

XL Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

40 AÑOS UNIENDO FUERZAS PARA IMPULSAR LA INGENIERÍA BIOMÉDICA

23-25 NOVIEMBRE 2022 | VALLADOLID

LIBRO DE ACTAS









CASEIB 2 0 2 2

XL Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

XL Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica CASEIB 2022

Los trabajos incluidos en esta publicación han sido evaluados por el Comité Científico que en ella se relaciona y según el procedimiento que se recoge en www.caseib.es/2022/

Presidente del Comité Organizador:

Roberto Hornero Sánchez

Secretarios del Comité Organizador:

Jesús Poza Crespo Carlos Gómez Peña

Editores:

Roberto Hornero Sánchez Jesús Poza Crespo Carlos Gómez Peña María García Gadañón

Maquetación:

Aarón Maturana Candelas Carlos Gómez Peña

Diseño de portada:

Sandra Martínez Cagigal Víctor Martínez Cagigal

ISBN: 978-84-09-45972-8



Libro de Actas del XL Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica Se distribuye bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Miércoles, 23 de noviembre de 2022, a las 11:00

Sesión de pósteres I

Moderador: Aarón Maturana Candelas

Implementación de Sistema de Cribado para la Audición y la Visión de Neonatos	77
Fabricación de fibras de alta resistencia obtenidas a partir de glándulas sericígenas de <i>Samia cynthia ricini</i> . Caracterización y comparación con <i>Bombyx mori</i> y potenciales aplicaciones en Ingeniería Tisular	81
Simulación paralela multidispositivo de secuencias de imagen por resonancia magnética	85
Análisis hemodinámico en dos localizaciones de la Aorta	89
Influencia del tipo de muerte del donante en la supervivencia del trasplante renal: un estudio centrado en la poblacion andaluza.	93
Realidad Virtual Inmersiva para rehabilitación del miembro superior en patología neurológica	97
A review on the use of sEMG for the analysis of motor cues in Parkinson's disease: The AI4HealthyAging project	101
Diseño de un dispositivo implantado con transmisión inalámbrica de energía para tratamiento del Glioblastoma mediante TTF	105
Estudio de las alteraciones en la arquitectura temporal de la actividad neuronal provocadas por la enfermedad de Alzheimer	109
Technological platforms using bioengineering techniques for studies of the alternative vasculature in neuroblastoma	113
Diseño de modelos automáticos basados en inteligencia artificial para predicción del Síndrome Metabólico	117
Transformación OMOP-CDM del repositorio para usos secundarios de la cohorte de la Red Española de Investigación en SIDA (CoRIS)	121
Validación preliminar de ITACA: Un entorno novedoso para estudios de Neurofeedback 1	125

Validación preliminar de ITACA: Un entorno novedoso para estudios de Neurofeedback

A. Martín-Fernández^{1,2}, D. Marcos-Martínez², V. Martínez-Cagigal^{2,3}, S. Pérez-Velasco², R. Hornero^{2,3}

¹ E.P.S, Universidad Carlos III de Madrid (UC3M), Madrid, España, 100428762@alumnos.uc3m.es
² Grupo de Ingeniería Biomédica (GIB), E.T.S Ingenieros de Telecomunicación, Universidad de Valladolid, España

Resumen

Los sistemas Brain-Computer Interface (BCI) son aquellos que permiten el control de dispositivos externos a partir de la actividad cerebral del usuario. El Neurofeedback (NF) es una de las aplicaciones de dichos sistemas. Esta técnica busca inducir cambios en la plasticidad cerebral mediante la auto regulación voluntaria de la actividad cerebral del usuario. En este contexto, se ha desarrollado ITACA (Interface for Training Against Cognitive Ageing) como una novedosa plataforma para el desarrollo de estudios de NF. Sin embargo, aún es necesario validar la utilidad de este entorno en dichos estudios. Por ello, se ha diseñado y evaluado a través de ITACA un estudio en personas jóvenes y sanas para mejorar la memoria de trabajo mediante un entrenamiento de NF. En la presente comunicación se han analizado los datos obtenidos a partir de una de las pruebas de evaluación, realizadas como parte del estudio. Tres parámetros resultantes de dicha prueba se han analizado: tiempos de reacción ante un estímulo, precisión de acierto y potencia absoluta en la banda de frecuencia relacionada con la memoria de trabajo. Se realizó una comparación de los valores obtenidos para estos parámetros en la realización de la prueba, previa y posteriormente al entrenamiento de NF. Los resultados que se han obtenido sugieren ciertas mejoras en la memoria de trabajo de las personas que participaron en el entrenamiento. Por lo tanto, se sugiere que ITACA podría ser un entorno útil para el desarrollo de entrenamientos de NF.

1. Introducción

Los *Brain-Computer Interfaces* (BCI) son aquellos sistemas que, a través de la adquisición de la señal cerebral, ejecutan respuestas artificiales que reemplazan, reestablecen, suplementan o mejoran las respuestas naturales ejecutadas por el sistema nervioso central (SNC) [1], permitiendo el control de dispositivos externos en tiempo real. La señal empleada por los sistemas BCI se puede registrar mediante diferentes métodos, entre los que destaca el electroencefalograma (EEG) por su carácter no invasivo, su portabilidad y su bajo coste en comparación con otros métodos.

Entre las diversas aplicaciones del campo de BCI, se encuentra el *Neurofeedback* (NF). En esta técnica se busca la auto regulación voluntaria de la actividad neuronal. Esto se lleva a cabo por medio de condicionamiento operante, presentando *feedback* en forma de estímulos interpretables por el usuario. La hipótesis en la que se basa esta técnica

establece que a través de la regulación voluntaria de la actividad cerebral se puede inducir plasticidad cerebral, que podría resultar beneficiosa para usuarios con desordenes neuropsicológicos [2]. Debido a sus posibles aplicaciones clínicas en el tratamiento de esta clase de patologías, como el TDHA [2], el NF ha generado gran interés entre la comunidad científica. Esto ha dado lugar al desarrollo de plataformas que permiten la implementación de estudios de NF.

ITACA (Interface for Training Against Cognitive Ageing) [3] es una nueva plataforma de NF que nace con la idea de superar las limitaciones presentes en las plataformas existentes. Consta de un módulo de pre-procesado y extracción de características online de la señal de EEG, tres aplicaciones de evaluación cognitiva y tres aplicaciones para el entrenamiento mediante NF. A pesar de sus características novedosas, aun es necesario validar su utilidad en el desarrollo de estudios de NF.

Se ha diseñado un estudio de NF para realizar la validación de la plataforma. En este trabajo se presentan los resultados de dicho estudio. Para ello, se han analizado los datos obtenidos durante las dos sesiones de evaluación cognitiva que se realizaron durante el mismo. Este análisis ha permitido hacer una comparación entre la actividad neuronal antes y después de haber recibido el entrenamiento de NF, así como el cambio en el desempeño de los sujetos a la hora de realizar las pruebas de evaluación cognitiva.

2. Métodos

Se ha desarrollado un estudio de NF para validar la plataforma con el que se pretendía entrenar la memoria de trabajo en participantes jóvenes y sanos. Esta función cognitiva ha sido relacionada en otros estudios de NF [4] con las oscilaciones en la banda de frecuencia theta (θ , 4-8 Hz), en la línea medio-frontal del cerebro. Dentro de esta banda, cada sujeto presenta un pico de potencia máxima (fm- θ) durante la realización de tareas que requieren del uso de la memoria de trabajo. Por ello, en este estudio se diseñó una banda de entrenamiento individualizada para cada sujeto. Esta banda comprendía los 2 Hz en el intervalo fm- $\theta \pm 1$ Hz.

ISBN: 978-84-09-45972-8, pags. 125-128

³ Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

El estudio contó con 19 sujetos. Para identificar los efectos específicos del NF y diferenciarlos de otros no asociados, se dividió a los sujetos en dos grupos. 11 de ellos (4 hombres, edad media: $24,90 \pm 3,67$ años) constituyeron el grupo de entrenamiento (GE), recibiendo *feedback* respecto a su actividad fm- θ durante el entrenamiento. Los 8 restantes (4 hombres, edad media: $25,25 \pm 5,06$ años) constituyeron el grupo placebo (GP) y recibían *feedback* de su actividad cerebral en otras frecuencias, variando la banda según la sesión. De este modo podían experimentar cierta sensación de control durante la sesión, pero no estaban entrenando su memoria de trabajo.

Para el registro de EEG se usó un amplificador g.USBamp (Guger Technologies OG, Graz, Austria) con 16 electrodos activos (F7, F3, Fz, F4, F8, FCz, C3, Cz, C4, CPz, P3, Pz, P4, PO7, POz, PO8), localizados en un gorro estándar 10-10. Como tierra se utilizó el canal AFz y como referencia común el lóbulo de la oreja derecha. La señal se adquirió con una frecuencia de muestreo de 256 Hz.

2.1. Protocolo de entrenamiento

Tanto para el GE como GP, el estudio constó de 8 sesiones. La primera y la última fueron empleadas para evaluar la memoria de trabajo de los sujetos y las 6 restantes de entrenamiento de NF.

Ambas sesiones de evaluación presentaron la misma estructura: un registro de la actividad cerebral en reposo de 3 minutos, seguido del registro de la señal de EEG durante el uso de tres aplicaciones que implementaban test centrados en evaluar la memoria de trabajo. Dichos test fueron 3 Back, Digit Span y Corsi [5]. A partir de la prueba de 3 Back de la sesión inicial se calculó el pico fm-θ dentro del rango 4-8 Hz para cada sujeto del GE. Esto se llevó a cabo mediante un análisis de perturbación espectral empleando la Transformada Wavelet continua.

Las 6 sesiones de entrenamiento de NF seguían una estructura común. Todas ellas comenzaban con un registro de 2 minutos de la actividad cerebral en reposo. A continuación, se realizaban 6 bloques de entrenamiento, con 5 intentos para alcanzar un objetivo en términos de regulación cerebral por bloque y con 45 segundos máximo por intento. Para finalizar, se realizaba un registro de 2 minutos en reposo. La diferencia de estas 6 sesiones radicaba en las aplicaciones empleadas para cada una y los parámetros que configuraban esas aplicaciones. Había 3 aplicaciones distintas, todas ellas presentadas a modo de videojuego para el sujeto, y cada una de ellas con un objetivo diferente. En la primera sesión solo se empleaba una de ellas y a medida que el sujeto progresaba en el estudio, las otras dos se iban incorporando paulatinamente en distinto número de bloques y con distintos parámetros. En este sentido se conseguía un aumento de la dificultad progresivo a medida que se avanzaba en el estudio.

La señal era sometida a un pre-procesado *online*, imprescindible para la correcta actualización del *feedback* en tiempo real. Este consistió en un filtrado espacial Laplaciano corto y un filtrado espectral Butterworth paso banda de orden 4 y fase cero. El *feedback* se obtuvo a partir del cálculo de la potencia en fm-θ en el canal Fz cada 250

ms. Además, si la potencia en las bandas 0,5-3,5 Hz y 35-40 Hz superaba cierto umbral el *feedback* se inhibía, evitando así interferencias de pestañeo y ruido muscular.

2.2. Análisis 3 Back

En la prueba 3 Back se presenta una matriz 3x3 en la que van apareciendo cuadrados en distinta posición. Cuando la posición del estímulo se repite con la de hace 3, el sujeto debe pulsar una tecla determinada. Esta prueba se llevó a cabo 6 veces en cada sesión, en cada una se mostraron 30 elementos de los que un 40% eran objeto de respuesta.

Esta prueba de evaluación se empleó para el análisis del entrenamiento de NF debido a su extendido uso en estudios de memoria de trabajo. Durante la prueba se presentan dos clases de estímulos: objeto de respuesta (target) y no objeto de respuesta (non-target), lo que permite la caracterización de la respuesta cerebral ante el estímulo. Esto permite estudiar los cambios en la potencia de fm- θ en el intervalo justo posterior a la presentación del estímulo, periodo en el que tiene lugar su procesamiento cognitivo. Por otro lado, no solo se puede emplear la precisión de aciertos para el análisis, sino que otros parámetros que proporciona la prueba, como el tiempo de respuesta también son útiles.

Para el análisis de la potencia θ en Fz durante el 3 Back se llevó a cabo el siguiente pre-procesado offline empleando funciones implementadas en MEDUSA® Kernel [6], un paquete de Python destinado al procesado y análisis de señales cerebrales desarrollado por el Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid. Primero, se tomó la señal de EEG de cada sujeto y se aplicó un filtro espectral FIR paso banda en un rango entre 0,5-20 Hz. A continuación, se dividió la señal en épocas de modo que solo se emplearan para el análisis los fragmentos de la señal correspondientes a estímulos target respondidos correctamente. Estas épocas eran de 1.3 s de duración desde la presentación del estímulo para que se pudiese extraer la información del procesamiento cognitivo ante el Luego, se aplicó un método de rechazo estímulo. automático de artefactos, descartando las épocas cuya amplitud excediera un umbral basado en la desviación estándar de la señal. Posteriormente, se calculó la densidad espectral de potencia (PSD) mediante el periodograma de Welch, con segmentos de 1 s (resolución espectral 1 Hz), ventana "Boxcar" y solapamiento del 90%, luego se promedió la PSD de cada sujeto. Por último, se calculó la potencia absoluta de la banda θ para cada sujeto y se analizaron los cambios entre ambas sesiones de evaluación en los GE y GP empleando la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, elegida tras comprobar que los datos no seguían una distribución normal.

Para analizar los tiempos de respuesta se consideraron solo las respuestas correctas a estímulos *target*. Se extrajo para cada sujeto el promedio de los tiempos de respuesta de los 6 bloques. Posteriormente, se analizó la significancia estadística de los cambios en los tiempos de respuesta entre las sesiones pre y post para cada grupo. Para ello se empleó una prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

De manera similar se analizó la precisión de acierto. Para cada sujeto se calculó el porcentaje de estímulos *target*

respondidos correctamente en cada uno de los 6 bloques. Luego se analizó la significancia estadística de los cambios de precisión de acierto, pre y post, en el GP y el GE empleando la prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

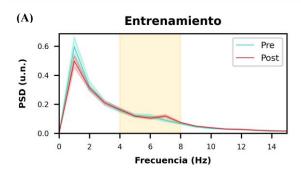
3. Resultados

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en base al análisis de la prueba 3 Back. En la Tabla 1 se resumen los valores obtenidos para tiempos de respuesta, porcentaje de aciertos y potencia absoluta en θ para el canal Fz.

	Placebo		Training	
	Pre	Post	Pre	Post
TR	0,80±0,24	0,81±0,26	0,74±0,27	0,68±0,26
%	73,78±22,91	76,95±25,03	62,37±15,21	75,88±19,56
Ρ(θ)	0,62±0,35	0,58±0,28	0,55±0,35	0,58±0,19

Tabla 1. Valores promedio, pre y post, de GE y GP obtenidos en la prueba 3 Back. Tiempos de respuesta (TR) en segundos, porcentaje de aciertos (%) y potencia absoluta en θ para el canal Fz (P(θ)) en unidades normalizadas.

El análisis de potencia absoluta en θ para el canal Fz se muestra en la Figura 1. En esta se puede observar que en la PSD del GE aparece un incremento del valor post-NF respecto al pre-NF, entre los 6 y 8 Hz. Dicho incremento no se observa para el GP. Sin embargo, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los grupos (p-valor > 0,1).



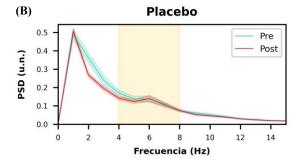


Figura 1. Promedio de las PSD, en el canal Fz, correspondientes a las épocas de target respondidos correctamente en la prueba cognitiva 3 Back, en las sesiones pre y post-NF para GE (A) y GP (B).

En el análisis del TR el GE mostró una disminución significativa tras el entrenamiento (p-valor < 0,01). Por otro lado, para el GP no se observó este cambio en su TR tras las 6 sesiones de entrenamiento (p-valor > 0,1). Las distribuciones de TR para GE y GP se pueden observar en la Figura 2.

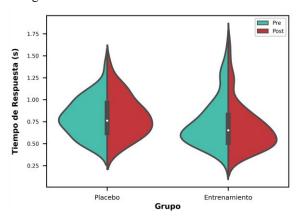


Figura 2. Diagrama de violín de la distribución de TR en la prueba de 3 Back, pre y post en GE y GP.

En el análisis de precisión de aciertos el GE mostró un aumento significativo tras las seis sesiones de entrenamiento (p-valor < 0,001). Por su parte el GP no mostró este aumento en porcentaje de aciertos tras el entrenamiento (p-valor > 0,1).

4. Discusión

En la presente comunicación se ha mostrado una validación preliminar de ITACA [3], una novedosa plataforma para la realización de estudios de NF. Para tal fin, se han empleado los registros de la prueba de evaluación cognitiva 3 Back que realizaron los sujetos del estudio, previa y posteriormente a ser entrenados.

Los resultados obtenidos en el análisis de la prueba 3 Back sugieren una mejora de la memoria de trabajo, función cognitiva evaluada por dicha prueba, únicamente en los sujetos pertenecientes al GE. Esta mejora se ve reflejada en el incremento de aciertos y la disminución del tiempo de respuesta. Puesto que esta mejora no se ha observado en GP, los cambios observados en GE podrían atribuirse al entrenamiento de NF. De hecho, estudios previos en los que se empleó un protocolo de entrenamiento de NF similar, mostraron mejoras de la memoria de trabajo similares a las encontradas en este estudio [7].

Por otro lado, a pesar de no encontrar diferencias significativas en términos de incremento en la potencia absoluta en el rango θ para el canal Fz, se ha observado un aumento entre los 6-8 Hz en la PSD de la sesión de evaluación final del GE, Figura 1 (A). Esto podría deberse a que, como ha sido mencionado previamente, cada sujeto perteneciente al GE entrenó una banda de frecuencia, calculada de maneral individual en función de su pico fm θ . Para muchos de los sujetos del GE, el rango de frecuencia entrenado fue el comprendido entre 6-8 Hz. Considerando esto, podría explicarse que la diferencia de potencia en la banda θ al completo no sea estadísticamente significativa. Otra muestra de que este aumento para el GE pueda ser inducido por el NF es que, en estudios realizados

anteriormente, se ha relacionado el aumento de potencia en θ con un mejor rendimiento cognitivo y una mejor memoria de trabajo [8].

Por otro lado, la Figura 1 (B) muestra una disminución de potencia en la banda 2-4 Hz para el GP tras el entrenamiento. Puesto que esta banda está fuera de los rangos entrenados por el GP, se podría asociar este hecho a diferentes componentes asociados al entrenamiento de NF, pero no específicos de este. Por ejemplo, los denominados efectos naturales que pueden ser tanto positivos como negativos e incluyen características propias del sujeto tales como su edad o etapa de desarrollo cognitivo [9]; los efectos relacionados con la repetición de un evento, que incluyen el uso de las mismas aplicaciones varias veces a lo largo de las sesiones, además de la repetición de una misma estructura para todas ellas [9]; los efectos generales no específicos como la interacción entre el sujeto y la persona que conduce la sesión o el entorno en el que esta se desarrolla [9]; y los efectos no específicos relacionados con el NF, como el propio hecho de estar participando en el estudio [9]. La aparición de esta disminución, por tanto, destaca la importancia del uso del GP para reconocer cuales son los efectos específicos del NF en el GE.

Los resultados obtenidos en esta validación preliminar sugieren mejoras en la memoria de trabajo de los sujetos pertenecientes al GE. Por lo tanto, el uso del entorno ITACA [3] como plataforma de entrenamiento de NF podría cumplir con los objetivos propuestos y por tanto ser útil para el desarrollo de estudios de esta clase.

Sin embargo, este estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, es necesario ampliar el número de sujetos para poder así tener una mayor representación de la población de estudio. Además, para la validación solo se consideraron los datos de la prueba cognitiva 3 Back. Por lo que, sería interesante incorporar los datos de las otras dos pruebas cognitivas realizadas, además de los datos de la propia evolución durante las sesiones de entrenamiento, en un análisis más profundo para obtener unos resultados más completos.

5. Conclusión

En este estudio se ha presentado una validación preliminar de la plataforma ITACA [3]. Para ello, se llevó a cabo un estudio de NF a través de las aplicaciones desarrolladas en este entorno. Con el entrenamiento se pretendía mejorar la memoria de trabajo de sujetos jóvenes y sanos, mediante la auto regulación de estos de su potencia en fm- θ .

Se realizaron análisis de los datos obtenidos durante las sesiones de evaluación cognitiva previas y posteriores al entrenamiento de NF. Se consideraron tiempos de reacción a estímulos *target* de la prueba *3 Back*, precisión de aciertos y potencia absoluta en la banda de interés, θ, para el canal entrenado, Fz. Se hallaron diferencias significativas para el GE en los tiempos de respuesta y el porcentaje de aciertos, que no se encontraron para el GP. Estos resultados sugieren la utilidad del entorno ITACA [3] como plataforma para el desarrollo de entrenamientos de NF.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por los proyectos PID2020-115468RB-I00, RTC2019-007350-1 y PDC2021-120775-100 del Ministerio de Ciencia e Innovación/Agencia Estatal de Investigación/10.13039/501100011033/ y FEDER Una forma de hacer Europa; por el proyecto I+D+i 'Análisis y correlación entre la epigenética y la actividad cerebral para evaluar el riesgo de migraña crónica y episódica en mujeres' ('Programa de Cooperación Interreg V-A España-Portugal POCTEP 2014-2020') y FEDER; y por 'Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)' a través de 'Instituto de Salud Carlos III' cofinanciado por FEDER. Diego Marcos-Martínez y Sergio Pérez-Velasco son beneficiarios de una ayuda PIF de la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León.

Referencias

- J. R. Wolpaw and E. W. Wolpaw. Brain-Computer Interfaces: Principles and Practice. Oxford University Press, 2012.
- [2] R. Sitaram et al., "Closed-loop brain training: the science of neurofeedback," *Nature reviews. Neuroscience*, vol. 18, no. 2, 2017, pp. 86–100.
- [3] D. Marcos Martínez, E. Santamaría Vázquez, V. Martínez Cagigal, S. Pérez Velasco, S. Moreno Calderón, and R. Hornero Sánchez, "ITACA: Un nuevo sistema de entrenamiento cognitivo mediante Neurofeedback," Actas de las Jornadas de Robótica, Educación En Automática y Bioingeniería 2022 (Jreb 2022), Málaga, 2022, pp. 239–245.
- [4] S. Enriquez-Geppert, R. J. Huster, C. Figge, and C. S. Herrmann, "Self-regulation of frontal-midline theta facilitates memory updating and mental set shifting," Frontiers in behavioral neuroscience, vol. 8, 2014, pp. 420– 420
- [5] A. Baddeley, "Working memory: Looking back and looking forward" *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 4, no. 10, 2003, pp. 829– 839.
- [6] E. Santamaría Vázquez, V. Martínez Cagigal, D. Marcos-Martínez, V. Rodríguez-González, S. Pérez-Velasco, S. Moreno-Calderón and R. Hornero, "MEDUSA ©: A novel Python-based software ecosystem to accelerate braincomputer interface and cognitive neuroscience research", Comput. Methods Programs Biomed., p. (Under Review), 2022.
- [7] T. Brandmeyer and A. Delorme, "Closed-Loop Frontal Midline Theta Neurofeedback: A Novel Approach for Training Focused-Attention Meditation," Frontiers in human neuroscience, vol. 14, 2020, pp. 246–246.
- [8] F. Marlats et al., "SMR/Theta Neurofeedback Training Improves Cognitive Performance and EEG Activity in Elderly With Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study," Frontiers in Aging Neuroscience, vol. 12, 2020.
- [9] T. Ros et al., "Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist)," Brain, vol. 143, no. 6, 2020. pp. 1674–1685.