

www.caseib.es\2019

Santander, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla 27 al 29 de noviembre de 2019



Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas (TOA) Departamento de Tecnología Electrónica, Ingeniería de Sistemas y Automática (TEISA) Universidad de Cantabria ETS de Ingenieros Industriales y de Telecomunicación Av. de los Castros s/n, 39005 Santander (Cantabria) España www.teisa.unican.es/toa



CASEIB 2019

XXXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

Actas del Congreso CASEIB 2019

27 al 29 de noviembre de 2019 Santander, Cantabria, España















©2019 Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas, Universidad de Cantabria

Para más información sobre esta publicación:

Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas (TOA) Universidad de Cantabria

> ETS Ingenieros Industriales y de Telecomunicación Avenida de los Castros s/n, 39005 Santander (Cantabria) España Tel: +34-942-20-67-30 Fax: +34-942-20-18-73 toa@teisa.unican.es

ISBN 978-84-09-16707-4 Depósito Legal SA-889-2019

Miércoles 27 de noviembre (continúa)

17:30-18:50 Sesión: Procesado de Señal Biomédica III

- 17:30–17:50 Algoritmo basado en redes neuronales recurrentes para la detección de ritmos desfibrilables
 Xabier Jaureguibeitia, Unai Irusta, Elisabete Aramendi, Beatriz Chicote Gutiérrez, Daniel Alonso, Carlos Corcuera, Jose Veintemillas, Andima Larrea and Mikel Olabarria
- 17:50–18:10 Localización Mejorada de Activaciones Dominantes en Fibrilación Auricular Mediante Detección Multicanal Aikaterini Vraka, Diego Osorio, Vicente Bertomeu González, Alicia Ibáñez Criado, Raul Alcaraz and José J Rieta
- 18:10–18:30 Modelado computacional de la conducción de volumen en el EEG. Caracterización del deterioro cognitivo leve y su progresión a la enfermedad de Alzheimer
 Saúl José Ruiz-Gómez, Calos Gómez, Jesús Poza, Aarón Maturana-Candelas, Miguel Ángel Tola-Arribas, Mónica Cano and Roberto Hornero
- 18:30–18:50 Computational simulations of the effects of the V17M missense mutation on atrial electrical activity
 Rebecca Belletti, Laura Martinez, Lucía Romero and Javier Saiz

17:30–18:50 Sesión Óptica Biomédica

- 17:30–17:50 *Efectos sobre la función de coherencia óptica de los tejidos biológicos empleando funciones de Green para haces MGS* José Luis Ganoza-Quintana, José Luis Arce Diego and Félix Fanjul Vélez
- 17:50–18:10 Effects of fixation solutions for rodent fibrosis assessment with OCT and hyperspectral imaging
 Eusebio Real, José Alberto Gutiérrez-Gutiérrez, Arturo Pardo, Xavier Suarez Calvet, Jordi Díaz Manera, José Miguel López Higuera and Olga Conde
- 18:10–18:30 Diagnóstico de esclerosis múltiple a partir de imágenes de tomografía de coherencia óptica
 Carlo Cavaliere, Miguel Ortiz del Castillo, Rafael Barea Navarro, Elena Garcia-Martin, María Jesús Rodrigo, Elisa Vilades and Luciano Boquete
- 18:30–18:50 Discriminación de tejidos biológicos mediante espectroscopía óptica intrínsica y extrínseca para cirugía guiada
 Félix Fanjul Vélez, Álvaro M. Díaz-Martínez, Emilio Garro-Martínez and José Luis Arce Diego

Modelado computacional de la conducción de volumen en el EEG. Caracterización del deterioro cognitivo leve y su progresión a la enfermedad de Alzheimer

S. J. Ruiz-Gómez¹, C. Gómez¹, J. Poza¹, A. Maturana-Candelas¹, M. A. Tola-Arribas², M. Cano³, R. Hornero¹

¹ Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Valladolid, Valladolid, España, saul.ruiz@gib.tel.uva.es.

² Servicio de Neurología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

³ Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Resumen

El objetivo de este trabajo es estudiar el efecto de la conducción de volumen en varias medidas de conectividad funcional: la coherencia sin retardo de fase (lagCOH), la correlación de la envolvente de la amplitud (AEC), y el índice de retardo de fase (PLI). Estas medidas se han aplicado a: (i) un conjunto de señales sintéticas generadas con un modelo de 19 osciladores acoplados; v (ii) un conjunto de registros reales de EEG pertenecientes a 19 pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) que han progresado a demencia por enfermedad de Alzheimer (DCL_P), 23 pacientes con DCL estable (DCL_E) y 45 sujetos de control. Nuestros resultados sobre las señales sintéticas muestran que el PLI es la medida menos afectada por los efectos de la conducción de volumen. Por otro lado, los resultados sobre los registros EEG reales muestran un aumento estadísticamente significativo del PLI en la banda θ para los dos grupos de DCL, siendo más destacado en los DCLP. Nuestros resultados sugieren que la estimación de la conectividad mediante el PLI podría reducir el sesgo introducido por la influencia espuria de la conducción de volumen, lo que podría aumentar el conocimiento sobre la dinámica neuronal subyacente en la progresión del DCL hacia la demencia por enfermedad de Alzheimer.

1. Introducción

El cerebro humano está formado por billones de neuronas interconectadas formando una red compleja que se encuentra en continuo cambio, adaptándose a los distintos estímulos a lo largo de la vida. Sin embargo, algunos procesos fisiopatológicos pueden alterar el envejecimiento cerebral normal y causar demencia. La demencia debida a la enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más común de demencia, con un 60-80% de los casos. Los síntomas iniciales de la EA están comúnmente precedidos por una etapa conocida como deterioro cognitivo leve (DCL) debido a EA [1]. Los sujetos con DCL muestran un deterioro de la memoria mayor de lo esperable para su edad, pero no cumplen los criterios para el diagnóstico de demencia. Dentro de los sujetos con DCL se pueden distinguir dos subgrupos: los pacientes que se mantienen estables a lo largo del tiempo (DCL_E) y los que progresan hacia la EA (DCL_P).

Durante las últimas décadas, distintas técnicas han sido utilizadas para estudiar la dinámica neuronal, como la electroencefalografía (EEG). El EEG registra los campos eléctricos generados por grupos neuronales sincronizados mediante electrodos situados en el cuero cabelludo. Sin embargo, estas señales sufren atenuación, expansión y contaminación por ruido cuando atraviesan las distintas capas de la cabeza. Estos efectos pueden dar lugar a correlaciones espurias entre las series temporales registradas por electrodos cercanos, ya que es muy probable que capten actividad eléctrica de las mismas fuentes cerebrales [3]. Esto se conoce como "problema de conducción de volumen" [3].

Con objetivo de analizar y caracterizar la conducción de volumen se han empleado distintos modelos de señales sintéticas. Stam et al. [3] simularon la actividad cerebral mediante un modelo de osciladores globalmente acoplados de Kuramoto, centrados en una única frecuencia de 10 Hz. Para modelar la conducción de volumen, propusieron tres escenarios diferentes aumentando el número de fuentes comunes y permitieron que más de un oscilador contribuyese a cada canal de EEG simulado. Esta metodología permitió evaluar el comportamiento de varias medidas en condiciones extremas de conducción de volumen de una forma sencilla [3]. Este trabajo pretende mejorar esta metodología, simulando la actividad cerebral con múltiples osciladores centrados en las diferentes frecuencias dentro de todo el espectro EEG disponible. Además, se propone un modelo realista de propagación de las señales eléctricas desde las fuentes a los electrodos.

Los objetivos de este trabajo son: (i) analizar cómo afecta la conducción de volumen a distintas medidas de conectividad: la coherencia sin retardo de fase (*lagged Coherence, lagCOH*), la correlación de la envolvente de la amplitud (*Amplitude Envelope Correlation, AEC*), y el índice de retardo de fase (*Phase Lag Index, PLI*); y (ii) comprobar si estas medidas son capaces de caracterizar las alteraciones cerebrales en pacientes con DCL, tanto aquellos que tras unos años han desarrollado EA como los que han permanecido estables.

2. Materiales

2.1. Sujetos

Se ha analizado la actividad EEG basal de 87 sujetos: 19 pacientes con DCL que han progresado a EA (DCL_P), 23 pacientes con DCL estable (DCL_E), y 45 sujetos de control de edad avanzada. La Tabla 1 muestra los datos sociodemográficos y clínicos para cada grupo. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en edad (*p*-valor > 0.05, test de Kruskal-Wallis), ni sexo (*p*-valor > 0.05, test Chi-cuadrado). Además, tampoco se

	Control	DCLE	DCLP
N^{a}	45	23	19
Edad ^b	75.6 [73.8 78.6]	78.2 [68.5 79.8]	77.2 [72.8 79.7]
Sexo ^c	14:31	10:13	5:14
MMSE ^d	29 [28 30]	27 [26 28]	27 [26 28]

Tabla 1. Datos sociodemográficos y clínicos por grupo. ^aN: Número de sujetos; ^bEdad: años, mediana [rango intercuartil, IQR]. ^cSexo: Hombres : Mujeres; ^dMMSE: Mini-Mental State Examination, mediana [IQR].

encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de *Mini-Mental State Examination* (MMSE) que permitieran diferenciar los dos grupos de pacientes con DCL (p-valor > 0.05, test U de Mann-Whitney).

Todos los participantes y los cuidadores de los pacientes fueron informados sobre la investigación y el protocolo del estudio y dieron su consentimiento escrito e informado. El Comité Ético del Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid, España) aprobó el estudio de acuerdo al Código Ético de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

2.2. Registro EEG

El registro de las señales EEG se realizó con un equipo de 19 canales (XLTEK[®], Natus Medical). Los sujetos se encontraban relajados, despiertos y con los ojos cerrados durante la adquisición del EEG. El equipo registró las señales EEG con una frecuencia de muestreo de 200 Hz para los siguientes 19 electrodos colocados siguiendo el Sistema Internacional 10-20: Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, T3, T4, T5, T6, Pz, P3, P4, O1 y O2.

Para minimizar la presencia de artefactos oculográficos, cardiográficos y miográficos se llevó a cabo un análisis de componentes independientes (ICA). Después, los registros fueron procesados digitalmente con un filtro FIR (*Finite Impulse Response*) con una ventana de Hamming entre 1 y 70 Hz y con un filtro de ranura para eliminar la interferencia de red (50 Hz). Por último, se seleccionaron épocas de 5 segundos libres de artefactos mediante inspección visual.

3. Métodos

3.1. Modelo real de la cabeza

En este estudio, se ha utilizado un modelo computacional basado en superficies, construido a partir de la base de datos Visible Human Project [4]. En nuestro caso concreto, se identificaron el cerebro, el líquido cefalorraquídeo (CSF), el cuero cabelludo y la piel. Cada una de estas capas presenta una atenuación frente al paso de ondas electromagnéticas, definidas por el parámetro α . Los valores de α para las distintas capas se asignaron a partir de los datos extraídos de la base de datos de Hasgal (www.itis.ethz.ch/database): 0.002726, $\alpha_{\rm cerebro}$ _ $\alpha_{\text{cuero_cabelludo}} = 0.001665, \text{ y}$ $\alpha_{\rm CSF} = 0.016624$, $\alpha_{\text{piel}} = 0.000165$. Además, se añadieron los 19 electrodos EEG simulados de acuerdo al Sistema Internacional 10-20. El resultado final del modelo se muestra en la Figura 1.



Figura 1. Modelo de la cabeza a partir de la base de datos Visible Human Project [4].

3.2. Modelo de Kuramoto

El modelo de Kuramoto describe las dinámicas de fase de una red de *N* osciladores acoplados mediante la siguiente ecuación diferencial [5]:

$$\frac{d\theta_i}{dt} = \omega_i + \frac{K}{N} \sum_{j=1}^N \sin(\theta_j - \theta_j)$$
(1)

donde θ_i es la fase del oscilador *i*, ω_i es la frecuencia natural del oscilador *i*, y *K* es la intensidad global de acoplamiento entre los distintos osciladores. Por tanto, la evolución de la fase de cada oscilador está determinada por su frecuencia natural y el promedio de la influencia del resto de osciladores [5].

Las frecuencias naturales de cada oscilador fueron tomadas aleatoriamente de una distribución de Lorentz centrada en ω_i y de un ancho γ [5].

Cuando el modelo se integra numéricamente variando el acoplamiento global *K*, aparecen dos escenarios diferentes: (i) para simulaciones con *K* menor que cierto umbral K_{crit} , los osciladores actúan como si no estuvieran sincronizados; (ii) cuando *K* es mayor que K_{crit} aparece un solo grupo de osciladores sincronizados [3]. Como las frecuencias naturales se toman de una distribución de Lorentz, este valor crítico está determinado por $K_{crit} = 2\gamma$.

Para llevar a cabo la simulación de los modelos se ha utilizado un sistema con 200 osciladores. Para cada oscilador, la ecuación (1) fue numéricamente integrada en intervalos de tiempo de 5 ms (correspondientes a una frecuencia de muestro de 200 Hz). En todas las simulaciones, los primeros 10 segundos fueron descartados para eliminar estados transitorios [3]. El estado del oscilador *i* en el instante de tiempo *t* es:

$$O_i(t) = A_{\omega 0} \sin(\theta_i) \tag{2}$$

donde $A_{\omega 0}$ es una amplitud constante para todos los osciladores obtenidos con la misma frecuencia central ω_0 . El resultado de estas series temporales se ha utilizado para crear las señales EEG sintéticas.

Se simularon un total de 200 fuentes cerebrales situadas de forma aleatoria dentro del cerebro, cuya frecuencia central de oscilación se obtuvo evaluando el rango $f_0 \in [1.5, 69.5]$

Hz, con $\omega_0 = 2\pi f$, como se ha hecho en nuestro estudio previo [6]. Las frecuencias específicas de cada oscilador fueron determinadas por una distribución de Lorentz centrada en ω_0 y de un ancho $\gamma = 1$ [6]. Por último, se simularon dos escenarios diferentes: (i) un caso ideal sin conducción de volumen en el que cada fuente únicamente se registra en el electrodo más cercano; (ii) un segundo escenario que representa el caso real con conducción de volumen, donde cada fuente es registrada por todos los electrodos. Para cada valor de acoplamiento global *K*, se simularon 300 épocas de 5 segundos, dando lugar a 300 series temporales de 19 canales simulados y 1000 muestras, sobre las cuales se realizó el análisis de conectividad.

3.3. Medidas de conectividad

La conectividad funcional entre pares de electrodos fue estimada utilizando tres medidas de acoplamiento complementarias desde el punto de vista del proceso de inferencia: *lagCOH*, *AEC* y *PLI*.

A partir de la definición de coherencia, se ha definido la *lagCOH*, que mide la conectividad sin estar afectada por conducción de volumen [7]. Esta medida ha sido utilizada previamente en análisis a nivel de fuente y su definición se puede encontrar en [7].

La *AEC* estima la correlación entre dos señales basándose en su amplitud. Primero, las series temporales se ortogonalizaron para cada época con el objetivo de minimizar el efecto de la conducción de volumen [8]. Posteriormente, el acoplamiento se calcula como la correlación de Pearson entre las envolventes de potencia, obtenidas mediante la transformada Hilbert y transformadas logarítmicamente [8].

El *PLI* es una medida que cuantifica la asimetría de las distribuciones de diferencia de fase de dos señales [3]. El *PLI* no es sensible a las señales con retardo de fase cero. Valores más altos de *PLI* indican un acoplamiento de fase mayor [3].

4. Resultados

4.1. Señales sintéticas: modelo de Kuramoto

Los resultados obtenidos a partir de los modelos de Kuramoto en función de la intensidad global de acoplamiento entre los osciladores (*K*) para los dos escenarios pueden verse en la Figura 2. En ambos escenarios los valores de *lagCOH* se mantuvieron constantes, pero mayores que 0.15 para $K < K_{crit}$ (cuando el valor esperado debería de ser 0). Posteriormente, crecieron a medida que aumentaba *K*, como se esperaba teóricamente. En el caso de la *AEC*, se mantuvo estable en torno a 0.1 para $K < K_{crit}$ en ambos escenarios. Para $K > K_{crit}$, los valores de *AEC* empezaron a aumentar, pero sin llegar a valores superiores a 0.25. Por último, los valores de *PLI* se mantuvieron muy bajos para $K < K_{crit}$ en ambos escenarios, y aumentaron para valores de *K* a partir de K_{crit} .

Cuantitativamente, los valores del test de Kolmogorov-Smirnov (test que cuantifica la diferencia entre dos curvas mediante estadístico *ks*; cuanto menor sea el valor de ks, menores serán las diferencias entre las curvas) revelaron que el *PLI* era la medida menos afectada por los efectos de la conducción de volumen, ya que obtuvo un valor de *ks* menor en comparación con la *lagCOH* y la *AEC*, a pesar de que ninguna de las medidas analizadas es inmune a los mismos. Por esta razón, el análisis de conectividad con los registros EEG se realizó únicamente utilizando *PLI*.

4.2. Señales reales: registros EEG

Dado que los resultados obtenidos mediante *PLI* son dependientes de la frecuencia, se promediaron para las bandas de frecuencia clásicas (δ , 1-4 Hz; θ , 4-8 Hz; α , 8-13 Hz; β_1 , 13-19 Hz; β_2 , 19-30 Hz; y γ , 30-70 Hz). La Figura 3 muestra los valores de *PLI* promedio para cada uno de los grupos analizados y los *p*-valores para las distintas comparaciones realizadas en la banda θ , ya que es la banda de frecuencia en la que se obtuvieron las principales diferencias estadísticamente significativas.

Nuestros resultados muestran que los pacientes con DCL_E presentan un aumento de la conectividad frente a los controles, especialmente en las conexiones del hemisferio izquierdo. El incremento de la conectividad es mucho mayor en la comparativa entre los controles y los pacientes con DCL_P , y está más extendida por todo el cerebro.

5. Discusión y conclusión

En este trabajo se ha estudiado el comportamiento de tres medidas de conectividad funcional (*lagCOH*, *AEC* y *PLI*) frente a la conducción de volumen mediante un modelo



Figura 2. Valores de lagCOH, AEC y PLI en función de la intensidad global de acoplamiento K para el escenario ideal sin conducción de volumen (rojo) y para el caso real con conducción de volumen (azul). Las líneas sólidas indican los valores promedio mientras que las áreas sombreadas indican la desviación estándar de las 300 épocas simuladas. Los valores del test de Kolmogorov-Smirnov (estadístico ks) se especifican para cada medida.



Figura 3. Valores de PLI promedio para cada grupo (C: controles; DCL_E: DCL estable; y DCL_P: DCL que han progresado a EA), en la banda θ (fila superior), y diferencias estadísticamente significativas entre grupos (p-valores<0.05) (fila inferior). Los tonos rojos indican aumentos significativos de la conectividad en los pacientes en comparación con los controles,

computacional de 200 osciladores acoplados. Estudios previos han propuesto diferentes medidas de conectividad para minimizar el problema de la conducción de volumen. Sin embargo, en muy pocos casos se ha evaluado su comportamiento utilizando señales sintéticas [3,6].

Por otro lado, también se ha analizado una base de datos de registros EEG reales pertenecientes a sujetos de control y pacientes con DCL, divididos en dos subgrupos de elevado interés clínico. Nuestros resultados coinciden con los obtenidos en estudios previos [3,6,7], en los cuales se encontraron aumentos estadísticamente significativos de *PLI* y *lagCOH* en la banda θ para pacientes con DCL, y disminuciones en la banda a. Sin embargo, apenas existen estudios que identifiquen varios subgrupos de DCL en función de su progresión a la EA. Únicamente tenemos conocimiento de un estudio previo que ha utilizado el EEG y medidas de conectividad para caracterizar las dinámicas cerebrales de pacientes con DCL_E y DCL_P [9]. Sus resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio, va que reflejan aumentos en los valores de coherencia en las bandas δ y θ en los pacientes que progresan, en comparación con los que se mantienen estables [9]. Desde el punto de vista clínico, estos patrones anormales observados pueden estar debidos a la pérdida de acetilcolina, ya que podría explicar tanto el aumento estadísticamente significativo de las bandas de baja frecuencia como la disminución de la conectividad en las bandas de alta frecuencia [10].

Es importante mencionar varias limitaciones de este estudio. En primer lugar, en este estudio hemos simulado una propagación isotrópica desde las fuentes a los electrodos. Sin embargo, algunas capas cerebrales, como la materia blanca y el cráneo, presentan unas características de conducción anisotrópicas. En segundo lugar, se podría estudiar el efecto de la conducción de volumen en otras medidas de conectividad funcional. Por último, a partir de las redes creadas con el *PLI*, se podría llevar a cabo un análisis basado en teoría de grafos para caracterizar estas redes funcionales en las distintas etapas del DCL y la EA.

En resumen, este estudio nos ha permitido demostrar que ninguna de las medidas analizadas es inmune a los efectos de la conducción de volumen, si bien el *PLI* es la menos afectada. Además, el *PLI* ha demostrado su utilidad para reflejar los cambios neuronales causados durante el DCL, tanto en pacientes que se mantienen estables como en pacientes que progresan hacia la EA.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por el proyecto PGC2018-098214-A-I00 del 'Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades' y del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), y por el proyecto 'Análisis y correlación entre el genoma completo y la actividad cerebral para la ayuda en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer' ('Interreg V-A Spain-Portugal, POCTEP 2014-2020') de la Comisión Europea y FEDER. S. J. Ruiz-Gómez disfruta de un contrato predoctoral cofinanciado por la Junta de Castilla y León y el Fondo Social Europeo.

Referencias

- [1] Alzheimer's Association 2017. Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement*, 13 (325–373), 2017.
- [2] Winblad B *et al.* Mild cognitive impairment Beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*, 256 (240–246), 2004.
- [3] Stam CJ *et al.* Phase lag index: Assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources. *Hum Brain Mapp*, 28 (1178–1193), 2007.
- [4] U.S. National Library of Medicine The Visible Human Project. URL https://www.nlm.nih.gov/research/visible/ visible_human.html
- [5] Kuramoto Y. Self-entrainment of a population of coupled non-linear oscillators. *Int Symp on Math Prob in Theor Phy*, 39 (420–4222), Berlin, 1975.
- [6] Ruiz-Gómez S J et al. Analysis of Volume Conduction Effects on Different Functional Connectivity Metrics: Application to Alzheimer's Disease EEG Signals. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 1 (6434–6437), Berlin, 2019.
- [7] Pascual-Marqui R. Instantaneous and lagged measurements of linear and nonlinear dependence between groups of multivariate time series: frequency decomposition. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*, 2 (3768–3784), 2011.
- [8] Brookes MJ *et al.* Measuring temporal, spectral and spatial changes in electrophysiological brain network connectivity. *Neuroimage*, 91 (282–299), 2014.
- [9] Musaeus CS et al. Altered Low-Frequency EEG Connectivity in Mild Cognitive Impairment as a Sign of Clinical Progression J Alzheimer's Dis, 68 (947-960), 2019.
- [10] Francis PT *et al.* The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66 (137–47), 1999.

Índice de autores

Abascal, Carlota, 155 Abella, Mónica, 1, 107, 179 Acha, Begoña, 13, 227 Alberola-López, Carlos, 53, 299 Alberola, Jose, 379 Alcaraz Asensio, Antonio, 343 Alcaraz, Raul, 29, 41, 45, 135, 195 Alcobendas Maestro, Mónica, 87 Alférez, Santiago, 115 Alonso, Daniel, 191 Álvarez Gonzalez, Begoña, 72 Álvarez González, Daniel, 25, 295 Alvarez Rodríguez, María, 99 Alvarez Rodriguez, María, 259 Amezaga, Naroa, 127 Angulo Llorente, Alejandro, 79 Aramendi, Elisabete, 37, 127, 191 Arana, Sergio, 235 Aranguren, Adriana, 263 Arce Diego, José Luis, 57, 83, 103, 171, 207, 219 Arias, Miguel Ángel, 29 Aristimuño, Patxi, 335 Arnau Vives, Miguel Angel, 311 Arranz Sanz, Jose, 167 Astrain Escola, José Javier, 279, 351, 431 Astrain, José J., 363 Astrain, Jose Javier, 367 Ayala Fernández, Unai, 335

Balado, Andrea, 391 Ballesteros Tenrero, Nerea, 1, 179 Balocco, Simone, 415 Barbarov-Rostán, Gerardo, 239 Barea Navarro, Rafael, 215 Barriga Rivera, Alejandro, 123 Barrios-Romero, M.M, 243 Barroso García, Verónica, 25 Barroso-García, Verónica, 295 Basauri, Arantza, 251 Belletti, Rebecca, 203 Benayas Martín, Esther, 259 Beneitez, David, 72 Berdón, Patricia M., 1, 107 Berenguer-Vidal, Rafael, 147 Bergasa, Beatriz, 291 Bertomeu González, Vicente, 195 Bertomeu, Vicente, 135 Boquete, Luciano, 215 Borrás Ramirez, Rosa, 323 Bravo, Beatriz, 1 Bringas, Eugenio, 251 Buendía Avilés, Sonia, 103 Bueno, Gloria, 411 Bueno, Héctor, 17, 183 Buj-Corral, Irene, 307 Bukhari, Hassaan A., 291 Caballero-López-Fando, Isabel, 423 Calero Castro, Francisco José, 61 Calero, Sofía, 41 Callejón Leblic, Amparo, 243 Callejón-Leblic, María Amparo, 49 Callicó Ros, Ferran, 323 Calvillo, Jorge, 427 Cano del Pozo, Monica, 303 Cano Pérez, Oscar, 45 Cano, Mónica, 131, 199 Capellán-Martín, Daniel, 231 Cara, Paula, 111 Carvajal Ahumada, Luis Armando, 76 Casaseca-de-la-Higuera, Pablo, 299 Casquero, Guillermo, 403 Castañeda-Villa, Norma, 65 Cavaliere, Carlo, 215 Cejudo-Ramos, Pilar, 239 Cejudo, Pilar, 395 Ceruelo Abajo, Silvia, 99, 259 Chausa, Paloma, 163 Chicote Gutiérrez, Beatriz, 191 Cirugeda, Eva, 41 Climent, Andreu M., 319 Concepción-Brito, Manuel, 9 Conde, Olga, 211 Conde, Olga M., 95 Corcuera, Carlos, 191 Córdoba, Javier, 411

Cortina, Javier, 339 Crespo-Carballes, María José, 231 Cunill Rodríguez, Margarita, 103

Dasí, Albert, 319 de la Nuez Díaz, Raichanny, 83 de la Portilla de Juan, Fernando, 61 De León-Luis, Juan, 9 de los Reyes Guzmán, Ana, 87, 99, 259 de Ramón Fernandez, Alberto, 151 del-Ama, Antonio J., 267 del Campo, Félix, 25, 295 del Moral Vicente-Mazariegos, Ignacio, 57 Delgado Atencio, José Alberto, 103 Delgado Ortet, Maria, 115 Delgado-Rodriguez, Pablo, 9 Desco, Manuel, 1, 107, 119, 179 Dghoughi, Walid, 183 Díaz-Gómez, M., 243 Díaz Manera, Jordi, 211 Díaz-Martínez, Álvaro M., 219 Díaz Parralejo, Antonio, 91, 271 Duro, Victoria, 351, 431

Elola, Andoni, 127 Enériz, Diana, 335 Escobar Ropero, Fernando, 311 Espino, Javier, 87 Esteban-Gomez, Francisco M, 355 Esteban Gómez, Francisco Manuel, 255, 275, 403

F. Mavaver, Elisa, 107 Falcone Lanas, Francisco, 279 Falcone, Francisco, 351, 363, 367, 431 Fallanza, Marcos, 251 Fanjul Vélez, Félix, 57, 83, 103, 171, 207, 219 Fenollosa-Artés, Felip, 307 Fernández Comseaña, Alberto, 347 Ferreira, Dina, 291 Ferrero, Jose M, 319 Fosch Muntané, Ariadna, 315 Franco Rosado, Pablo, 49

Galera, Letícia, 315 Gamboa, Javier, 235 Ganoza-Quintana, José Luis, 207 Gárate, Francisco J., 163 García Castañón, Paula, 419 García de Sola, Daniel, 427 García Gadañón, María, 25 García González, Mariana, 57 Garcia-Martin, Elena, 215 Garcia-Ojalvo, Jordi, 315 García-Sáez, Gema, 375 García-Saez, Gema, 399 García, Felipe, 163 García, Javier, 379 García, María, 175 García, Noelia, 163 Garro-Martínez, Emilio, 219 Gil Agudo, Angel, 99, 259 Gil Agudo, Ángel, 87 Gil, Amparo, 65 Gilart Iglesias, Virgilio, 151 Gilete-Preciado, Vicente, 355 Giraldo, Beatriz Fabiola, 323 Giraldo, Beatriz, 139 Glotsos, Dimitris, 347 Gómez Aguilera, Enrique J, 17, 21, 111, 155, 159, 163, 183, 223, 371, 387, 391, 399 Gómez Blanco, Juan Carlos, 91, 271 Gómez-Delgado, Ángel, 423 Gómez González, Nuria, 283 Gómez-Grande, Adolfo, 17, 21, 111, 183, 223 Gómez Sainz, Markel, 335 Gómez Tomé, Marcos, 387 Gómez Valiente, Patricia, 419 Gómez, Calos, 199 Gómez, Carlos, 131, 303 Gomis, Pedro, 291 González-Fernández, Cristina, 251 González García, Carlos, 61 González Romero, Francisco, 247 González-Toldos, Eva, 399 González-Vélez, Virginia, 65 Gonzalez, Lucia, 411 Gozal, David, 25, 295 Gutiérrez-de Pablo, Victor, 303 Gutiérrez Gutiérrez, José Alberto, 95 Gutiérrez-Gutiérrez, José Alberto, 211 Gutiérrez-Tenorio, Álvaro, 267 Gutiérrez Tobal, Gonzalo César, 25, 295 Gutiérrez, Álvaro, 68, 267

Heras, Clara, 1 Hernández-Martínez, Ana Cristina, 223 Hernando, M. Elena, 231, 375, 399, 419 Hernando, María Elena, 387, 391 Herrero Infante, Yolanda, 387 Hidalgo, Víctor Manuel, 41 Hornero Sánchez, Roberto, 25 Hornero, Roberto, 131, 175, 199, 295, 303 Hornillo-Mellado, Susana, 227 Huerta Herraiz, Alvaro, 135 Ibáñez Criado, Alicia, 195 Imatz-Ojanguren, Eukene, 263 Iniesta, Jose, 375, 419 Irusta, Unai, 37, 127, 191 Isasi, Iraia, 37 Izquierdo Catalán, Francisco Jose, 375

Jaén Vargas, Milagros, 167 Jauregui, Ricardo, 415 Jaureguibeitia, Xabier, 191 Jiménez García, Jorge, 25, 295 Jimenez-Hernando, Manuel, 159 Julián González, Sara, 323

Keller, Thierry, 263 Kheirandish-Gozal, Leila, 25, 295 Klaina, Hicham, 363

Laguna, Pablo, 291 Lampreave, Paula, 287, 383 Langley, Philip, 29 Laouenan, Florian, 335 Larraga-García, Blanca, 267 Larraga, Blanca, 68 Larrea, Andima, 191 Lillo Crespo, Manuel, 143 Lopez de Larruzea, Libe, 37 López Dolado, Elisa, 259 López-Dolado, Elisa, 87 López Espino, María, 91, 271 López Gálvez, María Isabel, 175 López-García, Noelia, 423 López-Higuera, José M., 95 López Higuera, José Miguel, 211 Lopez Iturri, Peio, 367 López-Iturri, Peio, 279, 351, 363, 431 Lopez Martinez, Maria Jose, 72 López, Ángel, 379 Lozano Berrio, Vicente, 87, 99, 259 Lozano, Daniel, 1 Lucero, Alejandro, 21 Luis del Campo, Vicente, 407

Madinabeitia, Germán, 427 Malanda, Armando, 33 Maloney, Benjamin W., 95 Mancha Sánchez, Enrique, 91, 271 Mañú Pereira, Maria del Mar, 72 Marcos Jorquera, Diego, 143, 151, 359 Marginet, Roger, 415 Marín Esteban, Saúl, 387 Márquez, Eduardo, 395 Martín-Fernández, Marcos, 53 Martín-González, Elena, 299 Martín Montero, Adrián, 25 Martín-Montero, Adrián, 295 Martín-Rodríguez, Juan Francisco, 49 Martín-Yebra, Alba, 291 Martín, Aitor, 263 Martín, Beatriz, 68 Martinelli, Eugenio, 72 Martinena, Esteban, 275 Martínez-Aleida, Ignacio, 383 Martínez-Almeida, Ignacio, 287 Martínez de la Casa, José María, 287, 383 Martínez-Jara, Antonia, 187 Martínez Ortega, Jaime, 283 Martinez Rodrigo, Arturo, 135 Martínez, Juan Pablo, 291 Martinez, Laura, 203 Mas, Javier, 379 Matinena, Esteban, 355 Maturana-Candelas, Aarón, 199 Mediero, Enrique, 403 Mencanttini, Arianna, 72 Menchón-Lara, Rosa-María, 53 Mercado Gómez, Juan, 327 Merino, Anna, 115 Milara, Eva, 17 Mir, Pablo, 49 Miranda Martínez, Andrés, 76 Miranda Martinez, Andrés, 79 Mitxelena, Oihane, 331 Modrego, Adriana, 415 Molina, Ángel, 115 Mora Jiménez, Inmaculada, 347 Mora-Jiménez, Inmaculada, 423 Moragues Aguiló, Isabel, 323 Morales-Sánchez, Juan, 147, 187 Moreno Blanco, Diego, 155, 159, 371 Moreno-Blanco, Diego, 399 Moyano-Cuevas, Jose Luis, 255, 275, 355 Munoz-Barrutia, Arrate, 5 Muñoz, Alberto, 9

Naranjo Castresana, Marta, 387 Naranjo Hernández, David, 247 Naranjo-Hernández, David, 239 Navallas, Javier, 33 nicolas, laura, 5 Nicolau, Andreia, 255, 275 Núñez Novo, Pablo, 131 Nuñez Trujillo, Pedro, 275 Nuñez-Trujillo, Pedro, 355 Olabarria, Mikel, 191 Oraá Pérez, Javier, 175 Oropesa, Ignacio, 155, 387, 391, 399 Ortega Morán, Juan Francisco, 355, 407 Ortega-Ruiz, Francisco, 239 Ortega, Francisco, 395 Ortega, Maria Alejandra, 72 Ortiz del Castillo, Miguel, 215 Ortiz, Inmaculada, 251 Osca Asensi, Joaquín, 45 Osorio, Diego, 195

Pachón, María Inmaculada, 29 Padillo Ruiz, Francisco Javier, 61 Pagador Carrasco, José Blas, 91, 271 Pagador, J. Blas, 403, 407 Pagador, J.Blas, 255 Pagador, Jose Blas, 275, 355 Palazón-Cabanes, Ana, 147, 187 Palmieri, Flavio, 291 Palomino, David, 391 Pampín Suárez, Sandra, 171 Pardo, Arturo, 95, 211 Pascau, Javier, 9 Paz Solís, José Francisco, 387 Pedraja Vidal, Juan, 57 Pedroche Álvarez, David, 119 Perales, Alfredo, 379 PÉREZ-CARRASCO, JOSE-ANTONIO, 13 Pérez-Gandía, Carmen, 375 Pérez Rigueiro, José, 327 Pérez, Eva, 235 Picallo Guembe, Imanol, 279 Picallo, Imanol, 351, 363, 367, 431 Pilkington, Patrick, 21, 111 Piol, Alessandro, 107 Plancha, Eva, 41 Pogue, Brian W., 95 Postigo, A, 243 Poza, Jesús, 131, 199, 303 Prados Poveda, Paula, 143 Prats, Gema, 379 Puente Durán, Maitane, 371 Pueyo, Esther, 291 Puig-Vidal, Manel, 343 Pulido de la Paz, Isabel, 187

Quesada, Aurelio, 135 Quiles-Franquet, José María, 223 Quintana, Manuel, 68, 391

Ramírez, Julia, 291

Ramon Azcon, Javier, 72 Ramos Gómez, Milagros, 327 Ramos, Milagros, 79 Raya, Rafael, 339 Real, Eusebio, 211 Reina Tosina, Javier, 49, 247 Reina-Tosina, Javier, 239 Reina, Javier, 395 Revilla Vallejo, Marcos, 131 Rieta, José J, 29, 41, 45, 135, 195 Rivera Gonzalez, Marco Xavier, 79 Rivera González, Marco Xavier, 76 Rivero, Clara, 107, 179 Rizea, Cristian, 387 Rizzuto, Valeria, 72 Roa, Laura, 395 Roa, Laura M., 49, 239 Rodellar, Jose, 115 Rodiera Clarens, Claudia, 323 Rodiera Olivé, Josep, 323 Rodrigo, María Jesús, 215 Rodríguez Falces, Javier, 33 Rodríguez-González, Víctor, 303 Rodriguez Matesanz, Manuel, 155 Rodríguez Pérez, Daniel, 119 Rodríguez Sanz, Ana, 387 Román de Aragón, María, 387 Román, Isabel, 427 Romero, Lucía, 203, 311 Romero, Roberto, 175 Rubiales, Carlos, 403 Rubio, Ángel, 403 Rubio, Javier, 68, 391 Rueda, Enrique, 127 Ruiz Fernández, Daniel, 143, 151, 359 Ruiz-Gómez, Saúl José, 199 Ruiz-Minaya, María, 9 Ruiz Moreno, Antonio, 29 Ruiz, José Esteban, 291

Saiz, Javier, 203, 311 Salazar García, Nuria, 359 Salinas, Antonio, 1 Samitier, Josep, 72 San-José-Revuelta, Luis Miguel, 299 Sánchez Margallo, Francisco M., 407 Sánchez-Margallo, Francisco M., 355 Sanchez Margallo, Francisco Miguel, 275 Sánchez Margallo, Francisco Miguel, 91, 271, 403 Sánchez Mercado, Patricia, 79 Sanchez-Peralta, Luisa, 275 Sánchez-Peralta, Luisa F., 403 Sánchez, Patricia, 17, 21, 111, 155, 159, 163, 183, 223, 287, 371, 383, 387, 391, 399 Sanchez, S, 243 Santa Marta Pastrana, Cristina María, 283 Santa Marta, Cristina, 119 Seiffert, Alexander P., 17, 21, 111, 183, 223 Sellés-Navarro, Inmaculada, 147, 187 Serra, Nuno, 255 Serrano-Arriezu, Luis, 279, 351, 363, 431 Serrano Olmedo, Javier, 167 Serrano Olmedo, Jose Javier, 79 Serrano Olmedo, José Javier, 76 Serrano, Carmen, 13, 227 Serrano, Luis, 367 Sobejano, Carlos, 235 Soguero Ruiz, Cristina, 347 Soguero-Ruíz, Cristina, 423 Solana, Javier, 159, 371 Soto Montenegro, María Luisa, 119 Stashuk, Daniel, 33 Streeter, Samuel S., 95 Suarez Calvet, Xavier, 211

Talaminos, Alejandro, 395 Talavera Díaz, Francisco, 99, 259 Tapia Galisteo, Jose, 375, 419 Tarancón Rey, Jorge, 347 Tejo-Otero, Aitor, 307 Ternero, Juan Antonio, 427 Tiberio, Gregorio, 351, 431 Tola Arribas, Miguel Ángel, 131 Tola-Arribas, Miguel Ángel, 199, 303 Trenor, Beatriz, 319 Trigo Vilaseca, Jesus Daniel, 367 Trigo, Jesús D., 279, 351, 363, 431

Urgelés Puertolas, Diego, 375

Vallez, Noelia, 411 Valls Ontañón, Adaia, 323 Valverde, Eva, 391 Vaquerizo Villar, Fernando, 25, 295 Vaz, Claudia, 255 Vaz, Cláudia, 275 Vega Vargas, Yaiza, 375 Veintemillas, Jose, 191 Verdú-Monedero, Rafael, 147, 187 Vila-Chã, Carolina, 255 Vila-Cha, Carolina, 275, 355 Vilades, Elisa, 215 Villanueva Gómez, Paula, 61 Villarejo-Galende, Alberto, 17, 183 Vraka, Aikaterini, 45, 195 Whetham, Jennifer, 163 Ybarra, Marta, 391 Ye, Yiyao, 379 Yscadar, Arturo, 343 Zabaleta, Haritz, 263 Zabalo, Jon, 235 Zabalza, Laura, 331 Zapiain, Ion, 235 Zeinoun, Michael, 76, 79 Zorio Grima, Esther, 311

Vivancos, Francisco, 387

CASEIB 2019 XXXVII Congreso Anual





INGENIERÍA BIOMÉDICA HACIA UNA SALUD PERSONALIZADA Y UNIVERSAL

Santander 27 al 29 de Noviembre 2019



SociedadEspañola de INGENIERIABIOMED



WValdecilla

HTTP://CASEIB.ES/2019/