


CASEIB
2022

XL Congreso
Anual de la
Sociedad
Española de
Ingeniería
Biomédica

40 AÑOS UNIENDO FUERZAS
PARA IMPULSAR LA
INGENIERÍA BIOMÉDICA

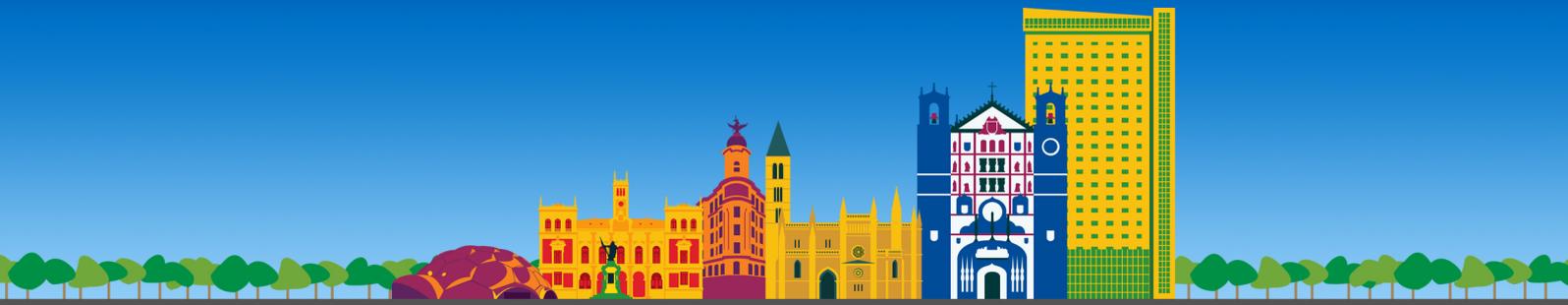
23-25 NOVIEMBRE 2022 | VALLADOLID

LIBRO DE ACTAS



GRUPO DE
INGENIERÍA
BIOMÉDICA
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID





**CASEIB
2022**

**XL Congreso Anual
de la Sociedad
Española de
Ingeniería
Biomédica**

23-25 NOVIEMBRE 2022 | VALLADOLID

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.

ÍNDICE DE SESIONES CIENTÍFICAS

Miércoles, 23 de noviembre de 2022, a las 9:30

Sesión oral: Imágenes Biomédicas

Moderadores: M^a Gloria Bueno García y María García Gadañón

Breast cancer classification based on hyperspectral imaging	2
Metodologías de cuantificación de imágenes [¹⁸ F]FDG PET/CT para la detección de infiltración medular en pacientes con linfoma folicular	6
Corrección automática del contraste en imagen radiográfica mediante aprendizaje profundo ..	10
Mecanismo de atención y <i>deep learning</i> en la evaluación automática de la calidad de las retinografías	14
Uso de la Termografía para el Análisis y Seguimiento de los Hemangiomas Infantiles	18
Análisis textural de imágenes [¹⁸ F]FDG PET/CT para la predicción de enfermedad mínima residual en pacientes con sintomatología de mieloma múltiple	22

Sesión oral: Señales Biomédicas I

Moderadores: Raimon Jané y Gonzalo César Gutiérrez Tobal

Análisis de los cambios en la conectividad funcional tras un entrenamiento cognitivo mediante Neurofeedback	27
Metodología Robusta Basada en los Fundamentos del Machine Learning Para la Clasificación de Señales Biomédicas. Aplicación a 3 Desafíos de la Ingeniería Biomédica Moderna	31
Analysis of surface electromyographic parameters for the assessment of muscle fatigue during moderate exercises	35
Estimación de la severidad de apnea del sueño pediátrica a partir de la señal de flujo aéreo usando redes neuronales convolucionales.....	39
Medición automática del "jitter" en registros electromiográficos patológicos	43
Impacto de la expresión del gen <i>MAPT</i> en las relaciones inter-banda de la actividad eléctrica cerebral	47

Análisis de los cambios en la conectividad funcional tras un entrenamiento cognitivo mediante Neurofeedback

D. Marcos-Martínez¹, A. Martín-Fernández^{1,2}, S. Pérez-Velasco¹, E. Santamaría-Vázquez^{1,3}, V. Martínez-Cagigal^{1,3}, S. Moreno-Calderón¹, R. Hornero^{1,3}

¹ Grupo de Ingeniería Biomédica (GIB), E.T.S Ingenieros de Telecomunicación, Universidad de Valladolid, Valladolid, España, diego.marcos@gib.tel.uva.es

² Escuela Politécnica Superior, Universidad Carlos III de Madrid, Madrid, España

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

Resumen

El Neurofeedback (NF) es una de las principales aplicaciones de los sistemas Brain-Computer Interfaces (BCI). Esta técnica busca inducir cambios en la actividad cerebral del usuario a través del aprendizaje de la modulación voluntaria de los ritmos neuronales. En este trabajo se presenta un análisis exploratorio de los efectos del NF desde una perspectiva novedosa en este campo de investigación: la conectividad funcional. Para ello, se empleó las señales de electroencefalograma (EEG) registradas durante un estudio de NF que constó de 6 sesiones de entrenamiento y dos de evaluación. En el estudio se dividió a los sujetos en un grupo de entrenamiento (GE), que entrenó su actividad theta (4 – 8 Hz), y un grupo de placebo (GP). Los posibles efectos del NF se analizaron empleando Phase Lag Index (PLI) en las bandas theta (4 – 8 Hz), alpha (8 – 13 Hz) y beta (13 – 19 Hz) durante la realización de la prueba de evaluación cognitiva “N-back” durante las sesiones de evaluación inicial y final. El análisis de conectividad entre sensores mostró una mayor tendencia al aumento de la conectividad en el GE con relación al GP, en especial en la banda theta. Por otro lado, se observó un incremento significativo del valor de conectividad global para la banda theta únicamente en el GE. Estos resultados podrían sugerir la efectividad del entrenamiento NF en theta realizado por el GE, así como la utilidad de las métricas de conectividad funcional para caracterizar los efectos del NF en la actividad cerebral.

1. Introducción

Los sistemas *Brain-Computer Interfaces* (BCI) permiten controlar dispositivos externos mediante la actividad cerebral del usuario [1]. Para la adquisición de dicha actividad, el método más extendido en el campo de BCI es la señal de electroencefalograma (EEG) debido a su carácter no invasivo, su portabilidad y su bajo coste. Entre las distintas aplicaciones de los sistemas BCI se encuentra el entrenamiento mediante *Neurofeedback* (NF). En esta técnica se presenta al usuario una realimentación en tiempo real de una determinada característica de su actividad cerebral (p.ej. la potencia de una determinada banda de frecuencia) [2]. De esta manera, por medio del condicionamiento operante, se espera que la realimentación pueda ayudar al usuario a encontrar la estrategia mental que le permita adquirir un control voluntario sobre dicha característica de su actividad cerebral. Una vez probada la posibilidad de inducir neuroplasticidad mediante NF [2], es necesario investigar si estos cambios pueden resultar beneficiosos para aliviar

los síntomas de determinadas patologías relacionadas con desórdenes neuronales. En este sentido, se ha planteado el NF como posible tratamiento para el TDAH [2] o la epilepsia [3], como terapia de rehabilitación neuronal para pacientes de ictus [4], o como método para prevenir el deterioro cognitivo asociado a la edad [5].

A pesar del gran interés suscitado por el NF, se ha señalado la necesidad de ampliar las técnicas empleadas para estudiar los cambios en la actividad cerebral inducidos por el NF [6]. La mayoría de estas técnicas están basadas en el análisis espectral, lo cual podría no ser suficiente para determinar el impacto general del NF. En este sentido, se ha propuesto que los métodos de análisis no lineal [5] y los métodos de conectividad funcional [6] podrían aportar una perspectiva complementaria a los métodos tradicionales. En concreto, las métricas de conectividad funcional reflejan la dependencia estadística entre la actividad registrada en distintas regiones cerebrales, permitiendo obtener así una visión global de las interacciones entre dichas regiones [7]. Estas métricas se han mostrado útiles en la caracterización de la dinámica cerebral, tanto en personas sanas como en personas con patologías de origen neuronal [8].

La hipótesis en la que se basa este trabajo es que las métricas de conectividad funcional son útiles a la hora de analizar los posibles cambios en la actividad cerebral inducidos por el NF. Para evaluar dicha hipótesis, se ha empleado la métrica *Phase Lag Index* (PLI) [7] en registros de EEG obtenidos durante un estudio de NF con sujetos jóvenes sanos. El objetivo de este trabajo es, por tanto, explorar los posibles cambios en la conectividad funcional derivados de un entrenamiento de NF en un grupo experimental y un grupo placebo.

2. Materiales y métodos

2.1. Estudio de NF

El análisis de los cambios en la conectividad funcional se realizó sobre una base de datos obtenida durante un estudio de NF. En él participaron 19 sujetos jóvenes sanos (media de edad de 25.05 ± 4.18 años, 11 mujeres). El estudio tuvo como objetivo el incremento de la actividad cerebral en la banda theta (θ , 4-8 Hz) en la región frontal-medial (fm- θ). Esta actividad ha sido relacionada con el desarrollo de tareas que implican a la memoria de trabajo, y se ha

propuesto que su entrenamiento puede repercutir positivamente en dicha función cognitiva [9].

El protocolo experimental se compuso de 8 sesiones de una hora de duración distribuidas a lo largo de dos semanas. En la primera y la última sesión se realizó una evaluación de la memoria de trabajo de los sujetos empleando 3 versiones informatizadas de los tests *N-Back*, *Digit span* y *Corsi block-tapping* [10]. Se realizó un registro del EEG de los sujetos mientras realizaron estas aplicaciones. Durante las otras seis sesiones se realizó el entrenamiento de NF. A lo largo del entrenamiento se emplearon tres aplicaciones diferentes para presentar una realimentación en tiempo real de la actividad del sujeto registrada en el electrodo Fz cada 250 ms. Cada sesión de NF se compuso de 2 registros de dos minutos del EEG del sujeto en estado de reposo (al inicio y al final de la sesión), y 6 bloques de 5 minutos cada uno de NF, con descansos entre cada bloque. Tanto las aplicaciones de evaluación cognitiva como el entorno de NF han sido desarrollados por el Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid [10].

Con el objetivo de identificar posibles efectos no asociados al uso del NF, se dividió a los sujetos en dos grupos. Un grupo de entrenamiento (GE, 11 sujetos, 7 mujeres), a los cuales se les dio realimentación de su actividad $fm-\theta$ durante las sesiones de NF, y un grupo de placebo (GP, 8 sujetos, 4 mujeres) a los cuales se les dio realimentación de su actividad variando el intervalo de la banda de frecuencia en cada sesión. Esto permitió que los sujetos de GP pudieran experimentar sensación de control durante la sesión. Las bandas empleadas para la realimentación del GP fueron: 16-18 Hz, 14-16 Hz, 18-20 Hz, 20-22 Hz, 12-14 Hz y 22-24 Hz.

Para el registro del EEG, tanto en las sesiones de evaluación como en las de entrenamiento, se empleó 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), situados en un gorro elástico según el estándar 10-10. Para la tierra se empleó el canal AFz, y se situó una referencia común en el lóbulo de la oreja derecha. La señal se adquirió a una frecuencia de muestreo de 256 Hz. El procesado de la señal en tiempo real constó de un filtro frecuencial de paso banda de segundo orden tipo Butterworth y un filtro espacial tipo Laplaciano. Para evitar la influencia de pestañeos y de ruido muscular, la realimentación presentada fue nula siempre que se superó determinado umbral de potencia en las bandas 0.5-3.5 Hz y 35-40 Hz.

2.2. Análisis de conectividad funcional

Para llevar a cabo el análisis de conectividad funcional se emplearon los registros de EEG obtenidos durante la realización de la prueba *N-back* en la primera y última sesión. En esta prueba el sujeto debía prestar atención a los elementos que se presentaban por pantalla (cuadrados en una matriz de 3x3). Si el elemento presentado coincidía con el *N*-elemento anterior (siendo *N* un parámetro a definir: *N* = 1 representa el elemento anterior al presentado, *N* = 2 el anterior del anterior, etc.), el sujeto debía pulsar una tecla determinada. La prueba se realizó asignando un valor *N* = 3. En ambas sesiones se realizaron 6 bloques de *N-back*,

con 30 estímulos por bloque, de los cuales 12 requerían que el sujeto reaccionara. Se seleccionaron los registros de EEG de esta prueba ya que la menor probabilidad de observar un estímulo *target* que uno *non-target* genera una respuesta en el EEG que permite caracterizar el procesamiento cognitivo del estímulo.

De manera previa al análisis de conectividad funcional, se siguió el siguiente preprocesado *offline* de la señal. En primer lugar, se realizó un filtrado espectral, empleando un filtro *notch* en 50 Hz y un filtro FIR pasa banda entre 1 y 40 Hz. A continuación, la señal fue referenciada al promedio de la actividad común de todos los electrodos (CAR) con el objetivo de minimizar los efectos los movimientos oculares sacádicos [8]. Después, la señal fue dividida en épocas de 1.5 s de duración, tomando para el análisis únicamente los estímulos *target* que fueron respondidos correctamente por los sujetos. El intervalo se definió desde los 500 ms previos a la presentación del estímulo *target* a los 1000 ms posteriores. Sobre estas épocas se aplicó un método de rechazo automático de artefactos, descartando aquellas épocas cuya amplitud excediera un umbral basado en la desviación estándar de la señal [8]. Por último, las épocas sin artefactos fueron divididas en dos intervalos con el objetivo de caracterizar los cambios en la conectividad funcional durante la respuesta al estímulo [8]. Por un lado, se definió un intervalo de *baseline* desde 300 ms previos al estímulo hasta la presentación del estímulo. Por otro lado, se definió un intervalo de respuesta al estímulo, desde 150 a 450 ms posteriores al estímulo.

Los registros de EEG fueron analizados empleando la métrica PLI [7]. Esta métrica da cuenta del grado de grado de acoplamiento temporal entre dos señales a partir de la distribución de sus diferencias de fase instantánea:

$$PLI = \left| n^{-1} \sum_{k=1}^{k=n} \text{sgn}(\text{Im}[e^{i(\Delta\phi_k)t_k}]) \right|, \quad (1)$$

siendo $\Delta\phi_k$ la diferencia de fases instantáneas de dos señales. PLI, a diferencia de otras métricas de conectividad funcional, es más robusta a la influencia de efectos de conducción de volumen [7].

Para el uso de PLI es necesario un ancho de banda de la señal analizada sea estrecho. Por ello, el análisis se llevó a cabo filtrando las épocas resultantes del preprocesado en las bandas theta (θ , 4-8 Hz), alpha (α , 8-13 Hz) y beta-1 (β , 13-19 Hz). La extracción de la fase instantánea de la señal se llevó a cabo mediante la transformada de Hilbert. Para poder estudiar los cambios dinámicos de conectividad funcional entre el pre-estímulo y el post-estímulo, se realizó una substracción simple de la matriz de adyacencia del periodo *baseline* (PLI_{BAS}^{ij}) del de respuesta al estímulo (PLI_{RES}^{ij}).

$$\Delta PLI^{ij} = \langle PLI_{RES}^{ij} - PLI_{BAS}^{ij} \rangle_{ep}, \quad (2)$$

siendo *ij* cada una de las posibles conexiones entre electrodos a estudiar y $\langle \rangle_{ep}$ el promediado entre épocas. Se obtuvo así una única matriz de adyacencia ΔPLI por cada banda de frecuencia y sujeto. Por otro lado, también se estudió los cambios en la conectividad funcional a nivel

global [8]. Para ello, se obtuvo un valor de conectividad global ΔPLI_{Global} promediando los pesos de las conexiones entre todos los electrodos. Después, esto se promedió entre todas las épocas, obteniendo un único valor de conectividad global por banda de frecuencia y sujeto.

$$\Delta PLI_{Global} = \langle \langle PLI_{RES}^{ij} \rangle_{con} - \langle PLI_{BAS}^{ij} \rangle_{con} \rangle_{ep}, \quad (3)$$

donde $\langle \rangle_{con}$ denota el promediado entre todas las posibles conexiones entre electrodos. Los valores negativos o positivos, tanto de ΔPLI_{Global} como ΔPLI , indican un decremento o incremento del *baseline* a la respuesta, respectivamente.

La influencia del NF se estudió analizando los cambios de estas métricas tras las 6 sesiones en ambos grupos (GE y GP). Para evaluar la significancia estadística de los posibles cambios se empleó el test de los rangos con signo de Wilcoxon ($\alpha=0.05$) debido a que los datos no satisfacían la condición de normalidad.

3. Resultados

3.1. Análisis de la conectividad entre electrodos

En el análisis de conectividad funcional se comparó el cambio en los valores de la matriz de adyacencia entre la evaluación inicial y la final ($\Delta PLI_{post} - \Delta PLI_{pre}$). Esto se hizo para cada una de las bandas estudiadas (θ , α y β). En la Figura 1 se muestra el promediado global para los sujetos de GE y GP, para cada banda y cada sesión de evaluación.

Para θ se observó un aumento generalizado de los valores en el GE, en especial entre Fz y los canales de las regiones central y posterior. Sin embargo, tras aplicar una corrección para evitar errores de tipo I (FDR-BH), no se observó significancia estadística en este incremento (p -valores > 0.05). Por su parte, en el GP no se observó este incremento especial en las conexiones de Fz, ni se observó cambio significativo en sus conexiones (p -valores > 0.05).

El análisis de α mostró en el GE un incremento de la conectividad entre los canales frontales, así como entre los canales de la región parietal. Asimismo, se observó un decremento de la conectividad entre estas dos regiones. Ninguno de los cambios en la conectividad resultó ser estadísticamente significativo. Por otro lado, en el GP se observó un mayor decremento de las conexiones, especialmente entre los canales frontales y los canales P3 y P4. Ninguno de estos cambios en la conectividad resultó significativo.

Por último, para β en el GE se observó un aumento de la conectividad entre los canales frontales y P4. Por otro lado, este análisis también mostró una disminución de la conectividad entre los canales frontales y los parietales. Para el GP se observó un decremento generalizado de la conectividad, en especial entre los canales frontales y los parietales. No se encontró cambios estadísticamente significativos en ninguno de los dos grupos de sujetos.

3.2. Análisis de la conectividad global

En la Tabla 1 se presenta un resumen de los p -valores obtenidos en el análisis de los cambios en ΔPLI_{Global} para las 3 bandas de frecuencia estudiadas. Únicamente se

observó un incremento significativo de la conectividad global en la banda θ para el GE. Esto no fue observado en el GP. No se observó ningún cambio significativo más para ninguno de los dos grupos de sujetos en el análisis de las otras dos bandas restantes.

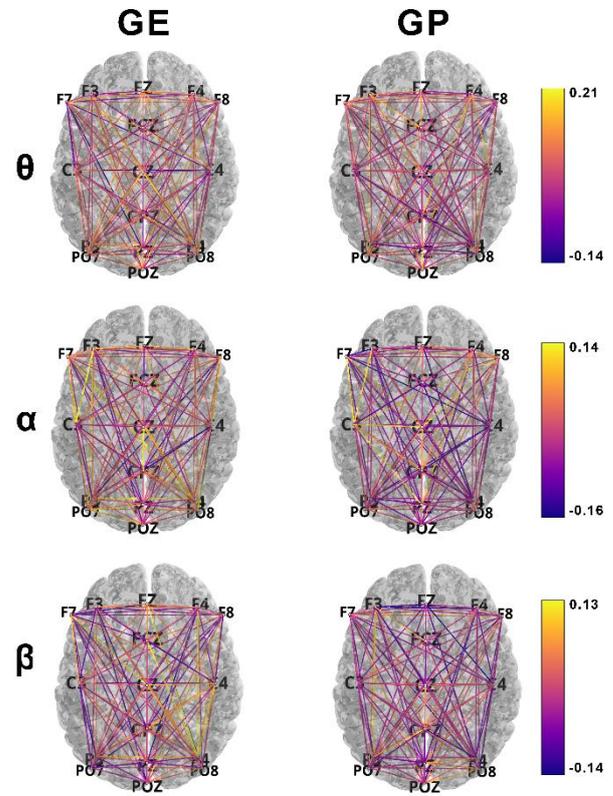


Figura 1. Mapas de los cambios conectividad ($\Delta PLI_{post} - \Delta PLI_{pre}$) promediados por grupo y para cada banda de frecuencia estudiada.

Banda	GE	GP
θ	$p = 0.0175$	$p > 0.05$
α	$p > 0.05$	$p > 0.05$
β	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Tabla 1. Resultados de la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para ΔPLI_{Global} . Los p -valores han sido corregidos (FDR-BH).

4. Discusión

El objetivo de este trabajo ha sido explorar los cambios en el EEG inducidos por el NF desde la perspectiva de la conectividad funcional. Para ello, se han analizado los posibles cambios en la modulación del PLI durante el desarrollo de una prueba de evaluación cognitiva, tanto las relaciones entre electrodos como la conectividad global.

A pesar de que el análisis de los cambios de conectividad entre electrodos no arrojó valores significativos, se observó una mayor tendencia al incremento de los valores de conectividad en el GE que en el GP. Esto fue remarcable en la banda θ , en la que predominó el aumento de la conectividad entre la región frontal y la parietal. Este resultado es de especial interés ya que estudios previos reportaron una relación entre un aumento de la

sincronización frontal-parietal y la realización de tareas cognitivas que implican el uso de la memoria de trabajo [11]. En este sentido, este resultado podría sugerir que el entrenamiento de NF planteado para mejorar la memoria de trabajo a través de fm- θ ha resultado efectivo [11]. Por otro lado, esta tendencia al incremento de la conectividad entre electrodos también se observó en el análisis de las bandas α y β en el GE. A pesar de no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas, las diferencias observadas con respecto a los cambios en el GP podrían deberse a la acción del NF. Si bien estas dos bandas de frecuencia no han sido entrenadas directamente durante el NF, estudios previos reportaron cambios en la potencia de otras bandas no entrenadas, argumentando una influencia global del NF en la dinámica cerebral [5].

En relación con los cambios en la conectividad global, el análisis reveló un incremento significativo en la modulación del PLI en la evaluación final con respecto a la inicial únicamente en el GE y en la banda θ . Puesto que la métrica de conectividad global permite describir la interacción de todos los electrodos con un único valor, este resultado podría sugerir un efecto específico del NF en la sincronización de distintas regiones cerebrales en el rango de frecuencia de la banda θ .

Sin embargo, nuestro trabajo no se encuentra exento de limitaciones. En primer lugar, sería deseable incrementar la población de estudio, tanto en el GE como en el GP. Esto aportaría una mayor potencia estadística a los resultados obtenidos. En segundo lugar, sería interesante estudiar los cambios en la conectividad funcional a lo largo de las sesiones de NF. Esto podría aportar más información sobre los efectos del NF en la actividad cerebral del usuario. Por último, el uso de la teoría de redes ha resultado relevante a la hora de caracterizar la actividad cerebral de diversas patologías neuronales [12]. Sin embargo, esta metodología no está aún extendida entre los estudios de NF, por lo que podría ser valioso y novedoso tenerlo en cuenta en futuros análisis.

5. Conclusiones

En este trabajo se han explorado los efectos del NF en la actividad cerebral desde la perspectiva de la conectividad funcional. Esta metodología, novedosa en el campo del NF, ha mostrado ser efectiva en la caracterización de los cambios en el EEG inducidos por el NF. En concreto, el análisis de los cambios en la modulación del PLI, tanto a nivel sensor como a nivel global, mostraron un incremento de la conectividad en el rango de frecuencia entrenado (4–8 Hz) únicamente en el GE. Estos resultados sugieren la efectividad del entrenamiento de NF planteado. Asimismo, enfatizan la necesidad de emplear esta metodología para obtener un mayor conocimiento de la influencia del NF en la dinámica cerebral.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por los proyectos PID2020-115468RB-I00, RTC2019-007350-1 y PDC2021-120775-I00 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’. D. Marcos-Martínez, E. Santamaría-Vázquez y S. Pérez-Velasco son beneficiarios de una ayuda PIF de la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León.

Referencias

- [1] J. Wolpaw *et al.*, *Brain-Computer Interfaces: Principles and Practice*. Oxford University Press, 2012.
- [2] R. Sitaram *et al.*, “Closed-loop brain training: The science of neurofeedback,” *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 18, no. 2, pp. 86–100, 2017.
- [3] M. B. Stermán, “Biofeedback in the treatment of epilepsy,” *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 77, no. SUPPL. 3, 2010.
- [4] M. A. Cervera *et al.*, “Brain-computer interfaces for post-stroke motor rehabilitation: a meta-analysis,” *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, vol. 5, no. 5, pp. 651–663, 2018.
- [5] D. Marcos-Martínez *et al.*, “Neurofeedback training based on motor imagery strategies increases EEG complexity in elderly population,” *Entropy*, vol. 23, no. 12, pp. 1–19, 2021.
- [6] J. Gonzalez-astudillo *et al.*, “Network-based brain – computer interfaces: principles and applications Network-based brain – computer interfaces: principles and applications,” *J. Neural Eng.*, vol. 18, 2021.
- [7] C. J. Stam *et al.*, “Phase lag index: Assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources,” *Hum. Brain Mapp.*, vol. 28, no. 11, pp. 1178–1193, 2007.
- [8] A. Bachiller *et al.*, “A comparative study of event-related coupling patterns during an auditory oddball task in schizophrenia,” *J. Neural Eng.*, vol. 12, no. 1, 2015.
- [9] S. Enriquez-Geppert *et al.*, “Modulation of frontal-midline theta by neurofeedback,” *Biol. Psychol.*, vol. 95, no. 1, pp. 59–69, 2014.
- [10] D. Marcos-Martínez *et al.*, “ITACA: Un nuevo sistema de entrenamiento cognitivo mediante Neurofeedback,” in *XIII Simposio CEA de Bioingeniería*, pp. 239–242, 2022.
- [11] B. Tóth *et al.*, “Frontal midline theta connectivity is related to efficiency of WM maintenance and is affected by aging,” *Neurobiol. Learn. Mem.*, vol. 114, pp. 58–69, 2014.
- [12] J. Gomez-Pilar *et al.*, “Altered predictive capability of the brain network EEG model in schizophrenia during cognition,” *Schizophr. Res.*, vol. 201, pp. 120–129, 2018.