman bajas influencias hacia Osup3-Osup4. En la banda de 50-100 Hz se suma autorealimentación por debajo del basal. De 100-200 Hz predomina autorealimen-tación alta (0,68).	De 18-50 Hz baja influencia hacia Oin17-Oin18. En la banda de 50-100 Hz se su-man bajas influencias hacia Osup3-Osup4 y baja auto-realimentación por debajo del basal. En la banda de 100-200 Hz prepondera alta autorealimentación (0,55).	De 50-100 Hz preponde-rra baja influencia hacia Osup3-Osup4. En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,55).
<b>Hcue1-Hcue2</b>	De 50-100 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal y bajas influencias hacia Hcab1-Hcab2 y Osup3-Osup4. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimen-tación por debajo del basal (-0,5) y patrón divergente con influencias hacia Oin1-Oin2 (0,3), Osup3-Osup4 (0,35), Len12-Len13 (0,2), Hcab1-Hcab2 (0,3) y Hcab3-Hcab4 (0,1).	En la banda de 18-50 Hz pre-domina baja influencia hacia Hcab3-Hcab4. De 50-100 Hz predomina baja autoreali-mentación por debajo del basal y bajas influencias hacia Hcab1-Hcab2 y Osup3-Osup4. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimen-tación por debajo del basal (-0,5) y patrón divergente con influencias hacia Oin1-Oin2 (0,3), Osup3-Osup4 (0,35), Len12-Len13 (0,2), Hcab1-Hcab2 (0,2), Osup3-Osup4 (0,35), Hcab2 (0,3) y Hcab3-Hcab4 (0,1).	De 50-100 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal y bajas influencias hacia Hcab3-Hcab4 y Osup3-Osup4. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimen-tación por debajo del basal (-0,4) y patrón divergente con influencias hacia Oin1-Oin2 (0,2), Osup3-Osup4 (0,35), Len12-Len13 (0,2), Hcab1-Hcab2 (0,3) y Hcab3-Hcab4 (0,1).	De 50-100 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal y bajas influencias hacia Hcab1-Hcab2, Hcab3-Hcab4 y Osup3-Osup4. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimen-tación por debajo del basal (-0,5) y patrón divergente con influencias hacia Oin1-Oin2 (0,15), Osup3-Osup4 (0,35), Len12-Len13 (0,2), Hcab1-Hcab2 (0,25) y Hcab3-Hcab4 (0,1).	En la banda de 18-50 Hz predomina baja influencia hacia Hcab1-Hcab2. De 50-100 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal y bajas influencias hacia Hcab1-Hcab2 y Osup3-Osup4. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimen-tación por debajo del basal (-0,5) y patrón divergente con influencias hacia Oin1-Oin2 (0,1), Osup3-Osup4 (0,35), Len12-Len13 (0,25), Hcab1-Hcab2 (0,15) y Hcab3-Hcab4 (0,1).	En la banda de 18-50 Hz predomina baja influencia hacia Hcab1-Hcab2. De 50-100 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal y bajas influencias hacia Hcab1-Hcab2 y Osup3-Osup4. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimen-tación por debajo del basal (-0,5) y patrón divergente con influencias hacia Oin1-Oin2 (0,1), Osup3-Osup4 (0,35), Len12-Len13 (0,25), Hcab1-Hcab2 (0,15) y Hcab3-Hcab4 (0,1).
<b>Hcab3-Hcab4</b>	De 50-100 Hz baja autoreali-mentación y bajas influencias al hipocampo, preponderan-do sobre Hcue1-Hcue2 (0,15). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimen-tación por debajo del basal (-0,3) e influencias sobre hipocampo y Osup3-Osup4 (0,2).	De 50-100 Hz prepondera influencia hacia Len12-Len13 (0,15) y Hcue1-Hcue2 (0,25). En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimen-tación por debajo del basal (-0,3) e influencias hacia Osup3-Osup4 (0,2), Len12-Le-n13 (0,2), Hcue1-Hcue2 (0,3) y Hcab1-Hcab2 (0,1).	De 50-100 Hz prepondera in-fluencia hacia Hcue1-Hcue2 (0,2). En la banda de 100-200 Hz prepondera autoreali-mentación por debajo del basal (-0,3) e influencias hacia Osup3-Osup4 (0,2), Len12-Len13 (0,15), Hcue1-Hcue2 (0,25) y Hcab1-Hcab2 (0,13).	En la banda de 18-50 Hz prepondera baja influencia hacia Oin17-Oin18. De 50-100 Hz bajas influencias hacia la región occipital y Hcue1-Hcue2 (0,1). En la banda de 100-200 Hz prepondera auto-realimentación por debajo del basal (-0,3) e influencias hacia Osup3-Osup4 (0,2), Len12-Len13 (0,15), Hcue1-Hcue2 (0,25) y Hcab1-Hcab2 (0,13).	En la banda de 18-50 Hz prepondera baja influencia hacia Oin17-Oin18 y Hcue1-Hcue2. De 50-100 Hz bajas influencias hacia la región occipital y predomino sobre Osup3-Osup4 (0,14). En la banda de 100-200 Hz pre-pondera autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia Osup3-Osup4 (0,2), Len12-Len13 (0,15), Hcue1-Hcue2 (0,25) y Hcab1-Hcab2 (0,13).	De 50-100 Hz bajas influen-cias hacia la región occipital y Hcue1-Hcue2 (0,1). En la banda de 100-200 Hz pre-pondera autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencias hacia Osup3-Osup4 (0,25), Len12-Len13 (0,15), Hcue1-Hcue2 (0,25) y Hcab1-Hcab2 (0,1).

Primeros 30 segundos ictales de la crisis 1

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
OSUP5-OSUP4	En la banda de 50-100Hz baja influencia positiva por parte de Osup7-Osup8. En la banda de 100-200Hz todos los patrones muy reducidos salvo una importante autorrealimentación positiva (0.35).	En la banda de 0-2Hz se observó importante autorrealimentación positiva (0.3), influencias de similar magnitud por parte de Oinif5-Oinif6, Osup1-Osup2 y Leni2-Leni3. La banda de 2-6Hz presenta una importante autorrealimentación positiva (0.55) e influencias de los mismos canales que la banda anterior. En la banda de 6-10Hz se evidencian una muy importante autorrealimentación positiva (0.65) e influencias por parte de Oinif5-Oinif6, Leni2-Leni3 y Hcue1-Hcue2. De 10-14Hz muy importante autorrealimentación positiva (0.65) e influencias por parte de Oinif5-Oinif6, Leni2-Leni3 y Hcue1-Hcue2. En la banda de 14-18Hz muy importante autorrealimentación positiva (0.5) e influencias por parte de Oinif5-Oinif6, Leni2-Leni3 y Hcue1-Hcue2. En la banda de 18-50Hz influencias positivas moderadas por parte de todos los nodos. En la banda de 50-100Hz influencias positivas moderadas a altas (0.35) por parte de todos los nodos y muy baja autorrealimentación por debajo del basal. En la banda de 100-200Hz muy importante autorrealimentación positiva (0.6).	En la banda de 0-2Hz moderada autorrealimentación positiva (0.12) e influencias positivas de similar orden de los nodos vecinos. En la banda de 2-6Hz patrón similar pero con una fuerte y marcada influencia (0.45) de Oinif5-Oinif6. En la banda de 6-10Hz patrón similar pero con una fuerte y marcada influencia (0.55) de Oinif5-Oinif6. 10-14 Hz baja mucho la autorrealimentación, el resto del patrón es similar. De 14-18Hz autorrealimentación muy baja, las influencias positivas principales son Osup3-Osup4 (0.13) y Oinif5-Oinif6 (0.16). De 18-50Hz no existe autorrealimentación pero recibe influencias positivas de todos los nodos con un máximo de 0.14. En la banda de 50-100Hz el patrón más preponderante es la autorrealimentación positiva (0.33) y recibe influencias positivas de todos los nodos, siendo los más importantes Oinif5-Oinif6 y Carl1-Carl2. EN LA BANDA DE 100-200Hz SE OBSERVA UN AUTORREALIMENTACION POSITIVA MUY IMPORTANTE, LA MAS ALTA (0.9).	En la banda de 0-2Hz baja autorrealimentación por debajo del basal (-0.07). En la banda de 100-200Hz importante autorrealimentación positiva (0.65).	De 18-50Hz baja autorrealimentación por debajo del basal (-0.035). En la banda de 100-200Hz importante autorrealimentación positiva (0.55).	
OSUP3-OSUP4	En la banda de 18-50Hz baja influencia positiva (0.02) por parte de Carl3-Carl4. En la banda de 50-100Hz se observa una muy baja autorrealimentación por debajo del basal e influencias positivas bajas (<0.09) por parte de Oinif3-Oinif4, Oinif5-Oinif6, Osup7-Osup8, Carl1-Carl2, Carl3-Carl4, Carl5-Carl6. En la banda de 100-200Hz se observa una autorrealimentación por debajo del basal aumentada (-0.2) e influencias positivas de entre 0.1 y 0.4 de los mismos canales antes nombrados.	En la banda de 18-50Hz muy leve autodesconexión y baja influencia positiva por parte de Osup7-Osup8. En la banda de 50-100Hz persiste la baja influencia de Osup7-Osup8. En la banda de 100-200Hz se observa autorrealimentación positiva (0.15) e influencias positivas de similar preponderancia por parte de Osup7-Osup8, Carl1-Carl2 y Hcab3-Hcab4.	En la banda de 18-50Hz muy leve autodesconexión y baja influencia positiva por parte de Osup7-Osup8. En la banda de 50-100Hz persiste la baja influencia de Osup7-Osup8. En la banda de 100-200Hz se observa autorrealimentación positiva (0.15) e influencias positivas de similar preponderancia por parte de Osup7-Osup8, Carl1-Carl2 y Hcab3-Hcab4.	En la banda de 18-50Hz muy leve autodesconexión y baja influencia positiva por parte de Osup7-Osup8. En la banda de 50-100Hz persiste la baja influencia de Osup7-Osup8. En la banda de 100-200Hz se observa autorrealimentación positiva (0.15) e influencias positivas de similar preponderancia por parte de Osup7-Osup8, Carl1-Carl2 y Hcab3-Hcab4.	En la banda de 18-50Hz muy leve autodesconexión y baja influencia positiva por parte de Osup7-Osup8. En la banda de 50-100Hz persiste la baja influencia de Osup7-Osup8. En la banda de 100-200Hz se observa autorrealimentación positiva (0.15) e influencias positivas de similar preponderancia por parte de Osup7-Osup8, Carl1-Carl2 y Hcab3-Hcab4.	En la banda de 100-200Hz se observa autorrealimentación positiva (0.15) e influencias positivas de similar preponderancia por parte de Osup7-Osup8, Carl1-Carl2 y Hcab3-Hcab4.

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
<b>CAR15-CAR16</b>	18-50Hz prepondera influencia de Oin17-Oin18 (0,09). 50-100Hz influencias de Oin17-Oin18, Hcue1-Hcue2, Hcab1-Hcab2 (0,09), Osup7-Osup8 (0,15) y Hcab3-Hcab4 (0,2). 100-200Hz importante autodesconexión (-0,4) e influencias positivas de casi todos lo nodos siendo los más preponderantes Oin13-Oin14, Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Car11-Car12, Car13-Car14 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,4).	18-50Hz muy baja influencia de Oin13-Oin14 (10^-3). 50-100Hz variadas influencias positivas preponderan las de hipocampo Osup7-Osup8 y Oin13-Oin14 (0,1-0,2). 100-200Hz importante autodesconexión (-0,4) e influencias positivas preponderantemente de Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,4).	50-100Hz Preponderan las influencias de Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,25). 100-200Hz importante autodesconexión (-0,3) e influencias positivas más preponderantes de Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Car13-Car14, Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,35).	50-100Hz influencias positivas principalmente de Oin15-Oin16, Osup7-Osup8 y Hcab3-Hcab4 (0,095-0,19). 100-200Hz continúa la autodesconexión (-0,2) e influencias positivas principalmente de Osup3-Osup4, Osup7-Osup8 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,3).	18-50Hz muy baja influencia de Oin15-Oin16 (10^-4). 50-100Hz influencias principalmente de Osup7-Osup8 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,25). 100-200Hz autodesconexión (-0,2). influencias positivas de Osup7-Osup8, Car13-Car14, y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,3).	14-50 Hz influencias de moderadas a bajas de Osup5-Osup6, Osup7-Osup8. 50-100Hz influencia positiva 0,2 de Hcab3-Hcab4. 100-200Hz autodesconexión (-0,2) e influencias positivas principalmente de Osup7-Osup8, Car13-Car14 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,3).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN SALIENTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
OSUP1-OSUP2	De 18-50 Hz baja autorealimentación por debajo del basal (-0,03). En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,13).	De 0-50 Hz influencia hacia Osup3-OSup4 (0,1). En la banda de 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,3) e influencia positiva hacia Osup5-OSup6 (0,25). De 100-200 Hz el patrón es muy disperso, preponderan las influencias hacia Osup3-OSup4 y Osup5-OSup6 (0,1).	De 0-50 Hz baja influencia hacia Osup5-OSup6 (0,1). En la banda de 50-100 Hz prepondera influencia hacia Osup5-OSup6, Osup7-OSup8 y Carl5-Carl6. En la banda de 100-200 Hz predomina baja autorealimentación e influencia hacia los mismos nodos que antes.	En la banda de 50-100 Hz baja influencia hacia Hcab3-Hcab4. De 100-200 Hz el patrón predominante es la autorealimentación (0,16).	En la banda de 50-100 Hz influencias bajas hacia Oin17-Oin18. De 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,3).	De 100-200 Hz importante autorealimentación (0,4).
OSUP3-OSUP4	De 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencia hacia Carl5-Carl6. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia Carl5-Carl6 (0,25).	De 0-50 Hz influencia hacia Osup5-OSup6 (0,1). De 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,14) y baja influencia hacia Osup5-OSup6. La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente de baja influencia a gran parte de los nodos.	De 0-100 Hz prepondera influencia hacia Osup5-OSup6 (0,12). La banda de 100-200 Hz presenta un patrón algo divergente con predominancia de autorealimentación (0,2).	De 18-50 Hz presenta baja autorealimentación por debajo del basal. La banda de 50-100 Hz presenta muy baja influencia hacia Carl5-Carl6. La banda de 100-200 Hz presenta un patrón algo divergente con preponderancia de autorealimentación (0,15) e influencia hacia Carl5-Carl6 (0,11).	La banda de 50-100 Hz presenta muy baja influencia hacia Carl5-Carl6. De 100-200 Hz patrón divergente con predominancia de autorealimentación (0,18).	De 50-100 Hz predomina muy baja influencia hacia Carl1-Carl2. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,2).
OSUP5-OSUP6	En la banda de 50-100Hz prepondera una baja influencia sobre Len12-Len13. De 100-200Hz se observa una importante autorealimentación por debajo del basal (-0,25) e influencias sobre Oin1-Oin2, Oin3-Oin4, Len12-Len13 y Hcab1-Hcab2 (0,1-0,17).	En la banda de 50-100Hz prepondera una baja influencia sobre Len12-Len13. De 100-200Hz se observa una importante autorealimentación por debajo del basal (-0,3) e influencias sobre Oin1-Oin2, Oin3-Oin4, Len12-Len13 y Hcab1-Hcab2 (0,15-0,27).	De 0-18 Hz marcada autorealimentación (0,4). En la banda de 18-50 Hz la autorealimentación es menor. De 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,08). Para la banda de 100-200 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y preponderan las influencias sobre Oin1-Oin2, Oin3-Oin4, Len12-Len13 y Hcab1-Hcab2 (0,04-0,14).	De 6-18 Hz importante autorealimentación (0,65). En la banda de 18-50 Hz la autorealimentación es menor. De 50-100 Hz importante autorealimentación por debajo del basal (-0,1). Para la banda de 100-200 Hz importante autorealimentación (0,65).	En la banda de 50-100 Hz influencia hacia Osup3-OSup4 y autorealimentación por debajo del basal. De 100-200 Hz importante autorealimentación (0,7).	En la banda de 50-100Hz autorealimentación e influencia hacia Carl3-Carl4. De 100-200 Hz importante autorealimentación (0,55).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN SALIENTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
OSUP7-OSUP8	De 18-50 Hz muy baja influencia hacia Carl5-Carl6. En la banda de 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencia hacia Carl5-Carl6 (0,15). La banda de 100-200 Hz presenta autorealimentación por debajo del basal (-0,4) e influencias positivas hacia Osup3-Osup4 (0,1), Carl3-Carl4 (0,2) y Carl5-Carl6 (0,4).	De 0-18 Hz influencia hacia Osup5-Osup6 (0,1). En la banda de 18-50 Hz baja influencia hacia Osup5-Osup6 y baja autorealimentación por debajo del basal. La banda de 50-100 Hz presenta autorealimentación por debajo del basal (-0,3) e influencias hacia Osup3-Osup4 (0,1), Osup5-Osup6 (0,2) y Carl5-Carl6 (0,2). De 100-200 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,4) e influencias hacia Osup3-Osup4 (0,2), Carl3-Carl4 (0,2) y Carl5-Carl6 (0,4).	De 0-18 Hz prepondera autorealimentación (0,25) y en menor medida influencia hacia Osup5-Osup6. En la banda de 18-50 Hz prepondera baja influencia hacia Osup5-Osup6. De 50-100 Hz bajas influencias hacia Osup5-Osup6 y Carl5-Carl6. De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia Osup3-Osup4 (0,1), Carl3-Carl4 (0,1) y Carl5-Carl6 (0,4).	De 18-50 Hz muy baja influencia hacia Hcab3-Hcab4. De 50-100 Hz baja autorealimentación e influencia hacia Carl5-Carl6 y Hcab3-Hcab4. En la banda de 100-200 Hz predomina la influencia hacia Osup3-Osup4 y Carl5-Carl6.	En la banda de 50-100 Hz bajas influencias hacia Carl1-Carl2 y Carl5-Carl6. De 100-200 Hz predominan las influencias hacia Osup3-Osup4, Carl3-Carl4 y Carl5-Carl6 (0,1-0,3).	De 14-18 Hz bajas influencias hacia Carl5-Carl6. En la banda de 18-100 Hz bajas influencias hacia Carl1-Carl2 y Carl5-Carl6. De 100-200 Hz predominan las influencias hacia Osup3-Osup4, Carl3-Carl4 y Carl5-Carl6 (0,1-0,3).
OINF1-OINF2	En la banda de 50-100Hz influye sobre Osup5-Osup6. (0,01) . En la banda de 100-200Hz prepondera auto realimentación e influencia sobre Osup5-Osup6 y Len12-Len13 (0,06-0,09).	En la banda de 18-50 Hz se observa un autorealimentación por debajo del basal (-0,018). En los 50-100Hz se observa influencia sobre Osup5-Osup6 (0,04) y sobre Len12-Len13. En la banda de 100-200Hz prepondera autorealimentación e influencia sobre Osup5-Osup6 y Len12-Len13 (0,06-0,09).	En la banda de 18-50 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,03) e influencia sobre Osup5-Osup6. De los 50-200 Hz prepondera autorealimentación aumentada por debajo del basal (-0,3) e influencia sobre Osup5-Osup6 (0,25).	De 0-18 Hz influencia positivamente sobre Osup5-Osup6 (0,2). En la banda de 18-50 Hz continua influenciando el mismo nodo pero con menor intensidad. De 50-100Hz presenta una autorealimentación por debajo del basal (-0,12) e influencia positivamente sobre Osup5-Osup6 (0,15). Para la banda de 100-200 Hz prepondera la influencia sobre Osup5-Osup6 (0,2).	Para frecuencias por debajo de los 100 Hz prepondera una baja influencia sobre Osup5-Osup6. En la banda de 100-200 Hz la influencia sobre Osup5-Osup6 se ve aumentada (0,2).	En la banda de 50-100Hz influencia baja por debajo del basal al nodo Osup5-Osup6. De 100-200Hz la influencia es por encima del basal (0,16) y también presenta autorealimentación.
OINF3-OINF4	De 18-50 Hz baja autorealimentación por debajo del basal. En la banda de 50-100 Hz bajas influencias hacia Osup3-Osup4. De 100-200 Hz baja autorealimentación y un patrón divergente disperso preponderando las influencias hacia Osup3-Osup4 y Carl6-Carl6 (0,1).	En la banda de 18-50Hz prepondera baja autorealimentación por debajo del basal y baja influencia hacia Osup5-Osup6. De 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,3) e influencias hacia Osup3-Osup4, Osup5-Osup6 y Carl5-Carl6 (0,1-0,2). Para la banda de 100-200 Hz marcado patrón divergente hacia casi todos los nodos preponderado autorealimentación (0,09).	De 18-100 Hz preponderan bajas influencias positivas hacia Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación positiva (0,2).	En la banda de 50-100 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Oinf5-Oinf6. De 100-200 Hz predomina importante autorealimentación positiva (0,4).	En la banda de 100-200 Hz importante autorealimentación (0,55).	En la banda de 100-200 Hz importante autorealimentación (0,65).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN SALIENTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE

NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
<b>OINF5-OINF6</b>	En la banda de 50-100 Hz preponderan bajas influencias hacia Osup3-Osup4 y Len12-Len13. De 100-200 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y preponderan influencias hacia Osup1-Osup2 y Osup3-Osup4.	De 0-50 Hz marcada influencia hacia Osup5-Osup6 (0,3). En la banda de 50-100 Hz predominante autorealimentación por debajo del basal (-0,3) e influencias positivas hacia Osup3-Osup4, Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8 (0,1-0,15). De 100-200 Hz patrón muy disperso, baja autorealimentación por debajo del basal e influencias positivas hacia gran parte de los nodos.	De 0-100 Hz influencia hacia Osup5-Osup6 con gran preponderancia en algunas bandas (0,5). En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación por encima del basal (0,25).	De 2-14 Hz predominan influencias hacia Oinf1-Oinf2 y Osup5-Osup6 (hasta 0,2). De 14-50 Hz predomina influencia baja hacia Oinf1-Oinf2. En la banda de 50-100 Hz predominan las influencias hacia Osup5-Osup6, Osup7-Osup8 y Carl5-Carl6 (0,1). En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,45).	De 0-50 Hz predomina influencia hacia Oinf1-Oinf2 (0,2). En la banda de 50-100 Hz predomina baja autorealimentación e influencia hacia Carl5-Carl6. De 100-200 Hz importante autorealimentación (0,4).	En la banda de 50-100 Hz autorealimentación (0,14). De 100-200 Hz importante autorealimentación (0,45).
<b>OINF7-OINF8</b>	De 18-100 Hz influencia hacia Carl5-Carl6 (0,08). En la banda de 100-200 Hz predomina baja autorealimentación e influencia hacia Len12-Len13 (0,14).	De 2-18 Hz importante autorealimentación (0,4). De 18-50 Hz predomina baja autorealimentación e influencia hacia Osup7-Osup8. En la banda de 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,23) e influencias hacia Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8. De 100-200 Hz predomina autorealimentación e influencia hacia Osup5-Osup6 (0,14).	En la banda de 6-14 Hz marcada autorealimentación (0,3). De 14-18 Hz continúa marcada autorealimentación e influencia hacia Osup7-Osup8. De 18-50 Hz predomina influencia sobre Osup7-Osup8 (0,16). De 50-100 Hz mismo patrón reducido con una baja autorealimentación por debajo del basal. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,25) e influencia hacia Osup5-Osup6 (0,15).	En la banda de 14-18 Hz baja influencia hacia Osup7-Osup8. De 18-100 Hz baja influencia hacia Osup3-Osup4 y Carl1-Carl2. En la banda de 100-200 Hz predomina importante autorealimentación (0,4).	De 18-50 Hz predomina baja influencia hacia Osup3-Osup4. La banda de 50-100 Hz presenta baja autorealimentación e influencia hacia Osup3-Osup4 y Carl1-Carl2. En la banda de 100-200 Hz alta autorealimentación (0,7).	De 50-100 Hz baja autorealimentación e influencia hacia Carl1-Carl2. Para la banda de 100-200 Hz altísima autorealimentación (0,85).
<b>CAR11-CAR12</b>	De 50-100 Hz influencias hacia Osup3-Osup4 (0,09) y Hcab1-Hcab2 (0,06). En la banda de 100-200 Hz patrón divergente con influencia predominante hacia Carl5-Carl6.	De 14-18 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Carl3-Carl4. En la banda de 18-50 Hz predominan las influencias hacia Osup3-Osup4, Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8 (0,04-0,14). De 50-100 Hz marcada influencia hacia Osup5-Osup6 (0,35). La banda de 100-200 Hz presenta influencias hacia todos los nodos de occipital superior (0,12).	De 14-18 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Carl3-Carl4. En la banda de 18-50 Hz predominan las influencias hacia Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8 (0,1). De 50-100 Hz marcada influencia hacia Osup5-Osup6 (0,25). La banda de 100-200 Hz presenta influencias hacia Osup3-Osup4 y Osup5-Osup6 (0,12-0,15).	En la banda de 50-100 Hz preponderan las influencias hacia Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8 además de una baja autorealimentación. De 100-200 Hz el patrón es igual a la banda anterior pero con predominancia de la autorealimentación (0,15).	De 0-50 Hz muy baja autorealimentación por debajo del basal. De 50-200 Hz prepondera autorealimentación positiva (0,3).	De 50-200 Hz prepondera autorealimentación positiva (0,3).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN SALIENTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
<b>CARIS-CARIS</b>	De 50-100 Hz baja influencia hacia Osup3-Osup4 y Osup7-Osup8. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,4). También se observan influencias hacia Oinf3-Oinf4, Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Carl3-Carl4 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,4).	De 14-50 Hz influencia hacia Osup5-Osup6 (0,15). En la banda de 50-100 Hz influencia hacia Osup3-Osup4, Osup5-Osup6, Osup7-Osup8 (0,04-0,12). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,45). También se observan influencias hacia Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Carl3-Carl4 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,4).	En la banda de 18-50 Hz muy baja influencia hacia Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8. De 50-100 Hz influencia hacia Osup5-Osup6 y Osup7-Osup8 (0,1). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,4). También se observan influencias hacia Osup5-Osup6, Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Carl3-Carl4 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,4).	De 50-100 Hz baja influencia hacia Osup7-Osup8. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,3). También se observan influencias hacia Osup5-Osup6, Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Carl3-Carl4 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,3).	De 50-100 Hz baja influencia hacia Osup7-Osup8. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,3). También se observan influencias hacia Osup5-Osup6, Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Carl3-Carl4 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,3).	En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,3). También se observan influencias hacia Osup5-Osup6, Osup3-Osup4, Osup7-Osup8, Carl3-Carl4 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,3).
<b>HCAB3-HCAB4</b>	La banda de 18-50 Hz presenta baja influencia hacia Carl5-Carl6. De 50-100 Hz influencias hacia Osup7-Osup8 (0,1), Carl5-Carl6 (0,2) y Hcuel1-Hcuel2. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia Osup7-Osup8 (0,2) y Carl5-Carl6 (0,3).	De 0-50 Hz muy baja autorealimentación por debajo del basal. En la banda de 50-100 Hz predominan las influencias hacia Osup5-Osup6, Osup7-Osup8 y Carl5-Carl6 (0,1-0,2). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,3) e influencia hacia Osup7-Osup8 (0,2) y Carl5-Carl6 (0,4) y Osup3-Osup4 (0,1).	De 18-50 Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencia hacia Hcab1-Hcab2 (0,2). En la banda de 50-100 Hz predomina influencia hacia Carl5-Carl6 (0,25). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia Osup7-Osup8 (0,2) y Carl5-Carl6 (0,3) y Osup3-Osup4 (0,1).	De 18-50 Hz baja influencia hacia Hcab1-Hcab2. En la banda de 50-100 Hz influencia hacia Carl5-Carl6 (0,2) y Osup7-Osup8 (0,1). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia Osup7-Osup8 (0,2) y Carl5-Carl6 (0,3) y Osup3-Osup4 (0,1).	De 50-100 Hz predomina influencia hacia Carl5-Carl6 (0,2). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia Osup7-Osup8 (0,2) y Osup3-Osup4 (0,1).	De 18-100 Hz predomina influencia hacia Carl5-Carl6 (0,2). En la banda de 100-200 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal e influencia hacia Osup7-Osup8 (0,1) y Carl5-Carl6 (0,2).

30 segundos pre-ictales de la crisis 2

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE							
NODOS	-30 - -25 SEGUNDOS	-25 - -20 SEGUNDOS	-20 - -15 SEGUNDOS	-15 - -10 SEGUNDOS	-10 - -5 SEGUNDOS	-5 - 0 SEGUNDOS	
<b>OINF1-OINF2</b>	En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,45) e influencias desde Osup5-Osup6 (0,25) y Hcab1... -Hcab4 (0,15-0,25).	De 18-50 Hz predominan bajas influencias desde Oinf5-Oinf6 (0,14). De 50-100 Hz predominan bajas influencias desde Osup3-Osup4. En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,7) e influencias desde Osup5-Osup6 (0,25) y Hcab1... -Hcab4 (0,1-0,2).	De 14-50 Hz predomina baja influencia desde Oinf7-Oinf8. De 18-50 Hz se agrupan influencias desde Carl1-Carl2 (0,1). En la banda de 50-100 Hz predomina leve patrón convergente de topografía dispersa, siendo las influencias más intensas las provenientes desde Carl1-Carl2 y Hcab3-Hcab4 (0,15). De 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,7) e influencia desde Osup5-Osup6 (0,2).	De 50-100 Hz predomina baja influencia desde Oinf5-Oinf6 (0,65) e influencias desde Osup5-Osup6 (0,1) y Hcab1... -Hcab4 (0,1-0,2).	De 50-100 Hz predomina baja influencia desde Oinf5-Oinf6 (0,11). De 50-100 Hz predomina alta autorealimentación (0,75) e influencias desde Osup5-Osup6 (0,2) y Hcab1... -Hcab4 (0,1-0,25).	De 50-100 Hz predomina baja influencia desde Oinf5-Oinf6 (0,16). De 50-100 Hz predomina influencia desde Oinf5-Oinf6 (0,17). De 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,8) e influencia desde Osup5-Osup6 (0,15).	De 50-100 Hz predomina baja influencia desde Hcab3-Hcab4 (<0,1). En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,7) e influencias desde Osup5-Osup6 (0,1) y Hcab1... -Hcab4 (0,1).
<b>OINF3-OINF4</b>	De 2-14 Hz prepondera influencia desde Oinf7-Oinf8 (máximo de 0,4). De 14-18 Hz prepondera influencia desde Oinf7-Oinf8 (0,24) y Carl1-Carl2 (0,1). En la banda de 18-50 Hz preponderan influencias desde Oinf7-Oinf8 (0,1), Carl1-Carl2 (0,1) y Hcab3-Hcab4 (0,2). De 50-100 Hz patrón convergente desde gran parte de los nodos preponderando influencias de Oinf7-Oinf8 y Carl1-Carl2 (0,12). En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,45) y patrón convergente desde gran parte de los nodos, siendo de mayor intensidad las influencias de Oinf5-Oinf6 (0,15), Osup5-Osup6 (0,25) y Hcab1-Hcab2 (0,13).	De 14-50 Hz preponderan bajas influencias desde Carl1-Carl2 y Hcab3-Hcab4. De 50-100 Hz patrón convergente desde la mayoría de los nodos con intensidad máxima desde Carl1-Carl2 (0,17). En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,7) y patrón convergente desde gran parte de los nodos, siendo de mayor intensidad las influencias de Osup5-Osup6 (0,2) y Hcab3-Hcab4 (0,1).	De 18-50 Hz predomina muy baja influencia desde Hcue1-Hcue2. En la banda de 50-100 Hz patrón que converge levemente desde los nodos Oinf5-Oinf6, Hcue1-Hcue2 (0,13) y Hcab3-Hcab4 (0,13). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,25) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos (mayormente bajas), preponderando las de Oinf7-Oinf8 y las de hipocampo (0,2-0,35).	De 50-100 Hz predomina leve patrón convergente siendo de mayor intensidad las influencias de Oinf7-Oinf8 (0,15). En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,75) e influencia desde Osup5-Osup6 (0,2).	De 18-50 Hz predomina baja influencia desde Oinf5-Oinf6 y Carl1-Carl2 (0,11). De 50-100 Hz prepondera autorealimentación (0,14) y patrón convergente desde la región occipital. De 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,8) e influencia de Osup5-Osup6 (0,2).	De 18-50 Hz baja influencia desde Carl1-Carl2 y Oinf5-Oinf6 (0,16). De 50-100 Hz prepondera influencia desde Oinf5-Oinf6 (0,17). De 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,8) e influencia de Osup5-Osup6 (0,15).	De 0-18 Hz prepondera influencia desde Osup3-Osup4 (con máximo de 0,2). De 18-50 Hz predominan baja influencia desde Osup7-Osup8 y Oinf7-Oinf8 (0,11). En la banda de 50-100 Hz patrón que converge levemente desde los nodos Osup3-Osup4, Carl1-Carl2, Hcue1-Hcue2 (0,1), Hcab1-Hcab2 y Hcab3-Hcab4 (0,195). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,15) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos (mayormente bajas), preponderando las de Oinf7-Oinf8 (0,1) y las de hipocampo (0,2-0,25).
<b>OSUP5-OSUP6</b>	De 18-50 Hz predomina muy baja influencia desde Hcue1-Hcue2. En la banda de 50-100 Hz patrón que converge levemente desde los nodos Oinf3-Oinf4, Osup7-Osup8, Carl1-Carl2, Hcue1-Hcue2 (0,09) y Hcab3-Hcab4 (0,12). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,35) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos (mayormente bajas), preponderando las de Oinf7-Oinf8 y las de hipocampo (0,3-0,4).	En la banda de 50-100 Hz patrón que converge levemente desde los nodos Carl1-Carl2, Len1-Len13, Hcue1-Hcue2, Hcab1-Hcab2 y Hcab3-Hcab4 (0,1). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,25) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos (mayormente bajas), preponderando las de hipocampo (0,2-0,35).	De 18-50 Hz predomina muy baja influencia desde Hcue1-Hcue2. En la banda de 50-100 Hz patrón que converge levemente desde los nodos Oinf5-Oinf6, Hcue1-Hcue2 (0,13) y Hcab3-Hcab4 (0,13). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,25) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos (mayormente bajas), preponderando las de Oinf7-Oinf8 y las de hipocampo (0,2-0,35).	De 18-50 Hz predomina baja influencia desde Hcue1-Hcue2 y Osup7-Osup8. En la banda de 50-100 Hz patrón que converge levemente desde hipocampo, siendo de mayor intensidad Hcab3-Hcab4 (0,195). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,15) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos (mayormente bajas), preponderando las de Oinf7-Oinf8 (0,1) y las de hipocampo (0,2-0,25).	De 18-50 Hz predomina baja influencia desde Osup7-Osup8. En la banda de 50-100 Hz patrón que converge levemente desde hipocampo, siendo de mayor intensidad Hcab3-Hcab4 (0,195). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,15) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos (mayormente bajas), preponderando las de Oinf7-Oinf8 (0,1) y las de hipocampo (0,2-0,25).	De 18-50 Hz predomina baja influencia desde Oinf5-Oinf6 y Carl1-Carl2 (0,11). De 50-100 Hz prepondera autorealimentación (0,14) y patrón convergente desde la región occipital. De 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,8) e influencia de Osup5-Osup6 (0,2).	De 0-18 Hz prepondera influencia desde Osup3-Osup4 (con máximo de 0,2). De 18-50 Hz predominan baja influencia desde Osup7-Osup8 y Oinf7-Oinf8 (0,11). En la banda de 50-100 Hz patrón que converge levemente desde los nodos Osup3-Osup4, Carl1-Carl2, Hcue1-Hcue2 (0,1), Hcab1-Hcab2 y Hcab3-Hcab4 (0,195). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,15) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos (mayormente bajas), preponderando las de Oinf7-Oinf8 (0,1) y las de hipocampo (0,2-0,25).

*Primeros 30 segundos ictales de la crisis 2*

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
<b>OSUP5-OSUP6</b>	18-50Hz moderada (0,08) influencia de OinF7-OinF8. 50-100 Hz moderada influencia de OinF5-OinF8 y Hcab1-Hcab4 (0,06-0,1). 100-200Hz importante autodesconexión (-0,5) e influencias de gran parte de los nodos (0,1-0,2).	6-18Hz baja influencia de OinF7-OinF8. 18-50 Hz bajas a moderadas influencias. 50-100 Hz influencias (0,04-0,12) de toda la región occipital. 100-200Hz autodesconexión (-0,3) e influencias de gran parte de los nodos (0,1-0,2).	0-2Hz autorealimentación (0,2). 2-6 Hz autorealimentación (0,3). 6-18Hz autorealimentación (0,4). 18-50Hz baja autorealimentación. prepondera influencia positiva de Osup7-Osup8. Len e hipocampo (0,1-0,12). 50-100Hz moderada autodesconexión e influencias positivas de todos los nodos de hasta 0,2. 100-200Hz baja autodesconexión e influencias positivas de todos los nodos de hasta 0,25.	0-2Hz baja autorealimentación, preponderan influencias de OinF1-OinF2, Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4 (0,14-0,15). 2-6Hz autorealimentación (0,2), preponderan influencias de OinF1-OinF2(0,2). Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4 (0,15). 6-10Hz autorealimentación muy importante (0,6), preponderan influencias de OinF1-OinF2(0,2), Len2-Len3, Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4 (0,2). 10-14Hz autorealimentación muy importante (0,65), preponderan influencias de OinF1-OinF2(0,2), Len2-Len3(0,3), Hcue1-Hcue2 y Hcab3-Hcab4 (0,2). 14-18Hz autorealimentación muy importante (0,65), preponderan influencias de OinF1-OinF2(0,15), Len2-Len3(0,4), Hcue1-Hcue2 (0,15). 18-50Hz moderada realimentación (0,1) e influencias positivas de hasta 0,3 principalmente de los nodos del área de propagación. 50-100Hz moderada autodesconexión (-0,1) e influencias positivas de todos los nodos principalmente del área de propagación de hasta 0,2. 100-200Hz IMPORTANTE AUTOREALIMENTACION (0,65) e influencias positivas de todos los nodos de hasta 0,3.	0-2 Hz influencia positiva de Osup3-Osup4 (0,25) y Osup7-Osup8 (0,1). 2-6 Hz influencia positiva de Osup3-Osup4 (0,3) y Osup7-Osup8 (0,15). 6-10 Hz influencia positiva de Osup3-Osup4 (0,3), Len3-Len4 y Osup7-Osup8 (0,15). 10-14 Hz influencia positiva de Osup3-Osup4 (0,12), Len3-Len4(0,25) y Osup7-Osup8 (0,15). 14-18Hz moderada influencia (0,09) de Osup7-Osup8 y prepondera la influencia (0,22) de Len2-Len3. 18-50Hz preponderan las influencias de Carl1-Carl2 (0,25) y Hcab3-Hcab4 (0,18). 50-100Hz baja autodesconexión e influencias positivas de todos los nodos de hasta 0,16. 100-200Hz IMPORTANTE AUTOREALIMENTACION (0,7) e influencias positivas de todos los nodos principalmente de OinF1-OinF4 (0,2) y área de propagación (hasta 0,35).	18-50Hz baja influencias de OinF5-OinF6 y Osup7-Osup8. 50-100Hz baja autorealimentación, preponderan influencias de OinF5-OinF8 (0,12-0,17). 100-200 Hz IMPORTANTE AUTOREALIMENTACION (0,55) y predominan influencias de OinF1-OinF4 (0,15-0,2) y área de propagación hasta 0,3.
<b>OSUP3-OSUP4</b>	50-100Hz muy baja desconexión de Osup5-Osup6. 100-200Hz predomina autorealimentación (0,2) e influencia de Hcab3-Hcab4 (0,1).	50-100Hz predomina moderada influencia (0,08) de Hcab3-Hcab4. 100-200Hz ALTA AUTOREALIMENTACION (0,5).	0-2Hz autorealimentación (0,15). 2-6Hz crece autorealimentación (0,25). 6-18Hz ALTÍSIMA AUTOREALIMENTACION (0,65). 18-50 Hz baja autorealimentación. 50-100Hz autodesconexión (-0,15) e influencias del área de propagación. 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,25).	0-2Hz baja autorealimentación. 2-6Hz incrementa autorealimentación (0,12). 6-10Hz sigue incrementando autorealimentación (0,35). 10-14Hz ATÍSIMA AUTOREALIMENTACION (0,55). 14-18Hz ATÍSIMA AUTOREALIMENTACION (0,65) e influencia de Hcue1-Hcue2 (0,2). 18-50Hz autorealimentación (0,2). influencias de OinF3-OinF8 (0,15) e influencia de Hcue1-Hcue2 (0,3). 50-100Hz muy baja autodesconexión, predominan influencias positivas de OinF3-OinF8 (0,1-0,17), Carl1-Carl2 (0,35) y Hcab3-Hcab4. 100-200Hz predomina ALTA autorealimentación (0,5).	14-18 Hz importante autorealimentación (0,3). 18-50Hz autorealimentación (0,12). 50-100Hz baja autodesconexión, preponderan influencias de OinF7-OinF8, Carl1-Carl2 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,2). 100-200Hz ALTA autorealimentación (0,6).	50-100Hz baja autodesconexión. 100-200Hz alta autorealimentación (0,6).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
<b>OINF7-OINF8</b>	50-100Hz baja autodesconexión. 100-200Hz autodesconexión (-0,25).	18-50Hz influencia positiva de Oinf3-Oinf4 y Oinf5-Oinf6 (0,1). 50-100Hz baja influencia de Oinf5-Oinf6. 100-200Hz baja autodesconexión.	autorealización positiva de 6-18 Hz (0,18). Autorealización positiva (0,3) en la banda de 10-18Hz. 18-50Hz leve autorealización. 50-100Hz autodesconexión (-0,14). 100-200Hz baja autodesconexión y bajas influencias positivas.	0-6Hz influencia de Hue1-Hcue2 (0,1). 6-18Hz autorealización (0,2) e influencia de Hcue1-Hcue2 (0,12). 18-50Hz predominancia de Hcab3-Hcab4 (0,09). 50-100Hz predominancia autodesconexión (-0,12). 100-200Hz predominancia influencia Oinf5-Oinf6 (0,07).	2-50Hz predominancia autorealización (0,1-0,4). 50-100Hz baja autodesconexión y preponderancia influencia de Oinf5-Oinf6 y Hcab3-Hcab4 (0,1-0,12). 100-200Hz predominancia autorealización (0,1).	18-50Hz predominancia moderada influencia (0,07) de Carl1-Carl2. 50-100Hz baja autodesconexión (-0,04) y baja influencia de Hcab3-Hcab4 (0,05). 100-200Hz predominancia importante autorealización (0,25).
<b>OINF5-OINF6</b>	50-100Hz autodesconexión (-0,12) 100-200Hz autodesconexión (-0,1) y baja influencia por parte de Casr1-Casr2 y Hcab3-Hcab4.	Autodesconexión en la banda 50-200Hz.	0-50Hz autodesconexión muy baja. 50-100Hz autodesconexión (-0,12). 100-200Hz autodesconexión (-0,08).	0-2Hz autodesconexión (-0,12). 6-18Hz marcada autorrealización (0,4). 18-50Hz baja autodesconexión. 50-100Hz marcada autodesconexión (-0,25). 100-200Hz moderada autodesconexión (-0,08).	6-50Hz autorrealización (0,045-0,5). 50-100Hz moderada autodesconexión (-0,08). 100-200Hz autorrealización (0,2).	18-50Hz baja autodesconexión (-0,035). 100-200Hz autorrealización positiva (0,25).
<b>OINF3-OINF4</b>	50-100Hz influencia de Oinf5-Oinf6 y Oinf7-Oinf8 (0,1-0,16). 100-200Hz leve autodesconexión e influencias positivas de casi todos los nodos (0,1-0,25).	100-200Hz leve autodesconexión e influencias positivas de casi todos los nodos (0,1-0,25).	50-100Hz autodesconexión (-0,15). 100-200Hz autodesconexión (-0,15) influencias positivas más importantes Osup5-Osup6, Len12-Len13 (0,15). Hcue1-Hcue2 (0,1) y Hcab1-Hcab2 (0,2).	10-50 Hz baja autodesconexión. 50-100Hz influencia moderada a baja de Oinf7-Oinf8 y Hcab3-Hcab4. 100-200Hz autodesconexión (-0,1) e influencias positivas principalmente de Oinf7-Oinf8 y área de propagación (0,10,15).	18-50 Hz baja autodesconexión. 50-100Hz influencia moderada a baja de Oinf7-Oinf8. 100-200Hz autodesconexión (-0,1) e influencias positivas principalmente de Oinf7-Oinf8 y área de propagación (0,10,15).	50-100Hz influencia moderada a baja de Oinf7-Oinf8 y Hcue1-Hcue2. 100-200Hz autodesconexión (-0,1) e influencias positivas principalmente de Oinf7-Oinf8 y área de propagación (0,10,15).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
<b>OSUP3-OSUP4</b>	De 50-100 Hz baja influencia hacia Oin3-Oin4. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,2).	De 50-100 Hz baja influencia hacia Osup5-Osup6, Oinf3-Oinf4. La banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,45).	De 0-50 Hz alta autorealimentación (0,6). En la banda de 50-100 Hz predomina influencia por debajo del basal hacia Osup1-Osup2 (0,14). De 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,25).	De 0-50 Hz autorealimentación (hasta 0,7). En la banda de 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,5).	De 0-14 Hz influencia hacia Osup5-Osup6 (0,3). En la banda de 14-50 Hz autorealimentación (0,3). De 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencias hacia Osup5-Osup6 y Car13-Car14. La banda de 100-200 Hz muestra predominio de autorealimentación (0,6).	De 50-100 Hz predomina muy baja influencia hacia Car13-Car14. En la banda de 100-200 Hz predomina alta autorealimentación (0,6).
<b>OSUP5-OSUP6</b>	En la banda de 50-100 Hz prepondera una baja influencia sobre Len12-Len13. De 100-200 Hz se observa una importante autorealimentación por debajo del basal (-0,25) e influencias sobre Oinf1-Oinf2, Oinf3-Oinf4, Len12-Len13 y Hcab1-Hcab2 (0,1-0,17).	En la banda de 50-100 Hz prepondera una baja influencia sobre Len12-Len13. De 100-200 Hz se observa una importante autorealimentación por debajo del basal (-0,3) e influencias sobre Oinf1-Oinf2, Oinf3-Oinf4, Len12-Len13 y Hcab1-Hcab2 (0,15-0,27).	De 0-18 Hz marcada autorealimentación (0,4). En la banda de 18-50 Hz la autorealimentación es menor. De 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,08). Para la banda de 100-200 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y preponderan las influencias sobre Oinf1-Oinf2, Oinf3-Oinf4, Len12-Len13 y Hcab1-Hcab2 (0,04-0,14).	De 0-18 Hz importante autorealimentación (0,65). En la banda de 18-50 Hz autorealimentación es menor. De 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,1). Para la banda de 100-200 Hz importante autorealimentación (0,65).	En la banda de 50-100 Hz influencia hacia Osup3-Osup4 y autorealimentación por debajo del basal. De 100-200 Hz importante autorealimentación (0,7).	En la banda de 50-100 Hz autorealimentación e influencia hacia Car13-Car14. De 100-200 Hz importante autorealimentación (0,55).
<b>OINF5-OINF6</b>	En la banda de 50-100 Hz preponderan autorealimentación por debajo del basal (-0,12) e influencias hacia Oinf3-Oinf4 (0,15) y Osup5-Osup6. De 100-200 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,1) y prepondera un patrón divergente hacia la mayoría de los nodos.	De 18-50 Hz influencia hacia Oinf7-Oinf8 (0,1). En la banda de 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y bajas influencias hacia Oinf3-Oinf4, Oinf7-Oinf8 y Osup5-Osup6. En la banda de 100-200 Hz patrón divergente bajo y disperso, prepondera influencia hacia Oinf3-Oinf4 (0,1).	De 0-2 Hz baja autorealimentación por debajo del basal. De 2-18 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Hcue1-Hcue2. De 18-50 Hz preponderan bajas influencias hacia Oinf7-Oinf8 y Osup5-Osup6. De 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencia hacia Osup5-Osup6 (0,2). En la banda de 100-200 Hz patrón de conectividad muy bajo, autorealimentación por debajo del basal e influencias principalmente hacia zona occipital.	De 0-2 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,12). De 2-6 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Hcue1-Hcue2. En la banda de 6-18 Hz importante autorealimentación (0,4). De 18-50 Hz prepondera influencia hacia Osup3-Osup4 (0,14). En la banda de 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,25) e influencias hacia Osup3-Osup4 y Car13-Car14 (0,2). En la banda de 100-200 Hz patrón de conectividad bajo, autorealimentación por debajo del basal e influencias principalmente hacia zona occipital.	De 6-50 Hz autorealimentación (0,45). En la banda de 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencias hacia Oinf7-Oinf8 y Osup5-Osup6 (0,12). De 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,2) e influencia hacia Osup3-Osup4 (0,1).	De 18-50 Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencia hacia Osup5-Osup6. En la banda de 50-100 Hz predomina la influencia hacia Osup5-Osup6 (0,17). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,25).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE						
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-15 SEGUNDOS	15-20 SEGUNDOS	20-25 SEGUNDOS	25-30 SEGUNDOS
<b>OINF7-OINF8</b>	De 18-50 Hz baja influencia hacia Osup5-Osup6. De 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencias hacia Oinf3-Oinf4 (0,1), Osup5-Osup6 y Len12-Len13 (0,15).	De 18-50 Hz predomina baja influencia hacia Osup5-Osup6. En la banda de 50-100 Hz predominan influencias hacia Oinf3-Oinf4, Osup5-Osup6 y Len12-Len13 (0,1). En la banda de 100-200 Hz preponderan las influencias hacia Osup5-Osup6 (0,2) y Len12-Len13 (0,1).	En la banda de 0-2 Hz prepondera influencia hacia Osup5-Osup6 (0,18). De 2-6 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Oinf5-Oinf6. En la banda de 6-18 Hz autorealimentación (0,3). De 18-50 Hz baja autorealimentación e influencias hacia Osup3-Osup4 y Osup5-Osup6. En la banda de 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencia hacia Osup5-Osup6 (0,15). En la banda de 100-200 Hz prepondera influencia hacia Osup5-Osup6 (0,27).	En la banda de 6-14 Hz marcada autorealimentación (0,2). De 14-18 Hz autorealimentación (0,1) e influencia hacia Osup3-Osup4. De 18-50 Hz prepondera influencia hacia Osup3-Osup4 (0,13). En la banda de 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencias hacia Osup3-Osup4 y Osup5-Osup6 (0,1). De 100-200 Hz patrón ampliamente divergente con predominancia en las influencias hacia Oinf3-Oinf4 (0,1) y Osup5-Osup6 (0,14).	De 2-50 Hz autorealimentación (0,4). En la banda de 50-100 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal e influencia hacia Osup3-Osup4 (0,12). De 100-200 Hz patrón ampliamente divergente con predominancia de autorealimentación (0,25).	De 18-50 Hz baja influencia hacia Carl3-Carl4. En la banda de 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencias más preponderantes hacia Osup5-Osup6 y Carl3-Carl4 (0,12). En la banda de 100-200 Hz patrón divergente con predominancia de autorealimentación (0,08).
<b>CARIS-CAR16</b>	De 50-100 Hz baja influencia hacia Osup3-Osup4 y Oinf3-Oinf4, Osup5-Osup6 y Len12-Len13 (0,1) y Osup5-Osup6 (0,2).	De 50-100 Hz bajas influencias hacia Oinf3-Oinf4 y Oinf7-Oinf8. En la banda de 100-200 Hz patrón algo divergente con preponderancia de influencia hacia Osup5-Osup6 (0,2).	De 18-50 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,14). En la banda de 50-100 Hz prepondera la influencia hacia Osup5-Osup6 (0,12). De 100-200 Hz patrón divergente con predominancia de influencia hacia Osup5-Osup6 (0,2).	De 10-18 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,1). De 18-50 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencia hacia Osup5-Osup6 (0,15). En la banda de 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencia hacia Osup3-Osup4 (0,1) y Osup5-Osup6 (0,2). La banda de 100-200 Hz presenta patrón divergente con autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencias hacia Osup5-Osup6 (0,2), Len12-Len13 (0,1) y	De 18-50 Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencia hacia Osup5-Osup6. En la banda de 50-100 Hz predomina influencia hacia Osup5-Osup6 (0,1). La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente con preponderancia de influencia hacia Osup5-Osup6 (0,22).	La banda de 50-100 Hz presenta muy baja influencia hacia Osup5-Osup6. La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente con preponderancia de influencia hacia Osup5-Osup6 (0,2).
<b>HCAB3-HCAB4</b>	En la banda de 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y predominan las influencias hacia Osup5-Osup6 (0,1) y Oinf1-oinf2 (0,18). De 100-200 Hz patrón divergente con predominancia de autorealimentación por debajo del basal (-0,14) e influencias predominantes hacia Oinf3-Oinf4 (0,17) y Osup3-Osup4 (0,11).	De 18-50 Hz influencia hacia Hcab1-Hcab2 (0,14). En la banda de 50-100 Hz patrón divergente bajo influencia hacia Osup5-Osup6, Osup3-Osup4, Oinf3-Oinf4 y Oinf1-Oinf2. La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente de bajas intensidades.	De 2-18 Hz baja autorealimentación por debajo del basal. La banda de 18-50 Hz presenta bajas influencias hacia Carl5-Carl6, Osup5-Osup6 y Oinf3-Oinf4. En la banda de 50-100 Hz prepondera la influencia hacia Osup5-Osup6 (0,14) y Osup3-Osup4 (0,1). La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente con preponderancia de autorealimentación (0,1).	De 0-6 Hz prepondera influencia hacia Osup5-Osup6 (0,15). De 6-14 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencia hacia Osup5-Osup6 (0,15). De 14-18 Hz se mantiene el mismo patrón pero de baja intensidad. En la banda de 18-50 Hz preponderan las influencias hacia Oinf7-Oinf8, Osup5-Osup6 (0,1) y Carl3-Carl4 (0,27). En la banda de 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencias hacia Osup5-Osup6 y Osup3-Osup4 (0,2). La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente con preponderancia de influencia hacia Osup3-Osup4 (0,17).	En la banda de 18-50 Hz prepondera influencia hacia Osup5-Osup6 (0,17). De 50-100 Hz influencias hacia Carl3-Carl4, Osup5-Osup6 (0,06), Osup3-Osup4 (0,15) y Oinf7-Oinf8 (0,1). De 100-200 Hz patrón divergente con preponderancia de influencias hacia Carl3-Carl4, Osup5-Osup6 y Osup3-Osup4 (0,1).	De 18-50 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Hcuel1-Hcuel2 e influencia por encima del basal hacia Oinf7-Oinf8. En la banda de 50-100 Hz patrón de baja intensidad. De 100-200 Hz patrón divergente de baja intensidad con predominancia de autorealimentación (0,08).

**Paciente 2:**

***15 segundos pre-ictales de la crisis 1***

<b>ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE</b>			
<b>NODOS</b>	<b>-15 - -10 SEGUNDOS</b>	<b>-10 - -5 SEGUNDOS</b>	<b>-5 - 0 SEGUNDOS</b>
<b>GP15-GP16</b>	De 14-18 Hz recibe influencia de Pan3-Pan4 (0,09). De 18-50 Hz recibe influencias desde Pan3-Pan4 y GT05-GT06 (0,07). En la banda de 50-100 Hz patrón convergente desde el área de propagación preponderando influencia de PPO3-PP04 (0,18) y GT05-GT06 (0,1). En la banda de 100-200 Hz patrón convergente, siendo las influencias más importantes GT05-GT06 (0,15), GP15-GP16 (0,12) y PPO3-PP04 (0,23).	De 0-14 Hz recibe influencias de GT03-GT04 (0,1) Pan1-Pan2 (0,14). De 18-50 Hz patrón convergente de baja intensidad desde el área parietal y parte de temoro occipital. De 50-100 Hz continúa el mismo patrón pero aumentado en intensidad, preponderando las influencias de PPO3-PP04 (0,2) y Pan1-Pan2 (0,12). En la banda de 100-200 Hz patrón de convergencia de casi todos los nodos, preponderando GT05-GT06 (0,12), GP15-GP16 (0,15), PPO3-PP04 (0,25), SIP3-SIP4 (0,15).	De 0-6 Hz prepondera baja influencia desde GT03-GT04 (0,06). En la banda de 6-18 Hz preponderan influencias desde GT03-GT04 y Pan1-Pan2 (0,08). De 18-50 Hz bajas influencias desde GT09-GT010, Pan1-Pan2 y SIP1-SIP2. De 50-100 Hz convergencia principalmente desde el área parietal, preponderando PPO3-PP04 (0,18) y Pan1-Pan2 (0,12). En la banda de 100-200 Hz importante patrón convergente de gran parte de los nodos preponderando las influencias desde GT05-GT06 (0,14), GP15-GP16 (0,15), PPO3-PP04 (0,25), SIP1-SIP2 (0,1), SIP3-SIP4 (0,2) y autorealimentación (0,12).
<b>GP13-GP14</b>	De 2-14 Hz muy baja influencia por debajo del basal de PPO3-PP04. De 14-50 Hz muy baja influencia por debajo del basal del área parietal. En la banda de 50-100 Hz influencias por debajo del basal del área parietal preponderando autorealimentación por debajo del basal (-0,08). En la banda de 100-200 Hz importante patrón convergente desde todos los nodos por debajo del basal preponderando autorealimentación (-0,12).	De 18-50 Hz baja influencia por debajo del basal desde el área parietal. En la banda de 50-100 Hz baja influencia convergente por debajo del basal principalmente desde el área de propagación. De 100-200 Hz patrón convergente de moderada intensidad por debajo del basal por parte de todos los nodos.	De 18-50 Hz baja influencia por debajo del basal desde el área parietal. En la banda de 50-100 Hz baja influencia convergente por debajo del basal principalmente desde el área de propagación. De 100-200 Hz patrón convergente de moderada intensidad por debajo del basal por parte de todos los nodos.

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE	
NODOS	-15 --10 SEGUNDOS
SIP3-SIP4	<p>De 0-2 Hz muy baja influencia hacia GT07-GT08. En la banda de 2-18 Hz prepondera influencia hacia GT07-GT08 (0,25) y baja autorealimentación por debajo del basal. De 18-50 Hz predominan influencias hacia GT07-GT08 y Gr39-Gr40 (0,15). De 50-100 Hz aumenta la divergencia pero disminuye la intensidad de las influencias, predominan hacia GT05-GT06 (0,14). De 100-200 Hz aumenta aun más la divergencia, preponderando hacia GT01-GT02 (0,1) y GPI5-GPI6 (0,12).</p>
	-10 --5 SEGUNDOS
	<p>De 0-2 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia GT03-GT04. De 2-18 Hz importante influencia hacia GT07-GT08 (0,4). En la banda de 18-50 Hz influencias dispersas hacia 8 nodos preponderando las que son hacia GT07-GT08 (0,3), Pan3-Pan4 (0,1) y Gr39-Gr40 (0,1). De 50-100 Hz patrón divergente a gran parte de los nodos siendo la influencia más importante hacia GT05-GT06 (0,16). En la banda de 100-200 Hz el patrón es parecido pero prepondera la influencia hacia GPI5-GPI6 (0,16).</p>
	-5 -0 SEGUNDOS
	<p>De 0-6 Hz prepondera baja influencia por debajo del basal hacia Spa3-Spa4. En la banda de 6-18 Hz importante influencia hacia GT07-GT08 (0,4). De 18-50 Hz preponderan las influencias hacia GT07-GT08 (0,25) y Pan3-Pan4 (0,1). En la banda de 50-100 Hz el patrón se vuelve divergente preponderando las influencias hacia GT03-GT04, GT05-GT06 (0,15), GPI15-GPI16 (0,1) y Spa3-Spa4 (0,1). De 100-200 Hz patrón divergente de baja intensidad con preponderancia en influencia hacia GPI5-GPI6 (0,2).</p>
GPI5-GPI6	<p>En la banda de 18-50 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia GPI13-GPI14. De 50-100 Hz prepondera baja influencia hacia GPI15-GPI16. De 100-200 Hz patrón divergente disperso topográficamente con predominancia en influencia hacia GT05-GT06 (0,2), GT011-GT012 (0,1), GPI15-GPI16 (0,2).</p>

**Primeros 14 segundos ictales de la crisis 1**

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE			
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-14 SEGUNDOS
<b>GT03-GT04</b>	<p>0-2Hz influencias positivas de GT01-GT02 (0,18), GPI7-GPI8 (0,08) y Pan3-Pan4(0,14). 2-10Hz influencias positivas de GT01-GT02 (0,2), GPI7-GPI8 (0,08) y Pan3-Pan4(0,14). 10-14Hz autorealimentación (0,35), influencias positivas de GT01-GT02 (0,22), GPI7-GPI8 (0,08), Pan1-Pan2 (0,1) y Pan3-Pan4(0,14). 14-18Hz autorealimentación (0,45), influencias positivas de GT01-GT02 (0,2), Pan3-Pan4(0,1), SIP1-SIP2 (0,2) y Spa3-Spa4 (0,15). 18-50Hz autorealimentación (0,17) e influencias positivas de hasta 0,25 principalmente de casi toda el área de propagación. 50-100Hz baja autodesconexión e influencias positivas de todos los nodos. 100-200Hz baja autodesconexión e influencias positivas de todos los nodos.</p>	<p>0-2Hz baja autorealimentación. 2-6Hz prepondera autorealimentación (0,16). 6-10Hz ALTA AUTOREALIMENTACIÓN (0,6). 10-18Hz ALTA AUTOREALIMENTACIÓN (0,75). 18-50Hz autorealimentación (0,2) e influencias positivas del mismo orden de la mayoría de los nodos (de mayor magnitud por parte del área de propagación). 50-100Hz baja autodesconexión e influencias positivas del mismo orden de la mayoría de los nodos (de mayor magnitud por parte del área de propagación). 100-200Hz autorealimentación (0,15) y preponderan en magnitud las influencias del área de propagación.</p>	<p>0-10 Hz ALTA AUTOREALIMENTACIÓN (0,55) e influencias positivas variadas de hasta 0,3. Pan3-Pan4 SIP1-SIP2. 10-14 Hz autorealimentación (0,3) y variadas influencias positivas. 14-18 Hz autorealimentación (0,2) y variadas influencias positivas. 18-50Hz baja autorealimentación e influencias positivas de la mayoría de los nodos preponderando el área de propagación. 50-100Hz influencias positivas de todos los nodos. 100-200Hz autorealimentación importante (0,4) e influencias positivas de todos los nodos.</p>
<b>GT07-GT08</b>	<p>0-6Hz autorealimentación (0,25) e influencias positivas de hasta 0,4 del área de propagación (Pan1-Pan2). 6-10Hz AUMENTADA autorealimentación (0,4) e influencias positivas de hasta 0,3 del área de propagación (Pan1-Pan2). 10-14Hz AUMENTADA autorealimentación (0,6) e influencias positivas de hasta 0,3 del área de propagación (GPI7-GPI8). 14-18Hz AUMENTADA autorealimentación (0,65) e influencias positivas de hasta 0,3 del área de propagación (GPI7-GPI8). 18-50 Hz autorealimentación (0,12) e influencias positivas de todos los nodos. 50-100Hz autodesconexión (-0,1) e influencias positivas de todos los nodos. 100-200Hz baja autodesconexión e influencias positivas de todos los nodos.</p>	<p>0-14Hz ALTA AUTOREALIMENTACIÓN (0,7) y prepondera la influencia (0,5) de Pan1-Pan2. 14-18Hz ALTA AUTOREALIMENTACIÓN (0,6) y preponderan influencias positivas (0,3) de GPI7-GPI8 y Pan1-Pan2. 18-50Hz baja autorealimentación e influencias positivas de la mayoría de los canales con preponderancia del área de propagación. 50-100Hz baja autodesconexión e influencias positivas de todos los canales preponderando AP. 100-200Hz influencias positivas de todos los nodos.</p>	<p>0-18Hz influencias positivas de hasta 0,3 de GPI9-GPI10 y GPI15-GPI16. 18-50Hz preponderan influencias positivas de GPI15-GPI15 y área de propagación PPO (0,23). 50-100Hz baja autodesconexión e influencias positivas de casi todos los canales. 100-200Hz prepondera autorealimentación (0,26) pero también hay influencias positivas del mismo orden de gran parte de los nodos.</p>

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD “INFORMACIÓN ENTRANTE” DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE			
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-14 SEGUNDOS
GT011-GT012	<p>0-2Hz autorealimentación (0,15), un par de influencias de la ZE del mismo orden y prepondera influencia de PPO1-PPO2 (0,4). 2-6Hz IMPORTANTE autorealimentación (0,45), un par de influencias de la ZE de orden 0,15 e influencia de PPO1-PPO2 (0,4). 6-10Hz ALTA autorealimentación (0,7), un par de influencias de la ZE de orden 0,15 e influencia de PPO1-PPO2 (0,4). 0-14 Hz prepondera ALTA AUTOREALIMENTACION (0,7). 14-18 Hz prepondera ALTA AUTOREALIMENTACION (0,6). 18-50 Hz autorealimentación (0,16) e influencia de variados nodos del mismo orden. 50-200Hz autodesconexión (-0,1) e influencias de casi todos los nodos máximas en AP de hasta 0,23.</p>	<p>0-10Hz ALTA AUTOREALIMENTACION (0,5) y prepondera influencia de PPO1-PPO2 (0,5). 10-18Hz ALTA AUTOREALIMENTACION (0,45) e influencias variadas, preponderando GT05-GT06 (0,1), PPO1-PPO2 (0,2) y Pan3-Pan4 (0,15). En la banda de 18-50 Hz patrón convergente de topografía dispersa con intensidades máximas en los nodos PPO3-PPO4, Pan1-Pan2 y Pan3-Pan4 (0,1). De 50-100 Hz patrón convergente de baja intensidad, baja autorealimentación por debajo del basal e influencias preponderantes de GT01-GT02 (0,13) y Pan1-Pan2 (0,3). De 100-200 Hz patrón convergente importante por parte de todos los nodos.</p>	<p>De 0-14 Hz alta autorealimentación (0,9) e influencias de GT01-GT02 (0,45), GPI9-GPI10 (0,1) y Gri23-Gri24 (0,3). De 14-18 Hz sigue preponderando el mismo patrón y se suman las influencias de PPO3-PP04 (0,2) y Gri53-Gri54 (0,3). De 18-100 Hz autorealimentación (0,35) e importante convergencia de casi todos los nodos con orden similar de intensidad. De 100-200 Hz patrón similar al anterior con más preponderancia de autorealimentación (0,4).</p>
GT013-GT014	<p>De 0-18 Hz influencia desde PPO3-PP04 (0,1). En la banda de 18-50 Hz prepondera influencia de PPO1-PPO2 y PPO3-PP04 (0,14). La banda de 50-100 Hz tiene preponderancia autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencias de PPO3-PP04 (0,25) y GPI7-GPI8 (0,1). De 100-200 Hz el patrón es muy similar en cuanto a autorealimentación, pero existe una actividad convergente aumentada en intensidad de gran parte de los nodos (0,1).</p>	<p>De 0-18 Hz patrón convergente disperso topográficamente (0,1). De 18-50 Hz la convergencia es de casi todos los nodos pero disminuida en intensidad. En la banda de 50-100 Hz convergencia de todos los nodos con preponderancia del área de propagación (0,1) y baja autorealimentación por debajo del basal. La banda de 100-200 Hz presenta convergencia de todos los nodos con intensidad (0,1) y autorealimentación.</p>	<p>De 0-18 Hz altas influencias desde Gri37-Gri38, Pan1-Pan2 (0,6). GT015-GT016 (0,35) y GPI1-GPI2 (0,3). Existe un patrón convergente topográficamente disperso (0,1-0,2). De 18-50 Hz aumenta la cantidad de nodos que forman parte del mismo patrón. De 50-100 Hz el patrón es similar pero se desplaza en amento de intensidad hacia el área de propagación. En la banda de 100-200 Hz importante convergencia de todos los nodos (0,1) y gran preponderancia de autorealimentación (0,55).</p>

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE			
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-14 SEGUNDOS
GT03-GT04	De 0-6 Hz muy bajas influencias con patrón algo divergente hacia área de propagación. En la banda de 6-50 Hz importante autorealimentación (hasta 0,4). De 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,08) e influencia hacia GT07-GT08 (0,08). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,1) y patrón divergente hacia el área occipital, preponderando las influencias hacia GT07-GT08 (0,1), GT011-GT012 y GPI1-GPI2 (0,08).	En la banda de 0-50 Hz alta autorealimentación (hasta 0,7). De 50-100 Hz prepondera baja autorealimentación por debajo del basal e influencias hacia el área de propagación (+/-0,08). En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,14) y patrón divergente topográficamente disperso y de intensidad baja.	De 0-50 Hz importante autorealimentación (0,55 por debajo de 14 Hz 0,55). De 50-100 Hz preponderan influencias moderadas a bajas hacia GT011...-GT014. En la banda de 100-200 Hz prepondera marcada autorealimentación (0,4).
GT07-GT08	En la banda de 0-50 Hz prepondera autorealimentación (hasta 0,6). De 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1). En la banda de 100-200 Hz el patrón es de baja intensidad, presentando autorealimentación por debajo del basal e influencia divergente hacia el área occipital principalmente.	De 0-18 Hz alta autorealimentación (0,7). En la banda de 18-50 Hz patrón de intensidad reducida con predominio de autorealimentación (0,07) e influencia hacia GT013-GT014 (0,04). De 50-100 Hz el patrón es de baja intensidad predominando autorealimentación por debajo del basal e influencias sobre GT013-GT014 y Spa3-Spa4. En la banda de 100-200 Hz el patrón es divergente de baja intensidad y distribución topográfica dispersa, con predominio en el área de propagación.	De 0-18 Hz preponderan de bajas a muy bajas influencias sobre GT011...-GT014. En la banda de 18-50 Hz prepondera la influencia hacia GT011-GT012 (0,18). De 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencias bajas hacia GT03-GT04 y Gri31-Gri32. En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,25).
GT011-GT012	De 0-50 Hz prepondera autorealimentación (hasta 0,7 de 10-14 Hz). En la banda de 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencias hacia GT07-GT08 y GPI3-GPI4 (0,08). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,14) y patrón divergente de baja intensidad sobre ZE, predominando influencia hacia GPI1-GPI2 (0,1).	De 0-18 Hz alta autorealimentación (0,5). En la banda de 18-50 Hz patrón de intensidad reducida donde prepondera autorealimentación e influencia sobre Gri31-Gri32 (0,08). De 50-100 Hz continúa siendo un patrón de intensidad reducida donde predomina autorealimentación por debajo del basal y las influencias hacia Gri31-Gri32 y Spa3-Spa4 (0,14). En la banda de 100-200 Hz patrón divergente de intensidad moderada a baja.	De 0-200 Hz alta predominancia de alta autorealimentación (con máximos de 0,85 por debajo de los 18 Hz).

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD “INFORMACIÓN ENTRANTE” DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE			
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-14 SEGUNDOS
PP01-PP02	De 0-18 Hz preponderan las influencias hacia GT07-GT08 (hasta 0,2) y GT011-GT012 (hasta 0,4). En la banda de 18-50 Hz se evidencia autorealimentación por debajo del basal (-0,1) y un comportamiento divergente hacia la zona occipital, con influencias predominantes hacia GT03-GT04 (0,2). GT07-GT08 y GT013-GT014 (0,15). De 50-100 Hz el patrón es similar pero de más intensidad, autorealimentación (-0,2) e influencias predominantes hacia GT03-GT04 (0,2), GT07-GT08 (0,2) y GT09-GT010 (0,35). De 100-200 Hz el patrón es similar, influencias predominantes hacia GT03-GT04 (0,15), GT07-GT08 (0,15) y GT011-GT012 (0,23).	De 0-18 Hz preponderan las influencias hacia GT07-GT08 (hasta 0,1) y GT011-GT012 (hasta 0,2). En la banda de 18-50 Hz un comportamiento divergente con predominancia hacia GT03-GT04 (0,12), GT07-GT08 (0,16), GT013-GT014 (0,22), GT011-GT012 y GPI1-GPI2 (0,15). De 100-200 Hz patrón similar con intensidades aumentadas.	De 0-18 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia GPI7-GPI8 y S1P3-S1P4. En la banda de 18-50 Hz predominan las influencias hacia GT03-GT04 (0,35), GT07-GT08 (0,1) y Gri39-Gri40 (0,15). De 50-100 Hz un comportamiento divergente con predominancia hacia la zona occipital, con influencias predominantes hacia GT03-GT04 (0,12), GT07-GT08 (0,16), GT013-GT014 (0,22), GT011-GT012 y GPI1-GPI2 (0,15). De 100-200 Hz patrón similar con intensidades aumentadas.
PP03-PP04	De 0-2 Hz baja influencia hacia GT013-GT014. De 2-18 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia GT013-GT014 (0,1). En la banda de 18-50 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,25) e influencias hacia GT07-GT08 y GT013-GT014 (0,13). De 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,25) y patrón divergente hacia ZE con preponderancia hacia los nodos GT03-GT04 (0,1), GT011-GT012 (0,2), GT013-GT014 (0,25) y GPI1-GPI2 (0,2). En la banda de 100-200 Hz continúa el mismo patrón y se agrega influencia hacia GT09-GT010 (0,23).	De 0-2 Hz muy baja influencia hacia GT011-GT012. De 2-6 Hz baja influencia hacia GT011-GT012 y Spa3-Spa4. De 6-10 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y prepondera la influencia sobre Spa3-Spa4 (0,14). De 10-18 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia GT011-GT012 (0,1) y Spa3-Spa4 (0,17). En la banda de 18-50 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia GT011-GT012 (0,17), (0,1) y Spa3-Spa4 (0,17), GT011-GT012 y GT013-GT014 (0,1). De 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,2) y preponderan influencias hacia GT03-GT04 (0,2), GPI1-GPI2, GPI9-GPI10 (0,17), Spa1-Spa2 y Gri31-Gri32 (0,1). En la banda de 100-200 Hz predomina la divergencia hacia la zona occipital (0,1-0,2), (GT07... -GT012).	De 0-10 Hz predomina influencia sobre Spa3-Spa4 (0,2). En la banda de 10-18 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia Spa3-Spa4 (0,3) y GT011-GT012 (0,2). La banda de 18-50 Hz utorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencias hacia GT011-GT012 (0,1), Spa3-Spa4 (0,35), GT03-GT04 (0,1), GT07-GT08 (0,29) y 50-100 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,05) y preponderan influencias hacia GT03-GT04 (0,33), GPI1-GPI2, GPI9-GPI10, GT07-GT08 y GT011-GT012 (0,15). En la banda de 100-200 Hz predomina la divergencia hacia la zona occipital (0,1-0,2), (GT07... -GT016), GPI1-GPI2 y Spa3-Spa4.
PAN1-PAN2	De 2-6 Hz prepondera influencia hacia GT07-GT08 (0,35). En la banda de 6-18 Hz se evidencia autorealimentación por debajo del basal e influencias hacia GPI5-GPI6 (0,1) y GT07-GT08 (hasta 0,3). De 18-50 Hz el patrón es similar pero prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1). La banda de 50-100 Hz tiene un patrón preponderantemente divergente hacia la ZE, siendo los nodos más influenciados GT03-GT04 (0,12), GT07-GT08 (0,1) y GT011-GT012 (0,23). La banda de 100-200 Hz presenta un patrón similar, siendo la influencia más importante hacia GT03-GT04 (0,25).	De 0-10 Hz preponderan las influencias hacia GT07-GT08 (0,45) y GT013-GT014 (0,1). De 10-14 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencia hacia GT07-GT08 (0,35). La banda de 14-18 Hz presenta un patrón similar con autorealimentación por debajo del basal (-0,15), influencias hacia GT07-GT08 (0,25) y GT03-GT04 (0,15). De 18-50 Hz se suma al patrón anterior influencia hacia GT013-GT014 (0,1). De 50-100 Hz prepondera un patrón divergente hacia la ZE (0,15-0,3) recibiendo la influencia máxima GT011-GT012. La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente hacia la mayoría de los nodos, con mayor intensidad en la región occipital.	De 0-14 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia GT013-GT014 (0,4). De 14-18 Hz el patrón es similar, aumentado en intensidad y se agrega influencia hacia GT03-GT04 (0,1). En la banda de 18-50 Hz preponderan las influencias hacia GT03-GT04 (0,29), GT07-GT08 (0,21) y GT013-GT014 (0,28). La banda de 50-100 Hz presenta un patrón divergente con preponderancia hacia la mayoría de los nodos de la ZE (0,1-0,25). En la banda de 100-200 Hz se presenta un patrón divergente hacia la mayoría de los nodos siendo mayor en intensidad hacia la ZE.

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD “INFORMACIÓN ENTRANTE” DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE				
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-10 SEGUNDOS	10-14 SEGUNDOS	
PAN3-PAN4	De 0-10 Hz predomina influencia hacia GT03-GT04 (0,14). En la banda de 10-50 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia GT03-GT04 (0,2). De 50-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,1) y patrón divergente hacia la ZE.	De 0-6 Hz predominan influencias hacia GT011-GT012 y Spa3-Spa4 (0,12). En la banda de 6-14 Hz predominan las influencias hacia GT011-GT012, Spa3-Spa4 (0,15) y Gri31-Gri32 (0,25). De 14-18 Hz se suma influencia hacia GT05-GT06 (0,1). En la banda de 18-50 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal y comienza a establecerse un patrón divergente hacia la región occipital. De 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) y un patrón divergente hacia gran parte de los nodos. De 100-200 Hz prepondera patrón divergente sobre ZE (0,1-0,23).	De 0-6 Hz predominan influencias hacia GT011-GT012 y Spa3-Spa4 (0,12). En la banda de 6-14 Hz predominan las influencias hacia GT011-GT012, Spa3-Spa4 (0,15) y Gri31-Gri32 (0,25). De 14-18 Hz se suma influencia hacia GT05-GT06 (0,1). En la banda de 18-50 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal y comienza a establecerse un patrón divergente hacia la región occipital. De 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) y un patrón divergente hacia gran parte de los nodos. De 100-200 Hz prepondera patrón divergente sobre ZE (0,1-0,23).	De 0-10 Hz predomina influencia sobre GT03-GT04 (0,4). De 10-18 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal e influencias sobre GT03-GT04 (0,4) y GT011-GT012 (0,1). En la banda de 18-50 Hz continúa el mismo patrón y se agrega influencia hacia Spa1-Spa2 (0,2). De 50-100 Hz presenta autorealimentación por debajo del basal (-0,1) y patrón divergente principalmente hacia la ZE. De 100-200 Hz el patrón divergente aumenta en intensidad hacia los nodos de occipital.
SIP1-SIP2	De 0-2 Hz prepondera influencia hacia GT07-GT08 (0,11). De 2-10 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencia hacia GT07-GT08 (0,1). De 10-18 Hz prepondera patrón parecido, autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia GT03-GT04 (0,2) y GT07-GT08 (0,1). En la banda de 18-50 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,3) e influencias hacia GPI1-GPI2 (0,2) y GT03-GT04 (0,25). De 50-100 Hz el patrón se repite y se agrega influencia hacia GT09-GT010 (0,2). En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) y patrón divergente hacia GT03...-GT016 de moderada intensidad e influencia hacia GPI3-GPI4 (0,25).	De 0-2 Hz influencia sobre GT07-GT08 (0,08). De 2-10 Hz continúa la misma influencia, baja autorealimentación por debajo del basal, e influencia hacia Spa1-Spa2 (0,1). De 10-18 Hz continúa el mismo patrón pero el índice máximo llega a 0,2. En la banda de 18-50 Hz se mantiene el mismo patrón pero aumenta la autorealimentación por debajo del basal (-0,15). De 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) y patrón divergente hacia la región occipital. La banda de 100-200 Hz presenta un patrón similar con predominancia en la influencia hacia GPI3-GPI4 (0,3).	De 0-2 Hz prepondera influencia hacia GT03-GT04 (0,3). En la banda de 2-10 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia GT03-GT04 (0,3). De 10-14 Hz prepondera influencia hacia GT03-GT04 (0,35). De 14-18 Hz presenta bajas influencias hacia GT03-GT04 y GT011-GT012. La banda de 18-50 Hz presenta predominio de autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia GT03-GT04 (0,1) y GT011-GT012 (0,3). En la banda de 50-100 Hz comienza a evidenciarse un patrón divergente sobre la ZE con predominancia de las influencias sobre GT013-GT014 (0,3). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) y patrón divergente hacia región occipital con influencia de intensidad máxima hacia GPI3-GPI4 (0,3).	De 0-2 Hz prepondera influencia hacia GT03-GT04 (0,3). En la banda de 2-10 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia GT03-GT04 (0,3). De 10-14 Hz prepondera influencia hacia GT03-GT04 (0,35). De 14-18 Hz presenta bajas influencias hacia GT03-GT04 y GT011-GT012. La banda de 18-50 Hz presenta predominio de autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia GT03-GT04 (0,1) y GT011-GT012 (0,3). En la banda de 50-100 Hz comienza a evidenciarse un patrón divergente sobre la ZE con predominancia de las influencias sobre GT013-GT014 (0,3). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) y patrón divergente hacia región occipital con influencia de intensidad máxima hacia GPI3-GPI4 (0,3).
SIP3-SIP4	De 0-6 Hz predomina influencia hacia GT07-GT08 (0,21). De 6-18 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencia hacia GT07-GT08 (0,15). En la banda de 18-50 Hz se observa un leve patrón divergente topográficamente disperso, con predominio de concentración en región occipital e influencia máxima sobre GT07-GT08 (0,2). En la banda de 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencias sobre GT03-GT04 (0,15), GT07-GT08 (0,23) y GT011-GT012 (0,2). La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente disperso con mayor intensidad en los primeros nodos del área occipital.	De 0-14 Hz prepondera influencia hacia Gri39-40 (0,2). De 14-18 Hz también se agrega influencia hacia Gri31-Gri32 (0,12). En la banda de 18-50 Hz prepondera patrón divergente principalmente sobre el área occipital con máximo de influencia hacia GT03-GT04 (0,2). La banda de 50-100 Hz presenta patrón disperso topográficamente con influencias más preponderantes hacia GT03-GT04 (0,3), GT05-GT06 (0,1) y GT07-GT08 (0,29). La banda de 100-200 Hz presenta un patrón divergente disperso con mayor intensidad en los primeros nodos del área occipital, siendo el nodo que recibe mayor influencia GT03-GT04 (0,37).	De 0-6 Hz influencia importante hacia Gri39-Gri40 (0,4). De 6-18 Hz preponderan las influencias hacia Gri39-Gri40 y GT015-GT016 (0,3). En la banda de 18-50 Hz preponderan las influencias hacia GT011...-GT016 (0,1-0,3), Spa1-Spa2 (0,2), Gri31-Gri32 (0,25) y Gri39-Gri40 (0,1). De 50-200 Hz se evidencia patrón divergente con preponderancia en el área occipital e influencias de mayor intensidad en GT03-GT04 y GT07-GT08.	De 0-6 Hz influencia importante hacia Gri39-Gri40 (0,4). De 6-18 Hz preponderan las influencias hacia Gri39-Gri40 y GT015-GT016 (0,3). En la banda de 18-50 Hz preponderan las influencias hacia GT011...-GT016 (0,1-0,3), Spa1-Spa2 (0,2), Gri31-Gri32 (0,25) y Gri39-Gri40 (0,1). De 50-200 Hz se evidencia patrón divergente con preponderancia en el área occipital e influencias de mayor intensidad en GT03-GT04 y GT07-GT08.

15 segundos pre-ictales de la crisis 2

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD “INFORMACIÓN ENTRANTE” DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE			
NODOS	-15 - -10 SEGUNDOS	-10 - -5 SEGUNDOS	-5 - 0 SEGUNDOS
SPA3-SPA4	De 6-10 Hz recibe bajas influencias desde el área de propagación. De 10-18 Hz continúan las mismas influencias pero las provenientes de SIP3-SIP4 aumentan (0,35). En la banda de 18-50 Hz las influencias más importantes desde el área de propagación provienen de SIP3-SIP (0,2) y Pan1-Pan2 (0,14). De 50-100 Hz patrón de convergencia importante con influencias principalmente del área de propagación. En la banda de 100-200 Hz la convergencia es aun más importante reclutando a casi todos los nodos.	Patrón muy similar a la ventana de tiempo previa.	De 0-18 Hz prepondera baja influencia desde GT011-GT012. En la banda de 18-50 Hz continúan las bajas influencias desde el mismo nodo y se suman las de Pan1-Pan2 de similar magnitud y prepondera la influencia desde Pan3-Pan4 (0,14). De 50-100 Hz patrón de convergencia hacia el nodo en cuestión desde los nodos PPO (0,1-0,2). De 100-200 Hz patrón convergente desde gran parte de los nodos.

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD “INFORMACIÓN ENTRANTE” DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE			
NODOS	-15 - -10 SEGUNDOS	-10 - -5 SEGUNDOS	-5 - 0 SEGUNDOS
PAN3- PAN4	De 6-18 Hz de moderada a muy baja influencia hacia GT03-GT04. En la banda de 18-50 Hz la influencia aumenta (0,14). De 50-100 Hz prepondera la influencia hacia GPI9-GPI10 (0,17). De 100-200 Hz Preponderan las influencias hacia GT03-GT04 (0,17), GPI5...-GPI8 (0,1) y Spa3-Spa4 (0,12).	De 18-50 Hz predominan las influencias hacia GPI9-GPI10 y Spa3-Spa4 (0,1). En la banda de 50-100 Hz predomina influencia hacia GT03-GT04 (0,11) y GT05-GT06 (0,15). De 100-200 Hz predomina autorealimentación (0,3), e influencia hacia GT03-GT04 (0,1).	De 10-18 Hz muy baja influencia hacia Gri37-Gri38. En la banda de 18-50 Hz predominan influencias hacia GPI9-GPI10 y Spa3-Spa4 (0,13). De 50-100 Hz predomina influencia hacia GT03-GT04 (0,18) y en un segundo plano autorealimentación e influencia hacia Gri37-Gri38 (0,1). En la banda de 100-200 Hz ALTA autorealimentación (0,6).
SIP3-SIP4	De 0-6 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia Pan3-Pan4. De 6-18 influencia hacia Spa3-Spa4 que crece con la frecuencia (máximo de 0,35). De 18-50 Hz preponderan las influencias hacia GPI9-GPI10 (0,32), Spa3-Spa4 y Gri31-Gri32 (0,2). En la banda de 50-100 Hz leve patrón divergente de distribución topográfica dispersa. De 100-200 Hz aumentan la cantidad de nodos influidos.	Se mantiene un patrón similar a la ventana temporal anterior.	De 0-14 Hz prepondera muy baja influencia por debajo del basal hacia GPI5-GPI6. De 14-18 Hz continúa influencia hacia el mismo nodo, y se agrega influencia hacia GPI11-GPI12 de similar magnitud, prepondera baja influencia por debajo del basal hacia Gri53-Gri54. De 18-50 Hz preponderan influencias hacia GT05-GT06 (0,15), GPI9-GPI10 (0,1) y Gri39-Gri40 (0,08). La banda de 50-100 Hz presenta un leve patrón divergente de moderada intensidad con preponderancia en las influencias hacia GT07-GT08 (0,21) y GPI39-GPI40 (0,17). De 100-200 Hz también se presenta patrón divergente y la influencia más importante es hacia GPI9-GPI10 (0,25).

**Primeros 8 segundos ictales de la crisis 2**

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD “INFORMACIÓN ENTRANTE” DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE	
NODOS	5-8 SEGUNDOS
GT03-GT04	<p>0-5 SEGUNDOS</p> <p>De 0-6Hz autorealimentación (0,12) e influencias positivas de GPI13-GPI14 (0,1), Pan3-Pan4(0,15) . De 6-10 Hz autorealimentación (0,12), influencias positivas de GPI13-GPI14 (0,12), SIP1-SIP2 (0,12) y Pan3-Pan4(0,14). En la banda 10-18 Hz autorealimentación (0,12) y preponderan influencias positivas de GPI13-GPI14 (0,2) y SIP1-SIP2 (0,2). De 18-50Hz influencias positivas de hasta 0,25 principalmente de casi toda el área de propagación. De 50-100Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencias positivas de todos los nodos. De 100-200Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencias positivas de todos los nodos.</p>
GT07-GT08	<p>De 0-6 Hz moderada autorealimentación (0,08) y preponderan influencias desde GT015-GT016 (0,1), SIP3-SIP4 (0,16) y Spa1-Spa2 (0,14). En la banda de 6-18 Hz prepondera autorealimentación (hasta 0,22) e influencias desde el área de propagación. La banda de 18-50 Hz presenta un patrón convergente con influencias de la mayoría de los nodos, preponderando en intensidad el área de propagación. De 50-100Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencias positivas de todos los nodos. En la banda 100-200Hz baja autorealimentación por debajo del basal e influencias positivas de todos los nodos.</p>
GT011-GT012	<p>De 0-2 Hz preponderan las influencias desde GT03-GT04 (0,07), GT013-GT014 (0,14), GPI15-GPI16 (0,13) y Gri31-Gri32 (0,18). De 2-18 Hz al patrón anterior se le suma autorealimentación alta y preponderante (con máximo de 0,55). En la banda de 18-50 Hz prepondera un patrón convergente con influencias desde la mayoría de los nodos, siendo de mayor intensidad las del área de propagación. La banda de 50-100 Hz presenta baja autorealimentación por debajo del basal y patrón convergente importante con influencias desde todos los nodos. De 100-200 Hz se mantiene el patrón anterior pero aumenta autorealimentación por debajo del basal (-0,1).</p>
	<p>De 0-10 Hz prepondera autorealimentación (0,4) e influencias de Pan3-Pan4, Gri37-Gri38 (0,25), PPO3-PP04 (0,1) y Gri32-Gri32 (0,15). De 10-14 Hz continúa el mismo patrón y se agregan influencias de SIP1-SIP2 (0,2). En la banda de 14-18 Hz el patrón varía en intensidad, autorealimentación (0,22), influencias de GPI13-GPI14 (0,1), PPO3-PP04 (0,25), SIP1-SIP2 (0,23), Gri31-Gri32 (0,1) y Gri37-Gri38 (0,2). En la banda de 18-50 Hz comienza a observarse un patrón convergente desde nodos con distribución topográfica dispersa. De 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y un patrón convergente importante con influencias desde todos los nodos preponderando en intensidad GPI13...-GPI16 y PPO1-PP02 (0,25). En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,33) y un patrón convergente con influencias desde todos los nodos con importante intensidad.</p> <p>De 0-18 Hz prepondera alta autorealimentación (0,95) y patrón convergente importante desde grupos dispersos de nodos GPI18...-GPI16 (máximo de 0,5), Pan1...-Pan4, SIP1...-SIP4 (máximo de 0,7) y Gri23....-Gri40 (máximo de 0,5). De 18-50 Hz predomina autorealimentación (0,5) y patrón convergente con influencias desde todos los nodos preponderando en intensidad los grupos antes mencionados. La banda de 50-100 Hz presenta baja autorealimentación por debajo del basal y patrón convergente importante desde todos los nodos con intensidades máximas de 0,43. En la banda de 100-200 Hz autorealimentación (0,25) e importante patrón convergente desde todos los nodos de similar intensidad.</p>
	<p>De 0-6 Hz predomina influencia y autorealimentación (0,3). En la banda de 6-14 Hz predomina la misma influencia y autorealimentación (0,12). De 14-18 Hz se agrega la influencia preponderante de SIP3-SIP4 (0,18). En la banda de 18-50 Hz patrón convergente con influencias principalmente del área de propagación PPO1-PP02 (0,5). De 50-200 Hz el patrón se ve aumentado en la cantidad de nodos.</p>

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD “INFORMACIÓN ENTRANTE” DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE		
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-8 SEGUNDOS
GT03-GT04	De 0-18 Hz prepondera autorealimentación (0,12) e influencia hacia GT011-GT012 (0,08). En la banda de 18-50 Hz se agrega influencia hacia GT07-GT08. De 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencia sobre GT011-GT012 (0,15). De 100-200 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y divergencia hacia GT06...-GT014.	De 0-18 Hz predomina autorealimentación (máximo de 0,4). La banda de 18-50 Hz presenta baja autorealimentación e influencia hacia GT07-GT08. De 50-100 Hz baja autorealimentación e influencia hacia GT07-GT08 y GT011-GT012 (0,15). En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,3).
GT07-GT08	De 0-2 Hz muy baja autorealimentación. De 2-50 Hz prepondera autorealimentación (máximo de 0,22). La banda de 50-100 Hz presenta preponderancia de autorealimentación por debajo del basal (-0,1). De 100-200 Hz prepondera influencia hacia GT011-GT012 (0,1).	De 0-50 Hz prepondera autorealimentación ALTA (con máximo de 0,95). La banda de 0-50 Hz presenta baja autorealimentación por debajo del basal. En la banda de 100-200 Hz prepondera autorealimentación (0,27).
GT011-GT012	De 0-2 Hz patrón divergente hacia el área de propagación, de muy baja intensidad por debajo del basal. En la banda de 2-50 Hz predomina autorealimentación (con máximo de 0,55). De 50-100 Hz predomina baja autorealimentación por debajo del basal y baja influencia hacia GT03-GT04. En la banda de 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,08).	De 0-6 Hz muy baja influencia por debajo del basal hacia área de propagación. De 6-18 Hz prepondera autorealimentación (con máximo de 0,13). De 18-50 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y baja influencia hacia GT07-GT08. De 50-100 Hz ídem + GT03-GT04. De 100-200 Hz ídem pero sin autorealimentación.

ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE		
NODOS	0-5 SEGUNDOS	5-8 SEGUNDOS
PP01-PP02	De 0-18 Hz prepondera influencia hacia GT013-GT014 (máximo de 0,45). En la banda de 18-50 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencia hacia GT011-GT012 (0,28). La banda de 50-100 Hz presenta el mismo patrón, se agrega influencia hacia GT03-GT04 (0,1) y otra influencias de menor orden a la región occipital. De 100-200 Hz presenta un patrón similar siendo la influencia más importante hacia GT011-GT012 (0,3).	De 0-18 Hz prepondera influencia hacia GT013-GT014 y GP11-GP12 (con máximo de 0,5). En la banda de 18-50 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia GT013-GT014 (0,2) y fuerte influencia hacia GT011-GT012 (0,5). De 50-100 Hz baja autorealimentación por debajo del basal y preponderan influencias hacia GT03-GT04 (0,25) y GT011-GT012 (0,2). La banda de 100-200 Hz muestra baja autorealimentación por debajo del basal y prepondera un patrón divergente hacia ZE, principalmente área occipital siendo la influencia mayor hacia GT011-GT012 (0,4).
PP03-PP04	De 6-18 Hz baja autorealimentación por debajo del basal (aumenta con la frecuencia hasta -0,1). En la banda de 18-50 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,12) e influencia hacia GT03-GT04 (0,17). De 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,1) y divergencia hacia el área occipital, predominando influencias sobre GT05-GT06, GT011-GT012 (0,1) y GT07-GT08 (0,15). De 100-200 Hz patrón similar aumentado en intensidad.	De 2-6 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,12). De 6-50 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,25) e influencia hacia GT03-GT04 (hasta 0,4). En la banda de 50-100 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,13) e influencias sobre GT03-GT04 (0,1), GT09-GT010 (0,1) y GT07-GT08 (0,2). De 100-200 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,15) y patrón divergente hacia la región occipital GT03.... -GT016 y GP11-GP12 y GP19-10 (0,1-0,2)
PAN1-PAN2	De 0-18 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,15). En la banda de 18-50 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencias hacia GT03-GT04 (0,24) y GT07-GT08 (0,1). La banda de 50-200 Hz presenta un patrón divergente con predominio hacia la región occipital.	De 0-2 Hz muy bajas influencias por debajo del basal hacia GP113-GP114 y SIP3-SIP4. De 2-18 Hz predomina autorealimentación por debajo del basal (-0,2) y alta influencia sobre GT07-GT08 (0,65). En la banda de 18-50 Hz presenta autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencias hacia los nodos GT03-GT04, GT07-GT08, GT013-GT014 y GP11-GP12 (máximo de 0,3). De 50-100 Hz predominan las influencias hacia GT07-GT08 (0,4) y GT013-GT014 (0,2). De 100-200 Hz predomina patrón divergente principalmente en la región occipital.

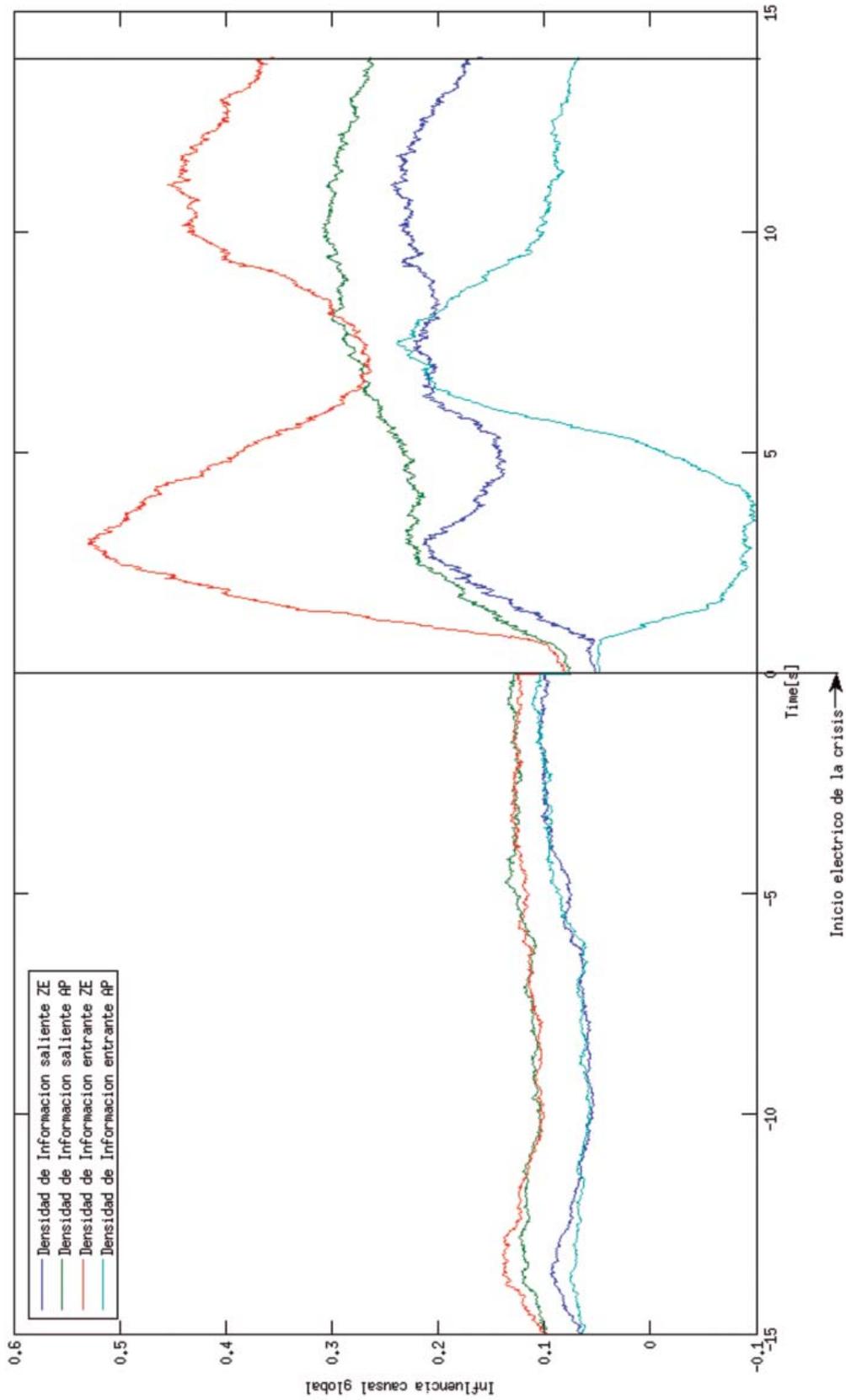
ANÁLISIS DETALLADO DEL PATRÓN DE CONECTIVIDAD "INFORMACIÓN ENTRANTE" DE LOS NODOS MÁS PREPONDERANTE	
NODOS	5-8 SEGUNDOS
PAN3-PAN4	<p>De 0-6 Hz influencia hacia GT03-GT04 [0,16]. De 6-14 Hz autorealimentación por debajo del basal (-0,15) e influencia hacia GT03-GT04 y GT07-GT08 [0,12]. En la banda de 14-18 Hz continúa autorealimentación e influencia sobre GT07-GT08 y en menor medida sobre GT011-GT012. En la banda de 18-50 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia GT011-GT012 [0,27]. De 50-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) y patrón divergente hacia la región occipital. De 100-200 Hz ha preponderancia de las influencias en la región occipital pero el patrón divergente se encuentra topográficamente disperso hacia el área de propagación también.</p>
SIP1-SIP2	<p>De 0-2 Hz prepondera baja influencia hacia GT03-GT04. De 2-18 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal [máximo de -0,2] e influencia hacia GT03-GT04 [máximo de 0,2] y GT011-GT012 [máximo de 0,1]. De 18-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,25) y patrón divergente con influencias hacia el área occipital. En la banda de 100-200 Hz se reduce autorealimentación y aumenta patrón divergente, siempre preponderando hacia la región occipital.</p>
SIP3-SIP4	<p>De 0-6 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) e influencia hacia GT07-GT08 [0,17]. De 6-10 Hz patrón muy similar, se agrega influencia hacia GT013-GT014 [0,15]. De 10-50 Hz patrón similar con leve divergencia hacia región occipital. En la banda de 50-100 Hz el patrón divergente es más grande y disperso, preponderando en la ZE. La banda de 100-200 Hz muestra un importante patrón divergente hacia la ZE principalmente en los nodos de occipital.</p>
	<p>La banda de 0-2 Hz presenta influencia hacia GT03-GT04 [0,32]. De 2-14 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,2) e influencia hacia GT03-GT04 y GT07-GT08 [0,3]. En la banda de 14-18 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,25) e influencia hacia GT07-GT08 [0,37]. De 18-50 Hz patrón similar pero con influencia hacia GT011-GT012 [0,15]. De 50-200 Hz prepondera patrón divergente hacia la región occipital autorealimentación por debajo del basal (-0,15).</p>
	<p>De 0-2 Hz predomina influencia hacia GT07-GT08 [0,12]. De 2-18 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal [máximo de -0,2] e influencia hacia GT03-GT04 [máximo de 0,2] y GT07-GT08 [máximo de 0,15]. De 18-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,25) y patrón divergente con influencias hacia el área occipital. En la banda de 100-200 Hz aumenta autorealimentación y aumenta patrón divergente, siempre preponderando hacia la región occipital.</p>
	<p>En la banda de 0-2 Hz fuerte influencia hacia GT07-GT08 [0,7]. De 2-10 Hz se presenta la misma influencia fuerte, y se suma influencia hacia GPI1-GPI2 [0,2] y autorealimentación por debajo del basal (-0,1). De 10-100 Hz prepondera autorealimentación por debajo del basal (-0,1) y patrón divergente hacia los nodos GT07-GT08, GT011...-GT014 y GPI1-GPI2 [máximo de 0,45]. En la banda de 100-200 Hz prepondera divergencia hacia ZE principalmente occipital.</p>

*Ejemplificación - Análisis de densidad de información entrante y saliente por regiones (ZE y área de propagación)*

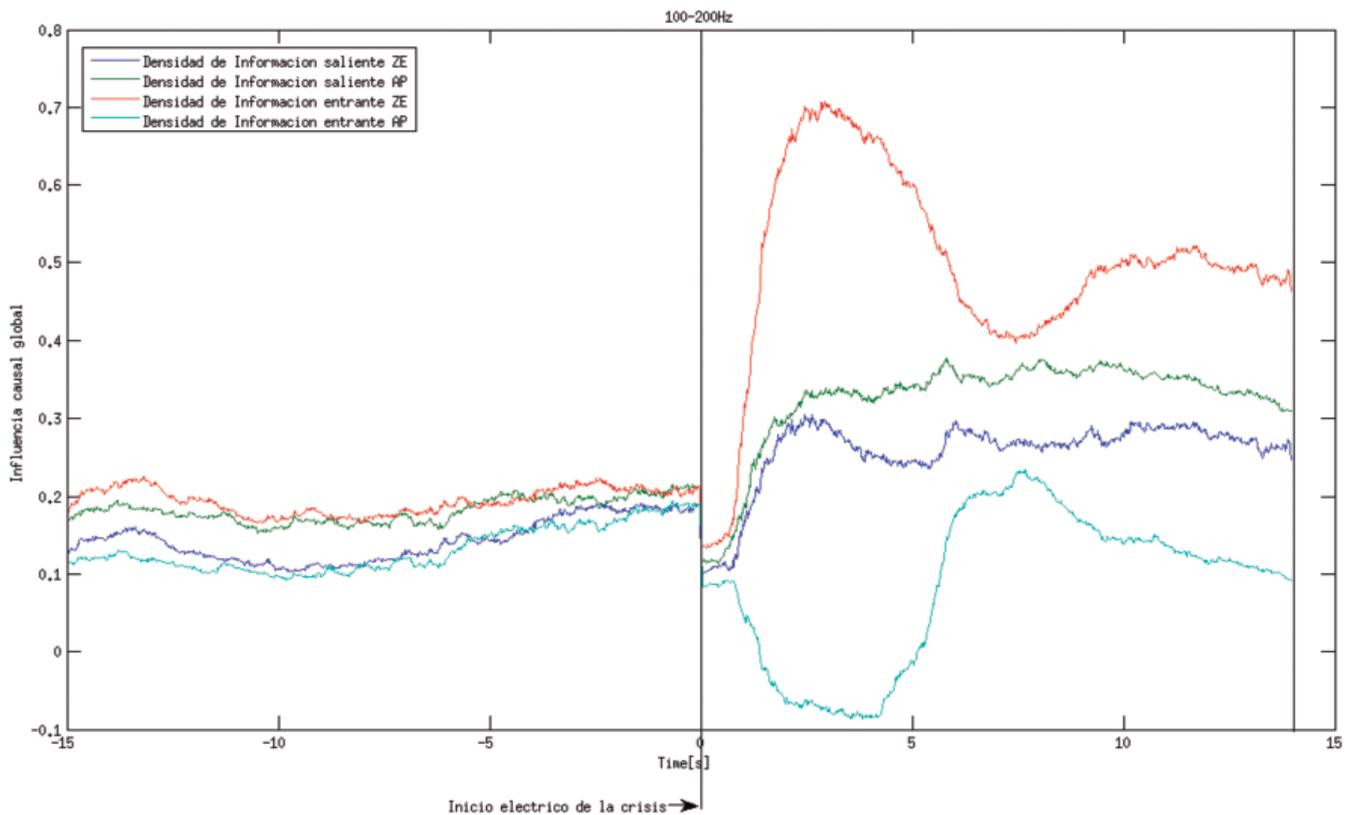
Básicamente este análisis consiste en tomar la información ya sea entrante o saliente y sumar los nodos pertenecientes a cada región. Luego la información obtenida normalizada por la cantidad de nodos sumados. De esta manera se facilita la interpretación del comportamiento por regiones.

Tomando como ejemplo la crisis 1 del paciente 2, presentamos los resultados en la siguiente figura.

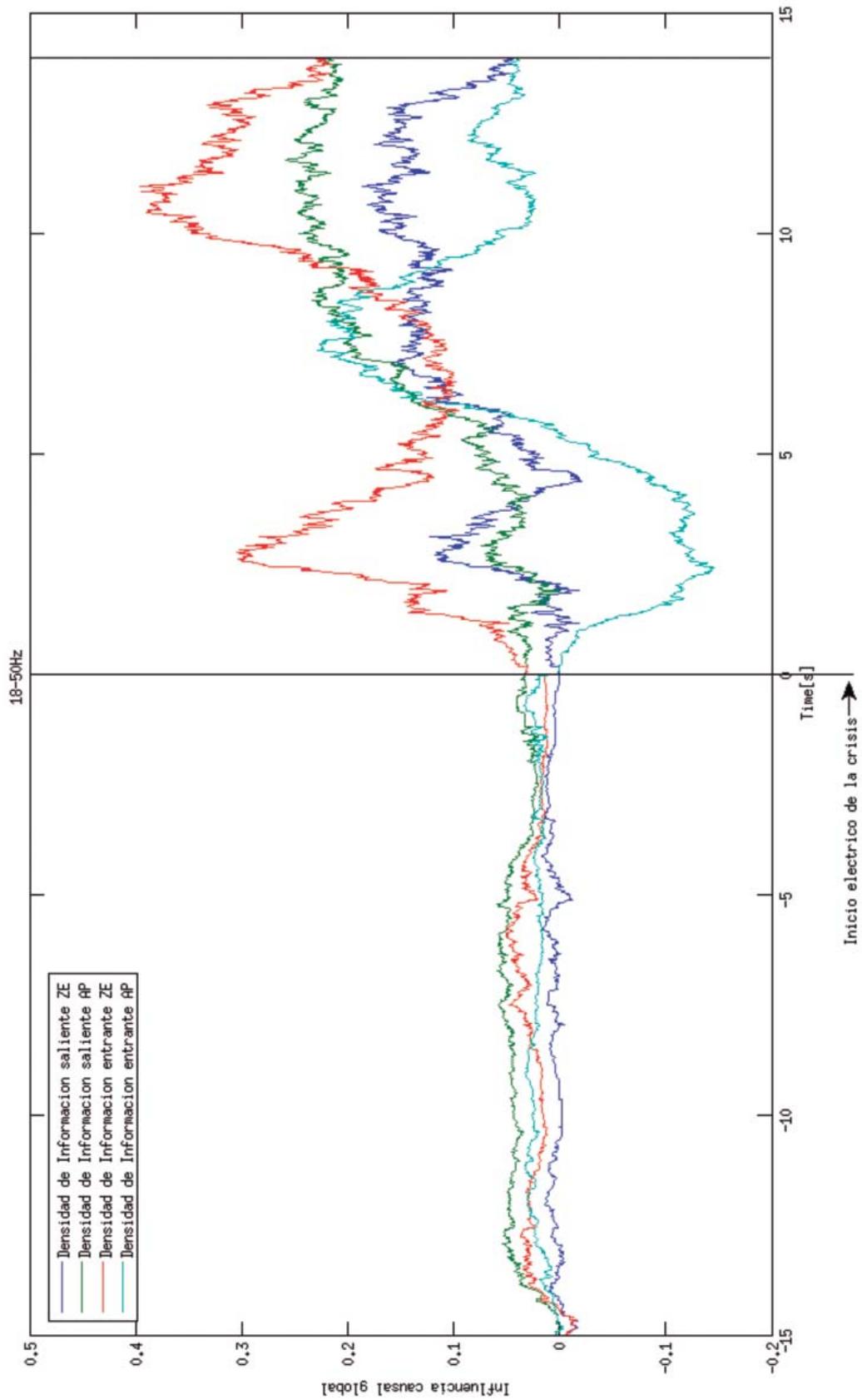
En los 15 segundos previos a las crisis se observa similitud en los patrones de densidad de información entrante en la ZE y densidad de información saliente en el área de propagación. De igual forma se evidencia similitud entre la densidad de información entrante al área de propagación y la densidad de información saliente de la ZE. En el inicio de las crisis se observa un decremento abrupto de los patrones de conectividad hasta los 0.5 segundos. Luego se observa un comportamiento opuesto entre la ZE y el área de propagación respecto a la densidad de información entrante, ya que el flujo de información entrante a la ZE crece pronunciadamente mientras que en el área de propagación decrece. Los patrones de densidad de información saliente aumentan en menor medida y más paulatinamente hasta alcanzar un plateau.



Si hacemos el mismo análisis por bandas de frecuencia, podemos observar que en la banda de 100-200 Hz se presenta prácticamente el mismo patrón, lo que es coherente ya que es la banda de frecuencia que posee la información más preponderante.



Es interesante de observar que si hacemos el mismo análisis para frecuencias más bajas, vemos que en los 0,5 segundos iniciales los patrones de conectividad en la ZE aumentan y no decrecen abruptamente como el global. Esto se debe a que para ese límite establecido de frecuencias, los nodos marcapaso de la ZE muestran autorealimentación por encima del basal.



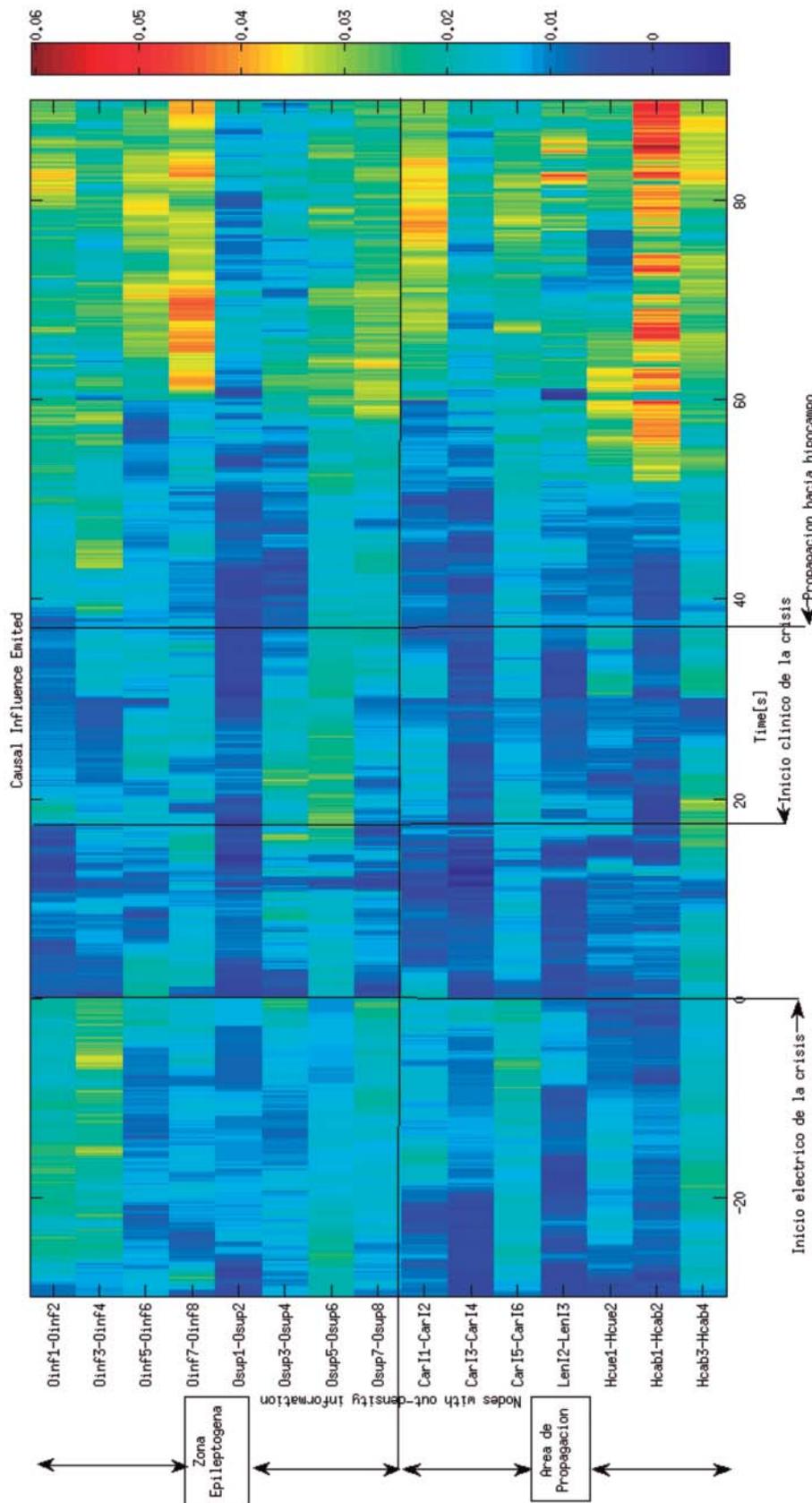
Estos resultados son congruentes con los anteriormente concluidos, ya que lo que se observa es que en los segundos iniciales de la crisis se produce una desconexión generalizada de las áreas afectadas (bajan todos los patrones de conectividad respecto al pre-ictal, pero siguen estando por encima del basal) exceptuando a los nodos que auspician de marcapasos (presentes en la ZE), los cuales se encuentran altamente autorealimentados por encima del basal.

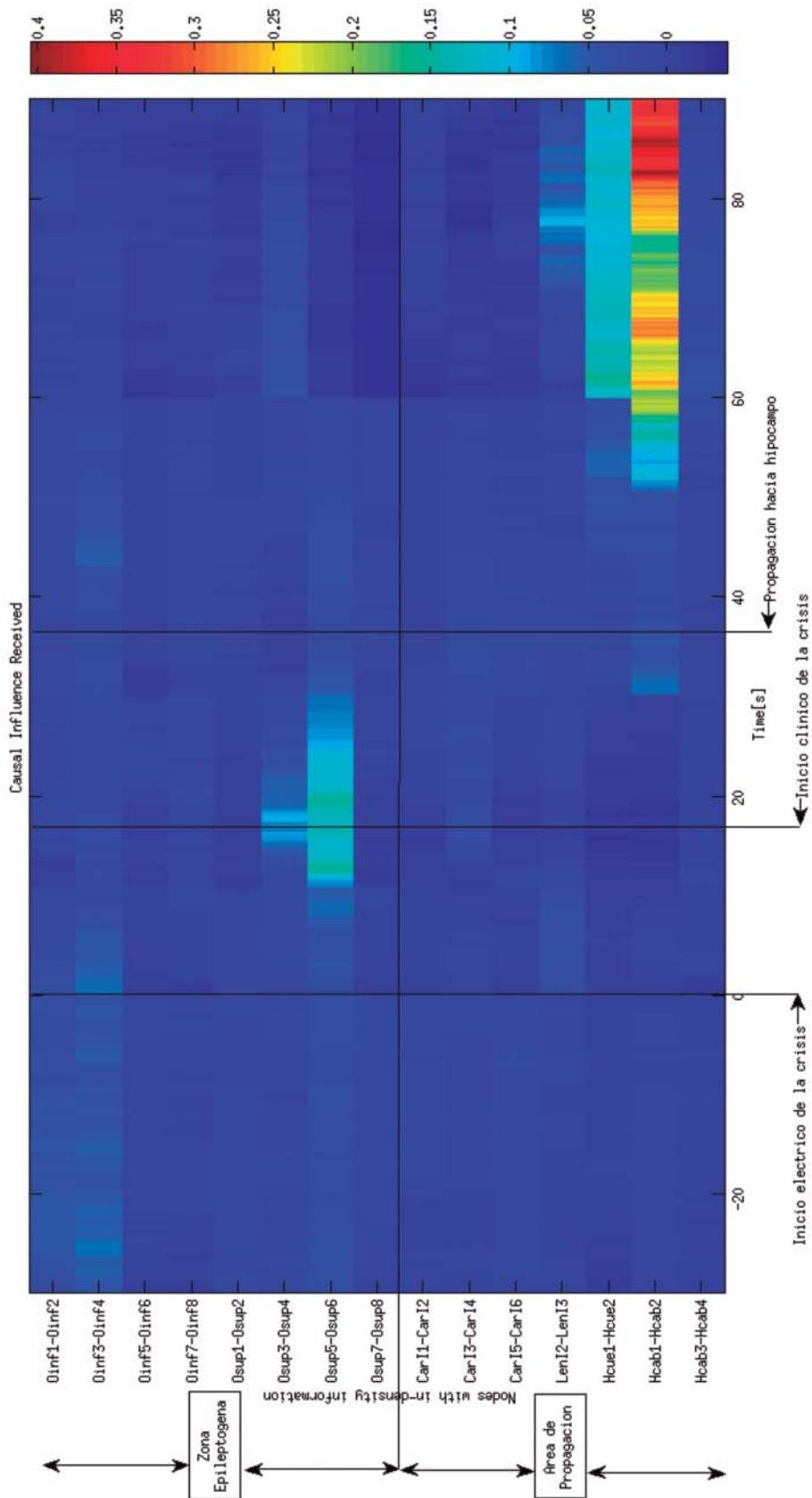
**Prolongación temporal de la crisis 2 del paciente 1- Formación de nodo marcapaso en el hipocampo**

Cuando la crisis se propaga fuera de la zona occipital, el nodo Hcab1-Hcab2 asume un rol principal tanto emitiendo un flujo de información saliente como recibiendo información entrante (sensibilización del hipocampo). Lo que parecería ser la generación de un marcapasos en el hipocampo.

En los últimos 30 segundos de la crisis que propaga hacia hipocampo, los nodos con flujo de información saliente más relevantes son los nodos Hcab1-Hcab2, OInf7-OInf8 y CarI1-CarI2.

Mientras que los nodos con un flujo de información entrante son el Hcab1-Hcab2 y el Hcue1-Hcue2.

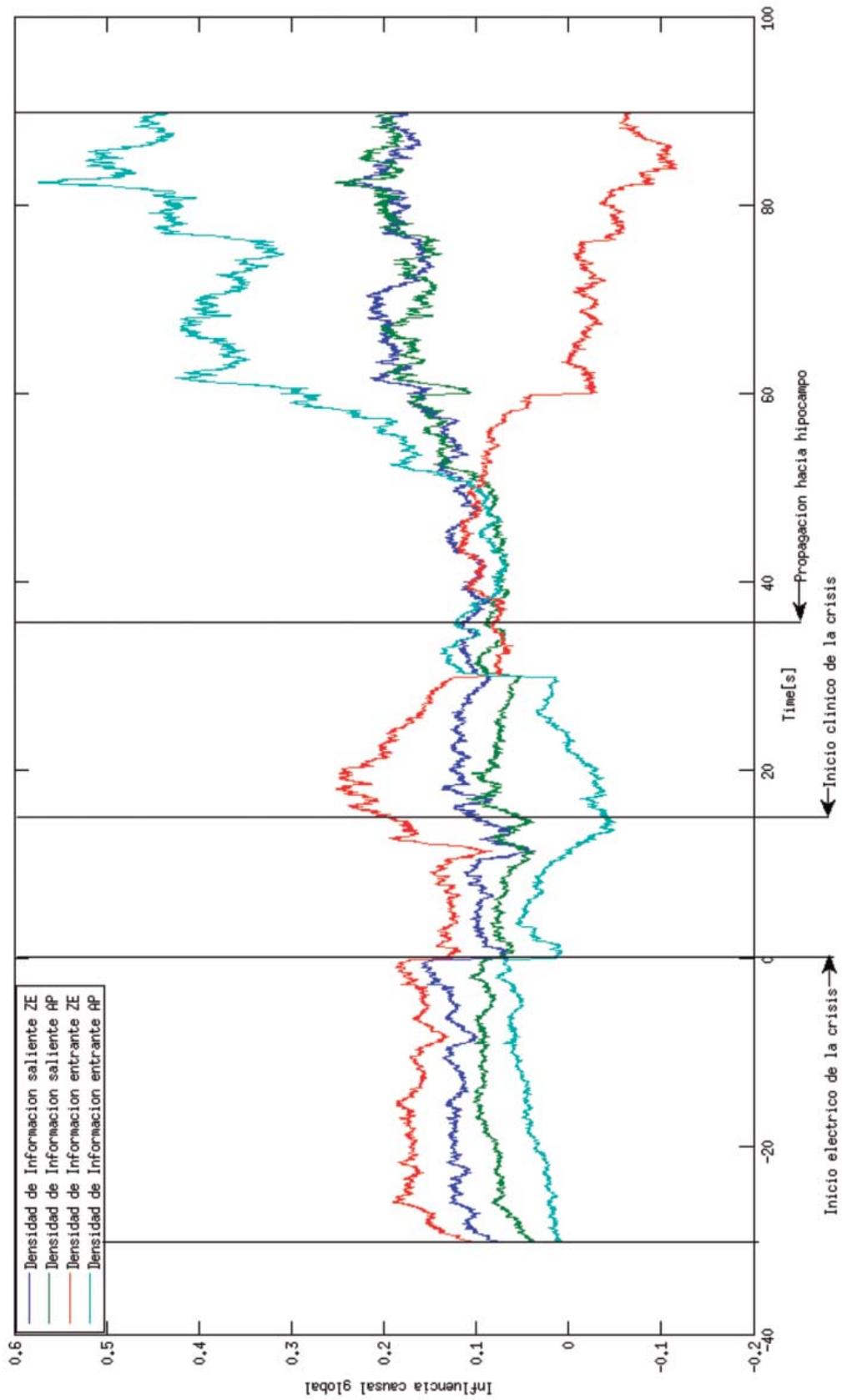




Esto es congruente con los resultados publicados en (G. Varotto et al., 2012), los cuales indican que en pacientes con epilepsia focal tipo II con displasia cortical, otras regiones corticales más allá de la displasia, involucradas en la actividad ictal, actúan como segundos generadores de actividad sincrónica.

Como puede verse en las figuras previas, la intensidad de las influencias entrantes es mayor que la de las influencias salientes nodo por nodo, indicando que el patrón más preponderante es el de convergencia en la zona de inicio ictal en lo que a conectividad refiere.

Si hacemos un análisis del flujo de información saliente y entrante por regiones (ZE y área de propagación) como el que se expone a continuación, se puede observar que en los últimos 30 segundos el área de propagación (principalmente el hipocampo) toma un rol preponderante en la recepción de información, como el que tenía la ZE en los primeros momentos de la crisis.



## 8 APÉNDICE 2

### PACIENTE 1:

#### Resultados electrofisiológicos

Se realizó un estudio de Video-EEG invasivo durante 9 días con 216 horas de registro. Durante su internación el paciente presentó 3 crisis espontáneas.

#### *Registro Crítico:*

#### **Crisis Espontánea 1 (02-08-2012)**

#### Semiología Clínica:

Sensación de sensación visual.

09:02:44: cierra los ojos.

09:02:46: gesto facial (como bostezo).

09:02:55: mirada fija, leve orientación ocular a izquierda.

09:02:56: eleva discretamente mano izquierda.

09:03:01: parpadeo, discreto automatismo oral.

09:03:06: sonido como “carraspeo”.

09:03:09: avisa que tuvo una sensación.

#### Semiología Eléctrica:

Trazado interictal con actividad lenta a 5-6 Hz en OInf 2 a 7 y OSup 2 a 5.

09:02:39: se observa una actividad de 83.3 Hz de bajo voltaje rítmica, de aspecto reclutante en los contactos OInf 2 a 8, OSup 2 a 6 y CarI 3 a 5.

09:02:46: se observa una actividad de 27.7 Hz de bajo voltaje rítmica, de aspecto reclutante en los contactos OInf 2 a 3 y OSup 4 a 6.

09:02:58: esta actividad disminuye de amplitud y frecuencia hasta desaparecer.

### **Crisis Espontánea 2 (02-08-2012)**

#### Semiología Clínica:

09:20:15: Sensación de sensación visual (“visión nublada”, como siempre).

09:20:28: vuelve a avisar que tiene sensación visual.

09:20:38: realiza movimientos con mano izquierda. Continúa hablando, dice “ya voy, ya voy”.

09:20:40: evaluada por el técnico, obedece órdenes, no presenta déficit motor.

09:20:47: silbido.

09:20:50: avisa que finalizó la sensación.

09:20:57: continúa realizando movimientos repetitivos, persevera al continuar diciendo “ya está” y repitiendo su nombre “Ana”.

09:21:14: continúa repitiendo frases simples.

09:21:57: al interrogatorio médico, no responde o lo hace con frases simples y leve desorientación.

09:22:35: responde de forma adecuada el interrogatorio.

09:25:57: finaliza el interrogatorio.

#### Semiología Eléctrica:

09:20:00: se observa actividad a 15-16 Hz en OSup 3 a 5.

09:20:01: esta actividad continúa y se evidencia actividad a similar frecuencia en contactos OInf 2 a 8.

09:20:03: actividad a 13-14 Hz en contactos OSup 3 a 8.

09:20:07: actividad a 5 Hz en OSup 3 a 8 y actividad a 3 Hz en OInf 2 a 8.

09:20:10: aplanamiento difuso y menos de segundo después inicia actividad a más de 50Hz en mismos contactos.

09:20:12: disminuye levemente la frecuencia de esta actividad a 30-40 Hz.

09:20:16: esta actividad disminuye de frecuencia y se evidencia actividad a 5-7 Hz en OInf 2 y 3.

Esta actividad disminuye levemente de frecuencia hasta que 09:20:26 disminuye en amplitud y frecuencia.

09:20:35: se evidencia actividad a 5-6 Hz en LenI2 y menos de 1 segundo después en HCue1.

09:20:36: actividad a 4-5 Hz en HCab2 a 4.

09:20:37: la actividad en los contactos HCue 1 y 2, HCab 2 a 4 y LenI2 y 3 aumenta de amplitud, se organiza y toma aspecto reclutante.

09:20:41: se evidencia ondas agudas intercaladas con esta actividad.

09:20:48: esta actividad aumenta de frecuencia y amplitud.

09:21:01: esta actividad continúa aumentando de frecuencia y de amplitud y se evidencian ondas agudas intercaladas en mismos contactos.

09:21:32: esta actividad continúa con misma frecuencia y amplitud, pero se hace intermitente, con períodos de atenuación intercalados.

09:21:38: esta actividad disminuye levemente frecuencia y amplitud.

09:21:43: finaliza esta actividad

## PACIENTE 2:

### Resultados electrofisiológicos

Se realizó un estudio de Video-EEG invasivo durante 7 días con 168 horas de registro. Durante su internación el paciente presentó 12 crisis espontáneas. En este trabajo solo se hará el análisis de conectividad de las crisis 1,6 y 8.

### *Registro Crítico:*

#### **Crisis Espontánea 1 (23-08-2012)**

### Semiología Clínica:

Paciente que se encontraba comiendo

20:27:13: presenta detención de la actividad, con giro cefálico a izquierda.

20:27:25: con parpadeo frecuente y tendencia a la inmovilidad.

20:28:10: habla y le responde a su madre

09:02:44: cierra los ojos.

#### Semiología eléctrica:

20:27:46.49: Presenta actividad de 90 Hz hipovoltada en GTO 1, 2, 3, 4, 10, 11,12 y GPI 1.

20:27:46.69: Esta actividad se propaga además a GPI 2,3,10,11,13,14 y SPs 1,2, 3 aumentando su amplitud y frecuencia a 110 Hz, esta actividad se organiza en GTO 1,2,3,4,5,7,8,9,10,11,12,13, observándose actividad de misma frecuencia pero de menor amplitud en GTO 14,15,16, GPI 1,2,3,10,11,12,13 y SPs 2,3,4.

20:27:47: La actividad en estos electrodos disminuye su frecuencia a 30 Hz con aumento de amplitud, con aparición de actividad de 70 Hz normovoltada en GRI 23, 31, 39, 40, 53.

20:27:52: Se observa actividad rítmica reclutante a 20 Hz sobre la totalidad de los contactos de GTO y GPI 9, 10, 11, 12, con propagación a GRI 24, 32 y SPs2 y 3.

20:28:00: Finaliza la crisis

### **Crisis Espontánea 2 (24-08-2012)**

#### Semiología Clínica:

El paciente se encuentra en decúbito supino en reposo.

00:29:10.34: Tiende a mirar a izquierda y realiza parpadeo frecuente.

00:29:17.12: Se toca el ojo con la mano derecha y finaliza la crisis.

#### Semiología eléctrica:

00:29:09.63: Presenta actividad de 70 Hz hipovoltada en GTO 3, 4, 5, 11, 12,13 que propaga a la

totalidad de los contactos de GTO, GPI y Sps 1, 2,3. Esta actividad aumenta su frecuencia a 110 Hz y su amplitud organizándose en GTO 1,2,3,4,5,9,10,11,12,13, y GPI 1,2,3,9,10,11,12,13 y SPs 2,3,4. 00:29:14 la actividad en estos electrodos disminuye su frecuencia a 25-30 Hz con aumento de amplitud.

00:29:17: finaliza la crisis.

### Crisis Espontánea 3 (24-08-2012)

#### Semiología Clínica:

Paciente en decúbito dorsal en vigilia

01:15:56: Cierre ocular

01:15:58: Desviación de mirada hacia izquierda

01:16:03: Parpadeo frecuente con movimiento ocular nistagmoide.

01:16:11: Finaliza la crisis, el paciente cierra los ojos.

#### Semiología eléctrica:

01:15:56: Actividad de 90-100 Hz en GTO 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15,16. GPI 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 PAN 1, 2, 3, SPs 1, 2, 3 SIP 1, 2, 3, 4

00:15:57: La actividad de 90 Hz se organiza en GTO 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11,12, 13. GPI 1, 2, 9, 10.

01:15:57: Actividad de poli punta a 30 Hz sobre GTO 2,7, 8, 9,10 GPI 1,2, 9, y actividad rápida en GTO 1,3, 4, 6,11, 12, 13, 14,15, 16. GPI 1, 2, 3, 8, 9, 10, 11. Se observa actividad propagada GRI 31 y 38.

01:16:04: actividad de poli punta onda a 20 Hz en GTO 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11,12,13,14,15; GPI 1, 2,9,10.

01:16:09: Fin de crisis.



## 9 BIBLIOGRAFÍA

- Clark John W. The Origin of Biopotentials en: John G. Webster. Medical Instrumentation: Application and Design. 3ra Ed. John Wiley & Sons, Inc. Año 1998. Cap. 4.
- Eric C, Kandel, James M Schwarz, Tomas M Jessel. Principios de Neurociencia 4ta Ed. 2001. Cap. 46, p. 910- 935.
- Blenkman A 2012, PhD Thesis UNLP, Disponible: <http://sedici.unlp.edu.ar>
- Del Aguila Carlos. Electromedicina. 2da Ed. 1994. Capítulo 13. Electroencefalografía, p. 239-265.
- Florencia Jacobacci et al 2013 J.Phys.: Cónf. Ser. 477 012037
- Biowave (Bioscience Medical Technology). < <http://www.bioscience.com.ar>>
- Ding M, Chen Y and Bressler S L 2006 in Handbook of Time Series Analysis
- Van Mierlo P et al. 2013 Epilepsy, in press
- Varotto G, Tassi L, Franceschetti S, Spreafico R, Panzicca F 2012 NeuroImage 61 591-8- Epileptogenic networks of type II focal cortical dysplasia: a stereo-EEG study. Neuroimage-
- G. Schwarz. Estimating the dimension of a model. Annals of Statistics, 6:461–464, 1978.
- Neumaier A and Schneider T 2001 ACM Trans. Math. Softw. 27 27-57
- Schneider T and Neumaier A 2001 ACM Trans. Math. Softw. 27 58-65
- Available at: <http://biosig.sourceforge.net/>
- Mullen T, Delorme A, Kothe C and Makeig S 2010 An Electrophysiological Information Flow Toolbox for EEGLAB Society for Neuroscience Conference, San Diego, CA, USA, 2010
- Delorme A, Mullen T, Kothe C et al 2011 EEGLAB, SIFT, NFT, BCILAB, and ERICA: New Tools for Advanced EEG Processing Computational Intelligence and Neuroscience 2011
- Granger C W J 1969 Econometrica 37 424-38
- Kaminski M, Ding M, Truccolo W A and Bressler S L 2001 Biol. Cybern. 85 145–57

- Ge M, Jiang X, Bai Q, Yang S, Gusphyl J and Yan W 2007 Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society
- Baccalá L A and Sameshima K 2001 Biol. Cybern. 84 463-74
- Sameshima K and Baccalá L A 1999 Journal of neuroscience methods 94 93-103
- World Health Organization. Atlas: Epilepsy Care in the World. WHO Press, Geneva, Switzerland, 2005.
- Yacubian, E y Kochen, S. Las crisis epilépticas. Casa Leitura Médica, 2010.
- Melcon, M, Kochen, S, y Vergara, R. Prevalence and Clinical Features of Epilepsy in Argentina. Neuroepidemiology, 28:8-15, 2007.
- Commission on Classification and Terminology of the ILAE. Pro-posal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. Epilepsia, 22(4):489-501, 1981.
- Berg, AT, Berkovic, SF, Brodie, MJ, Buchhalter, J, Cross, JH, van Emde Boas, W, Engel, J, French, J, Glauser, Ta, Mathern, GW, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia, 51(4):676-85, 2010.
- Kandel, E, Schwartz, J, Jessell, T, y Others. Principles of neural science, tomo 4. McGraw-Hill New York, 2000.
- Tao, JX, Baldwin, M, Hawes-Ebersole, S, y Ebersole, JS. Cortical substrates of scalp EEG epileptiform discharges. Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society, 24(2):96-100, 2007a.
- Tao, JX, Baldwin, M, Ray, A, Hawes-Ebersole, S, y Ebersole, JS. The impact of cerebral source area and synchrony on recording scalp electroencephalography ictal patterns. Epilepsia, 48(11):2167-76, 2007b.
- Kwan, P, Arzimanoglou, A, Berg, AT, Brodie, MJ, Allen Hauser, W, Mathern, G, Moshé, SL, Perucca, E, Wiebe, S, y French, J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc

- Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6):1069–1077, 2010.
- Kwan, P y Brodie, MJ. Early identification of refractory epilepsy. *The New England journal of medicine*, 342(5):314–9, 2000.
- Engel, AK, Moll, CKE, Fried, I, y Ojemann, Ga. Invasive recordings from the human brain: clinical insights and beyond. *Nature reviews. Neuroscience*, 6(1):35–47, 2005.
- Engel, J. Etiology as a risk factor for medically refractory epilepsy: a case for early surgical intervention. *Neurology*, 51(5):1243–4, 1998.
- Talairach, J y Bancaud, J. Lesion, “irritative” zone and epileptogenic focus. *Confinia neurologica*, 27(1):91–4, 1966.
- Chauvel, P, Buser, P, Badier, JM, Liegeois-Chauvel, C, Marquis, P, y Bancaud, J. [The “epileptogenic zone” in humans: representation of intercritical events by spatio-temporal maps]. *Revue neurologique*, 143(5):443–50, 1987.
- Rosenow, F y Lüders, H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*, 124(9):1683–1700, 2001.
- Widdess-Walsh, P, Diehl, B, y Najm, I. Neuroimaging of focal cortical dysplasia. *Journal of neuroimaging: official journal of the American Society of Neuroimaging*, 16(3):185–96, 2006.
- Widdess-Walsh, P, Jeha, L, Nair, D, Kotagal, P, Bingaman, W, y Najm, I. Subdural electrode analysis in focal cortical dysplasia: predictors of surgical outcome. *Neurology*, 69(7):660–7, 2007.
- Princich, JP, Seifer, G, Blenkman, A, Consalvo, D, y Kochen, S. White matter changes associated with focal cortical dysplasia (FCD) in refractory epilepsy patients detected with diffusion tensor imaging (DTI) in magnetic resonance. En 6th Latin-American Congress on Epilepsy, página 113. 2010.
- Duncan, JS. Imaging and epilepsy. *Brain: a journal of neurology*, 120 (Pt 2):339–77, 1997.
- Baert, L, Knauth, G, y Sartor, H. *Clinical Functional MRI*. Springer Berlin Heidelberg New York, 2007.
- Dua, T, de Boer, HM, Prilipko, LL, y Saxena, S. Epilepsy Care in the World: results of an ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy survey. *Epilepsia*, 47(7):1225–31, 2006.
- Radhakrishnan, K. Challenges in the management of epilepsy in resource-poor countries. *Nature*

reviews. *Neurology*, 5(6):323–30, 2009.

-Cadotte et al 2009. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*

-Gori et al 2013. Hippocampal High-Frequency Stimulation Inhibites the Progression of Rapid Kindling-Induced Seizure in Rats.

-Wilke C, Worrel G, He B, 2011. Graph analysis of epileptogenic networks in human partial epilepsy. *Epilepsia* 52 (1), 84-93.

-Morgan R.J., Soltesz I., 2008. Nonrandom connectivity of the epileptic dentate gyrus predicts a major role for neuronal hubs in seizures. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105, 6179-6184.

-James Michael Gurisko., 2014. Masters Theses: A Quantitative Tool for Identifying the Epileptogenic Zone using Network Connectivity Analysis



