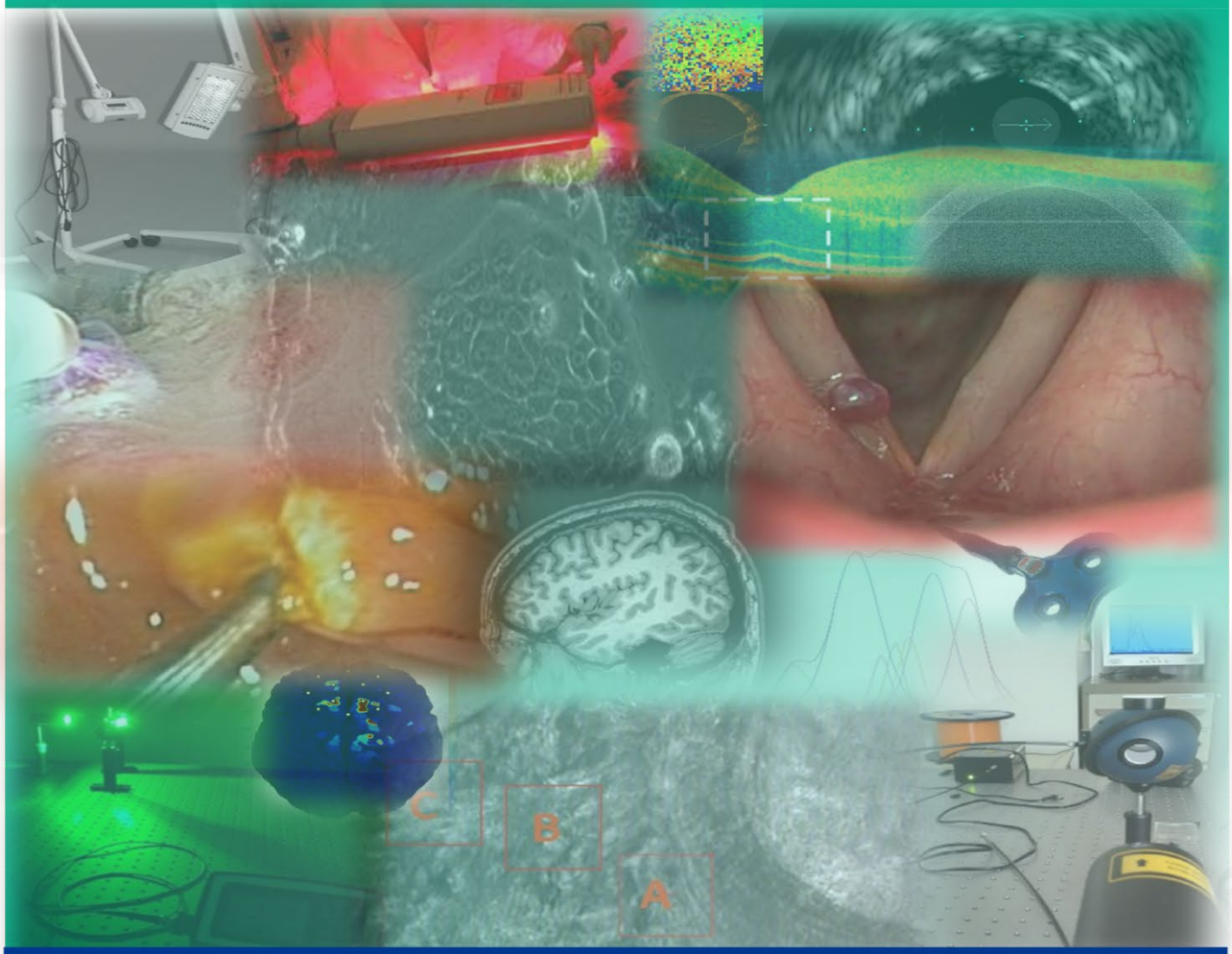
XXXVII CONGRESO ANUAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

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

CASEIB 2019

XXXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas

UC Universidad de Cantabria

Valdecilla Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

European Alliance for Medical and Biological Engineering & Science

International Federation for Medical and Biological Engineering IFMBE

©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

Jueves 28 de noviembre (continúa)

12:45–14:15 Sesión: Premios José María Ferrero

12:45–13:00 *Estudio de los Cambios en La Morfología de las Ondas T como Sustituto de la Concentración de Potasio en Sangre en Pacientes de Hemodiálisis*
Flavio Palmieri, Pedro Gomis, Dina Ferreira, José Esteban Ruiz, Beatriz Bergasa, Alba Martín-Yebra, Hassaan A. Bukhari, Esther Pueyo, Juan Pablo Martínez, Julia Ramírez and Pablo Laguna

13:00–13:15 *Utilidad de nuevas bandas espectrales en la señal de HRV para ayudar en el diagnóstico de la apnea del sueño infantil*
Adrián Martín-Montero, Gonzalo César Gutiérrez Tobal, Daniel Álvarez González, Fernando Vaquerizo Villar, Verónica Barroso-García, Jorge Jiménez García, Leila Kheirandish-Gozal, Félix del Campo, David Gozal and Roberto Hornero

13:15–13:30 *Groupwise Deep Learning-based Approach for Motion Compensation. Application to Compressed Sensing 2D Cardiac Cine MRI Reconstruction*
Elena Martín-González, Pablo Casaseca-de-la-Higuera, Luis Miguel San-José-Revuelta and Carlos Alberola-López

13:30–13:45 *Influencia de la reserva cognitiva en los patrones neurofisiológicos asociados a la evolución de la enfermedad de Alzheimer*
Víctor Rodríguez-González, Victor Gutiérrez-de Pablo, Jesús Poza, Carlos Gómez, Miguel Ángel Tola-Arribas, Monica Cano del Pozo and Roberto Hornero

13:45–14:00 *Mimicking Soft Living Tissues for 3D Printed Surgical Planning Prototypes Using Different Materials*
Aitor Tejo-Otero, Felip Fenollosa-Artés and Irene Buj-Corral

14:00–14:15 *Modelado y simulación de mutaciones causantes de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica*
Fernando Escobar Ropero, Miguel Angel Arnau Vives, Esther Zorio Grima, Javier Saiz and Lucía Romero

15:15–17:00 Sesión: Premios Grados en Ingeniería Biomédica

15:15–15:25 *EVE: A liquid handling robot based on LEGO Mindstorms*
Ariadna Fosch Muntané, Letícia Galera and Jordi Garcia-Ojalvo

15:25–15:35 *El bloqueo de la corriente de calcio tipo-L dificulta la génesis y estabilidad de reentradas en tejidos formados por cardiomiocitos adultos y derivados de iPSC*
Albert Dasí, Andreu M. Climent, Jose M Ferrero and Beatriz Trenor

15:35–15:45 *Análisis de la morfología de la señal de la voz para la intubación de pacientes en una intervención quirúrgica*
Isabel Moragues Aguiló, Claudia Rodiera Clarens, Rosa Borrás Ramirez, Adaia Valls Ontañón, Sara Julián González, Ferran Callicó Ros, Josep Rodiera Olivé and Beatriz Fabiola Giraldo Giraldo

Influencia de la reserva cognitiva en los patrones neurofisiológicos asociados a la evolución de la enfermedad de Alzheimer

V. Rodríguez-González[1], V. Gutiérrez-de Pablo[1], J. Poza[1], C. Gómez[1], M.A. Tola-Arribas[2], M. Cano del Pozo[3], R. Hornero[1]

[1] Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Valladolid, Valladolid, España, jesus.poza@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

La enfermedad de Alzheimer (EA) tiene un gran impacto en nuestra sociedad, especialmente en los países occidentales. Existen muchos factores que condicionan su progresión, tales como la edad, el sexo, la genética o la reserva cognitiva (RC). La influencia de la RC no ha sido apenas estudiada, por lo que en este estudio se explora su influencia en la actividad neuronal. Para ello se extrajeron parámetros espectrales y no lineales a partir de la activación de las fuentes cerebrales estimadas con registros de electroencefalograma. Se empleó una base de datos de 169 sujetos divididos en 5 grupos que reflejaran el continuo de la enfermedad: 45 controles, 23 pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) estable, 19 pacientes con DCL que han progresado a demencia, 50 pacientes con demencia leve por EA y 32 pacientes con demencia moderada por EA. Los resultados indican que la RC influye en los parámetros neurofisiológicos, de manera que una RC alta provee de una mayor resiliencia frente a los déficits funcionales, cognitivos y de memoria que aparecen conforme avanza la demencia. En conclusión, la RC es un factor a considerar en los estudios en los que se pretende caracterizar los cambios de la actividad cerebral en la demencia por EA para evitar sesgos en los resultados.

1. Introducción

La demencia debida a la enfermedad de Alzheimer (EA) es una patología neurodegenerativa que produce alteraciones cognitivas, funcionales y conductuales de manera progresiva [1]. Constituye el tipo de demencia más común en los países occidentales y tiene un gran impacto socioeconómico, debido al incremento en la esperanza de vida. Se estima que en 2050 se alcanzarán los 132 millones de afectados [2]. En España afecta a unas 900.000 personas, lo que supone un impacto económico estimado de 24.200 millones de euros [2].

La progresión del deterioro cognitivo debido a EA puede estar condicionada por diversos factores, como la edad, el sexo y la genética [3]. De todos ellos, la edad es considerado es el más importante para desarrollar esta enfermedad, ya que su incidencia aumenta exponencialmente con este factor de riesgo [3]. También se ha observado que el sexo de la persona condiciona la prevalencia de la enfermedad, con una mayor incidencia en mujeres [3]. Asimismo, estudios genéticos apuntan a que los portadores del alelo ApoE-ε4 muestran una elevada correlación con una mayor afectación de diversos dominios cognitivos y funcionales [3]. Numerosas investigaciones sugieren que los factores anteriores afectan a la actividad cerebral [3]–[5], por lo que se suelen tener en cuenta a la hora de estudiar cómo afecta la demencia por EA a la dinámica neuronal.

Un factor adicional a los anteriores es la reserva cognitiva (RC). Se define como la capacidad del cerebro adulto para minimizar las manifestaciones clínicas de cualquier proceso neurodegenerativo [4], [5]. Una RC elevada se asocia con una capacidad inherente al individuo o con el resultado de los efectos de las experiencias vitales (e.g. educación, sociabilización, ocupación laboral, etc.) [6]. Recientes investigaciones apoyan la hipótesis de que la progresión del deterioro cognitivo por EA puede verse influida en gran medida por la RC, pudiendo constituir un factor de resiliencia frente a la manifestación clínica de la patología [4]. Sin embargo, el papel que juega la RC en la alteración de la actividad cerebral conforme progresa la demencia apenas ha sido analizado. Unos pocos estudios han abordado su influencia en el metabolismo cerebral mediante tomografía por emisión de positrones, o en la conectividad cerebral con imágenes de resonancia magnética funcional [7]–[9]. Son aún más escasas las investigaciones que utilizan técnicas neurofisiológicas, como la electroencefalografía (EEG), si bien sugieren que la RC puede ser importante a la hora de entender las alteraciones en la dinámica neuronal asociadas al avance de la demencia por EA [10].

En base a las ideas anteriores, en el presente trabajo se ha analizado cómo afecta la reserva cognitiva a la actividad EEG conforme progresa el deterioro cognitivo debido a la EA, estudiando a su vez la relación con las alteraciones funcionales, cognitivas y de memoria que aparecen conforme evoluciona este proceso. Para cuantificar los cambios en la actividad neuronal se han empleado varios parámetros espectrales y no lineales [11], que permiten caracterizar desde diferentes perspectivas las alteraciones asociadas a la enfermedad.

2. Materiales

3.1. Sujetos

La base de datos empleada en este estudio está compuesta por: 45 sujetos de control; 23 pacientes con DCL por EA estable tras un seguimiento mínimo de dos años (DCL-EA1); 19 pacientes con DCL por EA que han progresado a demencia por EA (DCL-EA2); 50 pacientes con demencia leve por EA (D-EA1); y 33 pacientes con demencia moderada por EA (D-EA2). El criterio de progresión de DCL a demencia se estableció durante el seguimiento clínico de los pacientes. No obstante, los registros EEG analizados fueron realizados en el momento del diagnóstico de DCL o demencia. Se emplearon los criterios del *National Institute of Aging and Alzheimer's Association* (NIA-AA) para el diagnóstico de

ISBN 978-84-09-16707-4 Actas del XXXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, pages 303–306
Santander, España, 27 al 29 de noviembre, 2019

DCL o demencia por EA [12]. Los controles eran personas de edad avanzada, cognitivamente sanas y sin una historia clínica con enfermedades neurológicas o psiquiátricas. Para evaluar la fase de la enfermedad en cada paciente en términos de las alteraciones funcionales, cognitivas y de memoria, se utilizaron, respectivamente, el test *Mini-Mental State Examination* (MMSE), la escala *Bayer Activities of Daily Living* (B-ADL), y el test de alteración de memoria (T@M) [10]. Asimismo, la reserva cognitiva de cada sujeto se cuantificó mediante el cuestionario de reserva cognitiva (CRC) [13]. Los sujetos se dividieron en dos grupos de acuerdo a su puntuación en el test CRC: RC baja (puntuación de 0 a 9) y RC alta (puntuación de 10 a 25) [10]. La tabla 1 resume las características sociodemográficas y clínicas de los sujetos. No se obtuvieron diferencias significativas entre grupos en el sexo (p-valor > 0.05, test Chi-cuadrado), pero sí en el nivel de educación (p-valor < 0.05, test Chi-cuadrado).

Los participantes o cuidadores dieron su consentimiento escrito e informado. El Comité Ético del Hospital Universitario "Río Hortega" (HURH) de Valladolid aprobó el estudio de acuerdo con el Código Ético de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

3.2. Registros electroencefalográficos

Las señales EEG se registraron mediante un sistema de 19 canales (XLTEK®, Natus Medical), disponible en el Departamento de Neurofisiología Clínica del HURH. Los electrodos se colocaron 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. La frecuencia de muestreo fue de 200 Hz. Se registraron 5 minutos de actividad en reposo mientras los sujetos estaban despiertos, relajados y con los ojos cerrados. Para prevenir la somnolencia, se monitorizaron los registros en tiempo real. A continuación, las señales se preprocesaron siguiendo los siguientes pasos [11]: (i) análisis de componentes independientes (ICA) para eliminar ruido de la señal; (ii) filtrado a 50 Hz para la eliminar la componente continua y en la banda [1 70] Hz; y (iii) selección de épocas de 5 s libres de ruido mediante inspección visual.

3. Métodos

Los parámetros espectrales y no lineales se calcularon a partir de la activación temporal de las fuentes cerebrales, estimadas mediante las señales EEG. A continuación, se exponen las características del procesado llevado a cabo.

3.1. sLORETA

Para estimar la activación temporal de las fuentes cerebrales que originaron las señales EEG, se empleó el método *standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography* (sLORETA). Este método de localización de generadores neuronales se basa en un modelo de fuentes linealmente distribuidas [14], que restringe el número de soluciones asumiendo que la actividad de los generadores neuronales vecinos está correlada; es decir, trata de maximizar su sincronización de potencia [14]. Además, sLORETA aplica ciertas restricciones fisiológicas sobre las fuentes estimadas para reducir los errores producidos [14]. En este trabajo sLORETA se ha utilizado para estimar 6239 fuentes, lo que aporta una resolución espacial de 5 mm^3 [14].

3.2. Parámetros espectrales y no lineales

A partir de las series temporales obtenidas a nivel de fuente, se han calculado varios parámetros espectrales y no lineales [11]. Concretamente, se obtuvo un valor de estos parámetros por época y fuente para, posteriormente, promediar hasta lograr un único valor por sujeto.

1) Frecuencia mediana (MF). La MF es la frecuencia para la que se acumula el 50 % de la potencia de la densidad espectral de potencia (DEP). Resume en un solo valor la distribución global del contenido espectral de la DEP, por lo que resulta útil para cuantificar la progresiva lentificación de la actividad neuronal en la EA [11].

2) Frecuencia alfa individual (IAF). Esta es la frecuencia a la que se observa la actividad alfa dominante, que aparece en los humanos adultos con los ojos cerrados. Se ha estimado como el máximo de la DEP en la banda alfa extendida (4–15 Hz) [11]. La IAF permite cuantificar la pérdida de osciladores neuronales en la banda alfa, que típicamente se observa en la demencia por EA [11].

3) Complejidad de Lempel-Ziv (LZC). Este es un parámetro que estima la complejidad de una serie temporal, asignando valores mayores a las señales más complejas [11]. El umbral que emplea la LZC, T_d, se calculó como la mediana de la amplitud en cada fuente debido a la robustez que presenta esta frente a los valores atípicos [11]. La LZC ha resultado útil para observar una pérdida de complejidad en la actividad neuronal conforme avanza la demencia por EA [11].

Datos	Controles	DCL-EA1	DCL-EA2	D-EA1	D-EA2
Sujetos (H:M)	45 (14:31)	23 (10:13)	19 (5:14)	50 (25:25)	32 (9:23)
Edad (años)	75.6 [73.9 78.6]	78.2 [68.5 79.8]	77.2 [72.9 79.8]	80.6 [76 83.4]	82.5 [77.7 84.2]
Formación (A:B)	17:28	17:6	14:5	32:18	27:5
MMSE	29 [28 30]	27 [26 28]	27 [26 28]	23 [21 24.8]	16 [15 18]
Bayer-ADL	1.12 [1 1.3]	2.52 [1.9 2.9]	3.79 [3 4.4]	5.68 [4.6 6.4]	6.9 [4.9 7.7]
T@M	45 [42 48]	35 [31 36.8]	30 [24.5 33]	23.5 [21 27]	16 [10.5 18]
CRC	11 [7 13]	6 [5 10.8]	6 [5 7.8]	6 [5 12]	4 [2 7]

Tabla 1. Datos sociodemográficos y clínicos de la base de datos empleada. Los valores se expresan como: mediana [rango intercuartil]. DCL-EA1: pacientes con DCL estables; DCL-EA2: pacientes con DCL que han progresado; D-EA1: pacientes con demencia leve por EA; D-EA2: pacientes con demencia moderada por EA. H: hombre; M: mujer; A: educación primaria o inferior; B: educación secundaria o superior; MMSE: Mini-Mental State Examination (rango: [0 30]); Bayer-ADL: Bayer Activities of Daily Living (rango: [0 10]); T@M: Test de Alteración de Memoria (rango: [0 50]); CRC: Cuestionario de Reserva Cognitiva (rango [0 25]).

3.3. Análisis estadístico

En primer lugar, se realizó un análisis exploratorio para evaluar las distribuciones de los parámetros espectrales y no lineales, mediante los tests de Lilliefors y de Bartlett. Los datos no cumplían las hipótesis de normalidad y homocedasticidad, por lo que se aplicaron tests no paramétricos para evaluar las diferencias estadísticas.

Para evaluar la variación de las diferencias estadísticas entre grupos, se emplearon tests de Kruskal-Wallis. Posteriormente, para estudiar las diferencias entre pares de grupos se utilizó el test *U* de Mann-Whitney. Finalmente, se realizó un análisis de correlaciones parciales de Pearson, corregidas según el nivel de educación, entre los parámetros espectrales y no lineales y las puntuaciones de los tests MMSE, B-ADL y T@M.

4. Resultados y discusión

En la Figura 1 se muestra la distribución de la MF, la IAF y la LZC para los diferentes grupos de nuestro estudio. La Figura 2 muestra diagramas de dispersión entre estos parámetros neurofisiológicos y los tests clínicos.

En la Figura 1 se aprecia que la IAF disminuye progresivamente conforme avanza la demencia (Kruskal-Wallis, $p = 2.43\times10^{-6}$). Dicho patrón no aparece tan claramente para la MF y la LZC (Kruskal-Wallis, $p = 2.2\times10^{-3}$ y $p = 3.7\times10^{-2}$, respectivamente). Esta evolución es similar a lo indicado en estudios previos, en los que se ha demostrado una progresiva lentificación y pérdida de complejidad asociada a la EA [15].

La Figura 2 muestra los diagramas de dispersión para los parámetros de EEG estudiados. En ellos se han separado cada grupo patológico en función de su RC (alta o baja). Se puede apreciar como la evolución de la MF y la LZC presenta una dependencia con la RC. Asimismo, la MF y la LZC para los sujetos con RC alta se mantiene aproximadamente estable durante el avance de la EA. Por su parte, los sujetos con RC baja presentan una reducción

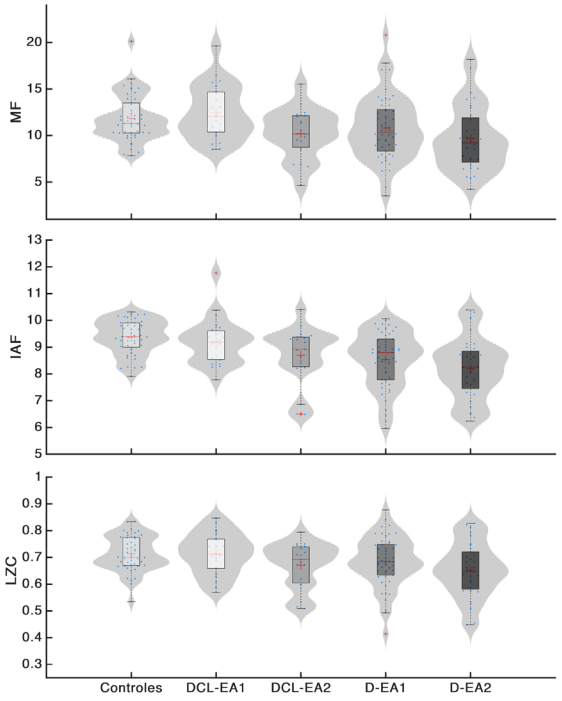


Figura 1. *Diagramas de distribución de la MF, IAF y LZC para cada grupo.*

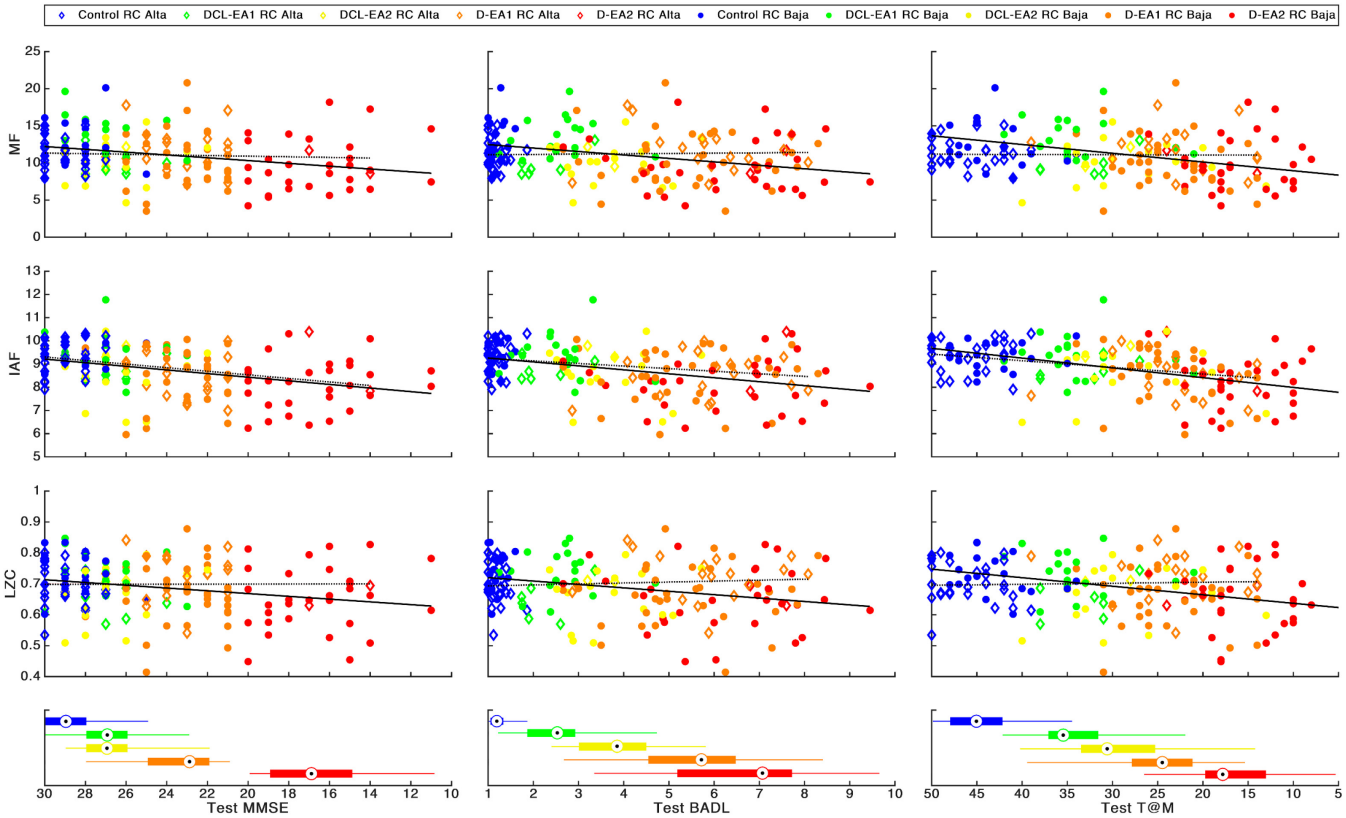


Figura 2. *Diagramas de dispersión entre los parámetros neurofisiológicos (MF, IAF y LZC) y test cognitivos (MMSE, BADL y T@M). La fila inferior muestra los diagramas de distribución de los distintos tests clínicos para cada grupo. La línea continua es una regresión lineal de los datos para los sujetos con RC baja, mientras que la línea punteada es la regresión para los sujetos con RC alta.*

progresiva de dichos parámetros. Esto implica que la RC introduce un sesgo en los parámetros neurofisiológicos, cuya evolución depende de ésta. Este resultado está alineado con los estudios realizados por Stern *et ál*., en los que se analizó la RC y su influencia en la EA [4]–[6]. Concretamente, Stern *et ál*. plantean la hipótesis de que los sujetos con mayor reserva cognitiva deberían mostrar mayor resiliencia a los déficits que provoca la demencia, pero que tras su manifestación clínica, el deterioro sería más rápido [4]–[6]. Apoyando esta idea, en un estudio previo se encontraron tendencias que apuntaban a que la RC también podría tener una influencia en la evolución de los parámetros neurofisiológicos durante la EA [10]. Sin embargo, como también se puede ver en la Figura 2, la evolución de la IAF es similar para los grupos con RC alta y baja. Esto quiere decir que la actividad alfa dominante es independiente de la RC, si bien la distribución del resto del espectro no lo es.

Para evaluar el grado en el que este sesgo afecta a los análisis se analizaron de nuevo las diferencias entre las distribuciones de los parámetros neurofisiológicos, considerando únicamente los sujetos con RC baja, ya que mostraban una mayor sensibilidad a los déficits funcionales, cognitivos y de memoria asociados a la EA. El nivel de significación al comparar entre los tres grupos aumentó cerca de un orden de magnitud para la MF y la LZC (Kruskal-Wallis, $p = 1.8\times10^{-4}$ y $p = 2.5\times10^{-3}$, respectivamente). Por su parte, la IAF mantiene un p-valor similar, reduciéndose levemente ($p = 1\times10^{-6}$). Este resultado apoya la idea de que la RC se debe tener en cuenta al analizar ciertos parámetros neurofisiológicos, pues introduce un sesgo importante que puede camuflar patrones neuronales diferenciales entre los grupos considerados.

Existen algunas limitaciones en el presente estudio que deben ser mencionadas. En primer lugar, el tamaño de la base de datos es limitado. Por ello, se está trabajando en aumentar la muestra, tratando de incluir nuevos grupos patológicos, como podrían ser personas con quejas subjetivas de memoria. Otra limitación es el reducido número de parámetros estudiados. Sería interesante realizar un análisis de conectividad y de red para caracterizar de manera más amplia la influencia que la RC ejerce sobre la actividad neural.

5. Conclusiones

Los resultados muestran que la RC influye en la evolución de ciertos parámetros neurofisiológicos durante la EA. Si bien es necesario seguir investigando, se puede concluir que la RC debería ser tratada como un factor de confusión al analizar señales EEG, pues puede introducir un sesgo importante en los resultados obtenidos.

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. V. Rodríguez González es beneficiario de una ayuda PIF-UVa de la Universidad de Valladolid.

Referencias

[1] J. L. Cummings, et al., *La neuropsiquiatría de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas*. Atlas Medical Publishing, 2004.

[2] M. Prince, *et al.*, "World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia - An analysis of prevalence, incidence, cost and trends," *Alzheimer's Disease International*. p. 84, 2015.

[3] B. C. Riedel, *et al.*, "Age, APOE and sex: Triad of risk of Alzheimer's disease," *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, vol. 160, no. 1, pp. 134–147, 2016.

[4] Y. Stern, "Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease," *Lancet Neurol.*, vol. 11, no. 1, pp. 1006–1011, 2012.

[5] Y. Stern, "Cognitive reserve," *Neuropsychologia*, vol. 47, no. 10, pp. 2015–2028, 2009.

[6] Y. Stern *et al.*, "Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance," *Alzheimer's Dement.*, vol. In Press, pp. 1–7, 2018.

[7] M. Ewers, *et al.*, "Cognitive reserve associated with FDG-PET in preclinical Alzheimer disease," *Neurology*, vol. 80, no. 13, pp. 1194–1201, 2013.

[8] S. Morbelli *et al.*, "Metabolic Networks Underlying Cognitive Reserve in Prodromal Alzheimer Disease: A European Alzheimer Disease Consortium Project," *J. Nucl. Med.*, vol. 54, no. 6, pp. 894–902, 2013.

[9] M. Bozzali *et al.*, "The Impact of Cognitive Reserve on Brain Functional Connectivity in Alzheimer's Disease," *J. Alzheimer's Dis.*, vol. 44, no. 1, pp. 243–250, 2015.

[10] V. Rodriguez-Gonzalez, *et al.*, "Assessing the influence of cognitive reserve in EEG signals through Alzheimer's Disease progression," in *Actas del XXXIV Simposium Nacional de la Unión Científica Internacional de Radio*, 2019, pp. 1–4.

[11] S. J. Ruiz-Gómez *et al.*, "Automated Multiclass Classification of Spontaneous EEG Activity in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment," *Entropy*, vol. 20, no. 35, pp. 1–15, 2018.

[12] J. R. Clifford *et al.*, "NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease," *Alzheimer's Dement.*, vol. 14, no. 4, pp. 535–562, 2018.

[13] L. Rami, *et al.*, "Screening for amnestic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M@T (Memory Alteration Test) in the primary care population," *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 22, no. 4, pp. 294–304, 2007.

[14] R. D. Pascual-Marqui, "Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details," *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, vol. 24, no. 4, pp. 5–12, 2002.

[15] J. Dauwels *et al.*, "Slowing and Loss of Complexity in Alzheimer's EEG: Two Sides of the Same Coin?," *Int. J. Alzheimers. Dis.*, vol. 2011, no. 1, pp. 1–10, 2011.

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 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 Sos, Fernando, 45
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
Vivancos, Francisco, 387
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

CASEIB 2019 XXXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

INGENIERÍA BIOMÉDICA
HACIA UNA SALUD PERSONALIZADA Y UNIVERSAL

Santander 27 al 29 de Noviembre 2019

UC UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Valdecilla Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Sociedad Española de INGENIERIA BIOMEDICA

toa Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas UC

HTTP://CASEIB.ES/2019/