CASEIB 2020

LIBRO DE ACTAS

XXXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

ORGANIZADORES Y COLABORADORES:

GRUPO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

BioRes
BIOENGINEERING AND RESUSCITATION

Sociedad Española de INGENIERÍA BIOMÉDICA

CASEIB
2020
XXXVIII
Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

LIBRO DE ACTAS

25 - 27 de noviembre de 2020

XXXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica CASEIB 2020

Los contenidos de 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/2020/*

Presidente del Comité Organizador:
Roberto Hornero Sánchez

Secretario del Comité Organizador:
Jesús Poza Crespo

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

Maquetación:
Carlos Gómez Peña
Unai Irusta Zarandona
Verónica Barroso García
Aarón Maturana Candelas

Diseño de portada:
Pablo Núñez Novo

ISBN: 978-84-09-25491-0

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

COMPETICIONES

Premio José María Ferrero Corral

Jueves 26 de noviembre, 15:30 h – Sala Virtual 1

CASEIB 2020 organiza con la colaboración de la SEIB el Premio José María Ferrero Corral para estudiantes de Máster y Doctorado en el área de la Ingeniería Biomédica. Los seis finalistas presentarán sus trabajos durante 10 minutos, a los que le seguirán 5 minutos de debate con el tribunal.

Tribunal

- Prof. Dr. Raimon Jané Campos. *Universidad Politécnica de Cataluña*.
- Prof. Dr. Manuel Desco Menéndez. *Universidad Carlos III de Madrid*.
- Prof. Dr. Javier Saiz Rodríguez. *Universidad Politécnica de Valencia*.

Trabajos seleccionados

- María Bikuña Izaguirre, *et ál.* *"Characterization of PCLPolymeric based electrospun scaffold towards in vitro Human Trabecular Meshwork model"*.
- Samuel Ruipérez Campillo, *et ál.* *"Parametrización del Vectorcardiograma Auricular Para la Caracterización de Distintos Tipos De Flutter"*.
- Javier González Alonso, *et ál.* *"Validación de prototipo con sensores vestibles para captura y análisis de movimientos del cuerpo humano con aplicación en medicina"*.
- Leandro A. Hidalgo Torres, *et ál.* *"Predicting 3D Photon Interaction in a Hexagonal Positron Emission Tomography Detector: A Deep Learning Approach"*.
- Víctor Gutiérrez de Pablo, *et ál.* *"Redes de asociación: una nueva forma de explorar la huella fisiopatológica de la enfermedad de Alzheimer"*.
- Álvaro Huerta Herraiz, *et ál.* *"Comparación de Redes Neuronales Preentrenadas para la Evaluación de la Calidad en Registros Electrocardiográficos"*.

Jueves, 26 de noviembre de 2020, a las 15:30

Sesión oral: Premio José María Ferrero Corral

Tribunal: Raimon Jané Campos, Fco. Javier Saiz Rodríguez y Manuel Desco Menéndez

Characterization of polycaprolactone based electrospun scaffold towards in vitro human trabecular meshwork model 389

Parametrización del Vectorcardiograma Auricular Para la Caracterización de Distintos Tipos De Flutter 393

Validación de prototipo con sensores vestibles para captura y análisis de movimientos del cuerpo humano con aplicación en medicina 397

Predicting 3D Photon Interaction in a Hexagonal Positron Emission Tomography Detector: A Deep Learning Approach 401

Redes de asociación: una nueva forma de explorar la huella fisiopatológica de la enfermedad de Alzheimer 405

Comparación de Redes Neuronales Preentrenadas para la Evaluación de la Calidad en Registros Electrocardiográficos 409

Premio José María Ferrero Corral

Jueves, 26 de noviembre de 2020

Redes de asociación: una nueva forma de explorar la huella fisiopatológica de la enfermedad de Alzheimer

V. Gutiérrez-de Pablo[1], C. Gómez[1,2], J. Poza[1,2,3], A. Maturana-Candelas[1], J. Gómez-Pilar[1,2], M. Revilla-Vallejo[1], R. Hornero[1,2,3]

[1] Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Valladolid, Valladolid, España, carlos.gomez@tel.uva.es

[2] Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Madrid, España

[3] IMUVA, Instituto de Investigación en Matemáticas de la Universidad de Valladolid, Valladolid, España

Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más común y con mayor impacto en los países occidentales. Esta patología presenta diversos factores que condicionan su evolución, como son la edad, el sexo o la genética. Con el objetivo de explorar las complejas relaciones entre los diversos factores que inciden en la progresión de la EA, se ha construido una red de asociación a partir de datos sociodemográficos, variables clínicas, información genética y medidas obtenidas a partir de la actividad neurofisiológica de 190 sujetos, divididos en 5 grupos en el continuo de la enfermedad: 43 controles, 45 sujetos con deterioro cognitivo leve, 43 con EA leve, 37 con EA moderada y 22 con EA severa. Los resultados muestran una asociación entre las medidas obtenidas a partir de la actividad eléctrica cerebral y la severidad de la enfermedad, indicando su utilidad para cuantificar la progresión de la EA. Además, se observa también asociación entre la severidad, la puntuación del test MMSE y el genotipo del gen ApoE, cuya influencia en el deterioro cognitivo característico de la enfermedad no es del todo claro. En conclusión, este nuevo tipo de redes prueban ser de utilidad, pudiendo ayudar a comprender la huella fisiopatológica de la EA.

1. Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza por la aparición de alteraciones cognitivas, funcionales y conductuales de forma progresiva [1]. La progresión del deterioro cognitivo debido a la EA parece estar asociado a diversos factores, como son la edad, el sexo y la genética, así como riesgos modificables, como el tabaquismo, alcoholismo y contaminación, entre otras [2]. No obstante, el principal factor de riesgo de la EA es la edad, con una prevalencia del 32% en mayores de 85 años. Debido al envejecimiento progresivo de la población mundial, se estima que en 2050 la EA afectará a 152 millones [2]. Por otro lado, la enfermedad afecta a más mujeres que hombres, por lo que el sexo también parece condicionar la aparición de la patología [3].

Diferentes estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han identificado diferentes genes relacionados con el riesgo de desarrollar EA, como son *apolipoproteina E* (*APOE*), *phosphatidylinositol-binding clathrin assembly protein* (*PICALM*) y *clusterina* (*CLU*) [4], [5]. Estos genes se relacionan con el riesgo de desarrollar la enfermedad por diferentes caminos, como el metabolismo del colesterol y el sistema inmunitario, entre otros [4], [5]. El efecto de estos genes y su influencia sobre la aparición de la EA ha sido objeto de análisis. Algunos estudios han empleado imagen de resonancia magnética para observar su influencia a nivel fisiológico [6], [7]. Otros estudios han usado técnicas neurofisiológicas, como la electroencefalografía (EEG), para analizar la importancia de estos genes en la progresión de la demencia debida a la EA [8]–[10].

Diversas investigaciones sugieren que los anteriores factores pueden afectar al deterioro de la actividad cerebral [3]–[5], por lo que deben tenerse en cuenta para analizar cómo la demencia debida a la EA altera la dinámica neuronal. En relación con las ideas anteriormente comentadas, en este trabajo se han utilizado redes de asociación para estudiar la relación de todos estos factores de riesgo de la enfermedad con la actividad EEG. Para medir los cambios de la actividad eléctrica neuronal se han utilizado distintas medidas espectrales y no lineales [11], que permiten obtener información sobre las alteraciones en la dinámica neuronal bajo diferentes puntos de vista.

Los objetivos de este trabajo son por tanto: (i) analizar el grado de asociación existente entre datos sociodemográficos, variables clínicas, información genética y medidas espectrales y no lineales de la actividad EEG; y (ii) estudiar si estas asociaciones son capaces de caracterizar la huella fisiopatológica de la EA, tanto en fases previas de la enfermedad, como en su estadio más severo.

2. Materiales

2.1. Sujetos

La base de datos que se ha empleado en el presente estudio está compuesta por 190 sujetos: 43 controles cognitivamente sanos, 45 sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL) por EA, 43 pacientes con demencia leve por EA, 37 pacientes con demencia moderada por EA y 22 pacientes con demencia severa por EA. Para el diagnóstico de DCL y de demencia debido a EA se han seguido los criterios del *National Institute of Aging and Alzheimer's Association* (NIA-AA) [12]. Los sujetos de control eran personas cognitivamente sanas, de edad superior a los 65 años y sin patologías neurológicas en su historial clínico. El deterioro cognitivo de cada sujeto se evaluó con el test *Mini-Mental State Examination* (MMSE) [8]. La Tabla 1 presenta los datos sociodemográficos y clínicos de los sujetos participantes.

ISBN: 978-84-09-25491-0, pags. 405- 408

Todos los sujetos, sus cuidadores y/o familiares dieron su consentimiento por escrito para el estudio, que ha sido aprobado por el Comité Ético de la Universidad de Oporto, Portugal.

2.2. Análisis genético

El análisis del genoma se ha llevado a cabo extrayendo muestras de saliva de todos los sujetos con el kit *Oragene DNA* (*OG-500*). Por otra parte, para los sujetos en una fase más avanzada de la enfermedad se emplearon bastoncillos de algodón esterilizado. El ADN contenido se extrajo de las muestras con el kit de extracción *prepIT DNA*, mientras que para los bastoncillos se empleó el kit de extracción *Citogene*. Los alelos del gen *ApoE* se extrajeron de los polimorfismos de nucleótido único (SNP) rs74389 y rs7412, mientras que para los genes *PICALM* y *CLU*, los alelos se extrajeron de los SNPs rs3851179 y rs11136000, respectivamente.

2.3. Registros electroencefalográficos

Las señales EEG se registraron empleando un sistema de 19 canales (Nihon Kohden Neurofax JE-921A), utilizando una frecuencia de muestreo de 500 Hz. Los electrodos fueron posicionados siguiendo el sistema internacional 10-20: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz y Pz. Se registraron 5 minutos de actividad en estado de reposo mientras los sujetos permanecían despiertos, relajados y con los ojos cerrados en un ambiente libre de ruidos para minimizar la presencia de artefactos. Posteriormente, se llevó a cabo un preprocesado de las señales siguiendo los siguientes pasos [11]: (i) eliminación de la media; (ii) filtrado a 50 Hz para eliminar la componente eléctrica; (iii) filtrado paso banda de 0.5 Hz a 70 Hz con ventana de Hamming; (iv) análisis de componentes independientes (ICA) para eliminar componentes ruidosas; y (v) segmentación de las señales en épocas de 5 s y rechazo visual de aquellas artefactuadas.

3. Métodos

Se calcularon dos parámetros espectrales y dos no lineales a partir de las señales EEG para, posteriormente, calcular la red de asociación de todos los datos existentes. A continuación, se detallan las características de la metodología empleada.

3.1. Procesado de la señal EEG

Se han estimado diferentes parámetros espectrales y no lineales a partir de los registros EEG obtenidos [11]. En concreto, se calculó un valor de estos parámetros por canal y época para, posteriormente, promediar estos valores hasta obtener un único valor por sujeto.

1) Frecuencia mediana (MF). La MF se define como la frecuencia a la que se alcanza el 50 % de la potencia de la densidad espectral de potencia (DEP). Permite resumir todo el contenido espectral de la DEP en un único valor, lo cual es muy útil a la hora de caracterizar la lentificación progresiva de la actividad cerebral en la EA [11].

2) Frecuencia alfa individual (IAF). La IAF se define como la frecuencia en la que se observa el máximo de potencia en la banda alfa. Este máximo aparece debido a las oscilaciones alfa dominantes que presentan los adultos en estado de reposo. A medida que la demencia debida a EA progresa, estas oscilaciones alfa van desapareciendo y ralentizándose, fenómeno que esta medida permite cuantificar [11]. En este trabajo, se ha calculado como la frecuencia en la que se obtiene el valor mediano de la DEP en la banda alfa extendida (4-15 Hz) [11].

3) Complejidad de Lempel-Ziv (LZC). Esta medida se emplea para estimar la complejidad de una serie temporal, proporcionando valores mayores a aquellas señales que muestran un comportamiento más complejo [11]. Para el cálculo de la LZC se emplea un umbral T_d, definido como la mediana de la amplitud de la señal, debido a su robustez frente a valores espurios [11]. La LZC resulta de utilidad para medir la pérdida de complejidad que sufre la actividad cerebral con el progreso de la demencia por EA [11].

4) Entropía muestral (SampEn). Esta medida se utiliza para medir la irregularidad de una serie temporal, proporcionando valores mayores a señales más irregulares. Para poder estimarla, se requiere configurar dos parámetros: la longitud de la secuencia m y la ventana de tolerancia r. Se mide la probabilidad de que dos secuencias similares en m observaciones lo sigan siendo en la observaciones sucesivas, con una diferencia menor que la tolerancia r, sin tener en cuenta autocomparaciones [11]. La SampEn ha resultado útil para estimar la pérdida de irregularidad que sufre la actividad neuronal con la progresión de la demencia por EA [11].

3.2. Redes de asociación

Las redes de asociación se construyen en base en las relaciones directas entre diferentes variables [13]. Para este estudio se analizaron todos los sujetos de forma conjunta, relacionando variables sociodemográficas (edad y sexo), información clínica (severidad de la enfermedad y puntuación del test MMSE), información genética (genes

Datos	Controles	DCL	EA Leve	EA Moderada	EA Severa
Sujetos (M:H)	43 (22:21)	45 (31:14)	43 (26:17)	37 (31:6)	22 (19:3)
Edad (años)	79,7 (7,4)	84,8 (7,1)	80,1 (6,7)	80,9 (8,1)	80,3 (6,6)
MMSE	28,8 (1,1)	23,2 (2,9)	22,7 (2,3)	13,7 (2,9)	3,9 (4,2)
***ApoE* (A:B:C)**	0:6:37	0:9:36	2:15:26	2:13:22	4:9:9
***PICALM* (A:B:C)**	3:21:19	8:22:15	7:19:17	2:17:18	2:13:7
***CLU* (A:B:C)**	5:14:24	5:21:19	7:22:14	5:13:19	2:10:10

Tabla 1. *Datos sociodemográficos y clínicos de la base de datos utilizada. Los valores se representan como: media (desviación típica). M: mujer; H: hombre; MMSE: Mini-Mental State Examination (rango: [0 30]); A: sujetos homocigóticos de riesgo o con protección; B: sujetos heterocigóticos; C: sujetos homocigóticos normales.*

ApoE, *PICALM* y *CLU*), y parámetros neurofisiológicos espectrales (IAF, MF) y no lineales (LZC, SampEn) calculados a partir del EEG. Se aplicó el test Chi-Cuadrado para comparar variables categóricas. Aquellas variables que inicialmente no eran categóricas se transformaron mediante deciles. Para la generación de las redes, se utilizaron tanto los valores del estadístico como los *p*-valores correspondientes.

Para la representación de las redes, se utilizó el software *Gephi,* mediante el algoritmo *Force Atlas 2*, que utiliza el grado de nodo como efecto repulsor; es decir, los nodos que posean mayor número de conexiones ejercerán una menor repulsión hacia el resto de nodos que aquellos que tengan menor número de conexiones. Por otra parte, la anchura del enlace representa el grado de asociación entre los dos nodos que une, de forma que los nodos que tengan mayor asociación estarán más cerca y su enlace será más grueso.

4. Resultados y discusión

La Figura 1 muestra la red de asociación, en la que se muestran las relaciones significativas de todos los grupos involucrados en el estudio. Se puede apreciar como la LZC y la SampEn muestran la asociación más significativa, puesto que los conceptos de complejidad e irregularidad son muy similares. Estos dos parámetros de actividad cerebral aparecen también asociados con la IAF y la MF. A su vez, las cuatro medidas de EEG están asociadas a la severidad. Esto indica que su uso podría ser de utilidad para estudiar la progresión de la EA caracterizando el enlentecimiento progresivo del espectro y la pérdida de complejidad e irregularidad de la actividad EEG provocado por la misma [11]. Por otra parte, se observa una estrecha asociación entre el grado de severidad y la puntuación del test MMSE, indicando la utilidad que presenta este test a la hora de evaluar el deterioro cognitivo que sufren los pacientes durante la progresión de la enfermedad. Sin embargo, también aparecen asociados a estas dos variables el sexo y la edad. Aunque tienen un bajo nivel de asociación, esto podría deberse a que los datos no están totalmente pareados en base a esas dos variables.

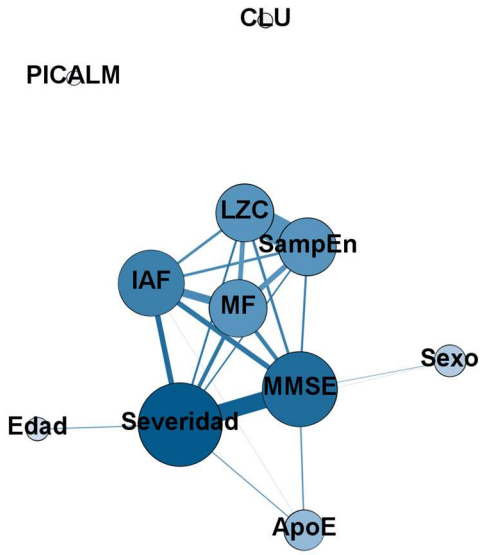

Figura 1. *Red de asociación, en la que aparecen las relaciones significativas entre variables sociodemográficas, datos clínicos, genes y parámetros neurofisiológicos espectrales y no lineales de todos los grupos de estudio (controles, pacientes con DCL y pacientes con EA en los diferentes estadios de la enfermedad).*

Por otro lado, otro aspecto reseñable en la Figura 1 es la asociación de la severidad y la puntuación del test MMSE con el gen *ApoE*. Estudios previos sugieren que el gen *ApoE* posee un mayor impacto en etapas previas a la enfermedad; sin embargo, esta influencia se va perdiendo una vez que la enfermedad se ha desarrollado [6]–[8]. También puede observarse una ligera asociación entre el gen *ApoE* y la IAF. A este respecto, Babiloni *et ál.* [14] analizaron la influencia del gen *ApoE* en la actividad eléctrica cerebral a nivel de fuente, y observaron que la actividad alfa en los pacientes con DCL y demencia por EA es menor en los portadores del alelo de riesgo que en los no portadores, si bien no encontraron asociación ninguna con la IAF. Es por este motivo que se sugiere que esta asociación encontrada se deba a que el efecto del gen en la IAF es muy leve. Por el contrario, los genes *PICALM* y *CLU* son las únicas variables que no poseen asociación ninguna con el resto de los parámetros. Trabajos previos estudiaron la influencia de estos dos genes en la actividad eléctrica cerebral. En concreto, Ponomareva *et ál.* [9] analizaron la asociación de la actividad EEG de sujetos sanos con el genotipo del gen *PICALM*, encontrando que los sujetos con el alelo *A* protector presentaban una menor latencia en el P300 que los sujetos no portadores, acentuándose este efecto con la edad. En otro estudio, Ponomareva *et ál.* [10] investigaron la influencia del gen *CLU* y encontraron que aquellos sujetos sanos con el alelo protector *T* presentaban una menor amplitud en los ritmos alfa superiores (11-13 Hz). Cabe destacar que en ambos estudios se eliminó la influencia del genotipo *ApoE* en los resultados. En nuestro caso, al querer analizar las asociaciones de los 3 genes, es posible que la influencia del gen *ApoE* sea más relevante que la de los genes *PICALM* y *CLU*. Esto podría justificar que en nuestros resultados los genes anteriores no posean asociaciones significativas con el resto de variables ya que, aunque la influencia de estos genes en la patogénesis de la EA ha sido estudiada, esta es más leve que la proporcionada por el gen *ApoE* [4].

Con el objetivo de analizar más detalladamente la asociación entre la puntuación en el MMSE, el gen ApoE y la severidad de la enfermedad, en la Figura 2 se han representado los valores del test MMSE para sujetos que no posean el alelo ε4 del gen *ApoE* y para sujetos que posean al menos 1 alelo ε4. Se puede observar, para los 4 grupos patológicos, la existencia de diferencias en los valores medios del MMSE entre sujetos no portadores y sujetos portadores del alelo de riesgo del gen *ApoE*. Aunque este hecho sea llamativo, se requieren de nuevas herramientas y más investigación para poder esclarecerlo.

Finalmente, existen algunas limitaciones en el presente estudio que deben considerarse. En primer lugar, la base de datos es limitada; por ello, sería necesario aumentar el número de sujetos. Por otra parte, se puede observar en la Figura 1 que la edad y el sexo están levemente asociadas a

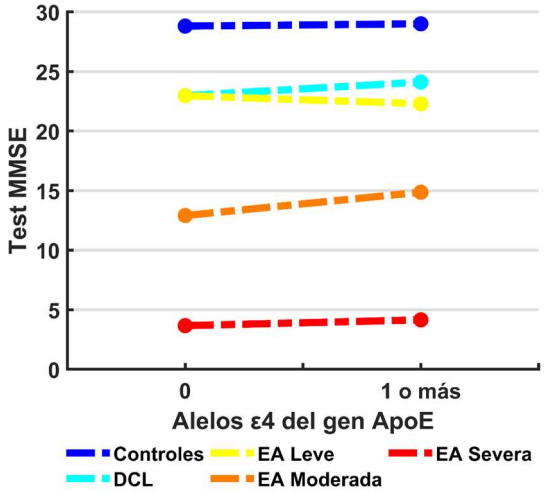

Figura 2. *Puntuación media del test MMSE en función del grupo y genotipo de ApoE.*

la severidad y al MMSE, lo que podría estar sesgando los resultados. Para solucionarlo, sería necesario balancear las cinco poblaciones bajo estudio. Por último, este estudio constituye un primer paso para demostrar la utilidad de las redes de asociaciones o correlacionales. Sin embargo, con el objetivo de proporcionar una huella más detallada de la evolución de la EA, es necesario introducir nuevas variables, como medidas de red obtenidas a partir del EEG, nuevos datos sociodemográficos y clínicos (como hábitos alimenticios, patologías previas, consumo de tabaco y alcohol, etc.), así como otros genes relacionados con la EA analizados en la literatura.

5. Conclusiones

Los resultados obtenidos muestran la utilidad de las medidas espectrales y no lineales para cuantificar el deterioro cognitivo que provoca la evolución de la EA, dada su importante asociación con la variable de severidad de la enfermedad y la puntuación del MMSE. Asimismo, se ha observado la asociación existente entre el gen *ApoE* y la severidad de la enfermedad, lo que podría indicar la influencia de este gen en el deterioro producido.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por los proyectos 'Análisis y correlación entre el genoma completo y la actividad cerebral para la ayuda en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer' y 'Análisis y correlación entre la epigenética y la actividad cerebral para evaluar el riesgo de migraña crónica y episódica en mujeres' (Programa de Cooperación Transfronteriza INTERREG V-A España-Portugal 2014-2020) de la Comisión Europea y del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), por el proyecto PGC2018-098214-A-I00 del 'Ministerio de Ciencia e Innovación – Agencia Estatal de Investigación' y FEDER, y por el CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) a través del Instituto de Salud Carlos III cofinanciado con fondos de FEDER.

Referencias

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

[2] G. Livingston *et ál.*, "Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission," *Lancet*, vol. 396, no. 10248, pp. 413–446, 2020.

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

[4] C. M. Karch *et ál.*, "Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis," *Biol. Psychiatry*, vol. 77, no. 1, pp. 43–51, 2015.

[5] K. Bettens *et ál.*, "Genetic insights in Alzheimer's disease," *Lancet Neurol.*, vol. 12, no. 1, pp. 92–104, 2013.

[6] S. Y. Bookheimer *et ál.*, "Patterns of brain activation in people at risk for Alzheimer's disease," *N. Engl. J. Med.*, vol. 343, no. 7, pp. 450–456, 2000.

[7] S. Duke Han *et ál.*, "Verbal paired-associate learning by APOE genotype in non- demented older adults: fMRI evidence of a right hemispheric compensatory response," *Neurobiol. Aging*, vol. 28, no. 2, pp. 238–247, 2007.

[8] V. Gutiérrez-De Pablo *et ál.*, "Relationship between the presence of the ApoE ε4 allele and EEG complexity along the Alzheimer's disease continuum," *Sensors (Switzerland)*, vol. 20, no. 14, pp. 1–17, 2020.

[9] N. V. Ponomareva *et ál.*, "Genetic Association between Alzheimer's Disease Risk Variant of the PICALM Gene and Auditory Event-Related Potentials in Aging," *Biochem.*, vol. 83, no. 9, pp. 1075–1082, 2018.

[10] N. Ponomareva *et ál.*, "Age-dependent effect of Alzheimer's risk variant of CLU on EEG alpha rhythm in non-demented adults," *Front. Aging Neurosci.*, vol. 5, pp. 1–10, 2013.

[11] S. J. Ruiz-Gómez *et ál.*, "Automated multiclass classification of spontaneous EEG activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment," *Entropy*, vol. 20, no. 1, pp. 1–15, 2018.

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

[13] D. Borsboom *et ál.*, "The Small World of Psychopathology," *PLoS One*, vol. 6, no. 11, 2011.

[14] C. Babiloni *et ál.*, "Apolipoprotein E and alpha brain rhythms in mild cognitive impairment: A multicentric electroencephalogram study," *Ann. Neurol.*, vol. 59, no. 2, pp. 323–334, 2006.

ÍNDICE DE AUTORES

A

Abella, M. 73, 85, 206, 273, 285, 439, 447, 459
Acha, B. 468
Aguado, H. J. 397
Aguiló, J. 256
Albaladejo-Belmonte, M. 240
Alberola-Rubio, J. 240
Albert-Smet, I. 265
Alcaraz Martínez, R. 2, 14, 105, 109, 117, 319, 327, 335, 409, 422, 430, 476
Aldazabal, J. 40, 389
Alegre, M. 57, 235
Aleixandre Soriano, I. 77
Alférez, S. 157
Alonso González, E. 480
Alonso López, J. F. 323
Álvarez González, D. 252, 315, 340
Álvarez Rodríguez, J. 145, 464
Álvarez Rodríguez, M. 190
Amado Forero, L. 65
Aragón Arqués, J. 310
Aramendi Ecenarro, E. 352, 418, 426, 480
Arce-Diego, J. L. 294, 360, 376
Arias Palomares, M. A. 319, 335, 476
Armada-Maresca, F. 36
Artieda, J. 57, 235
Artola, G. 40
Astrain, J. J. 235
Ayala Fernández, U. 356
Aymerich Moreno, C. 165
Aznar-Cervantes, S. D. 36

B

Bachiller, A. 248
Bailón, R. 256
Balaban, E. 61
Bardají Ortiz, S. 414
Barea, R. 472
Barquero-Pérez, O. 177
Barrachina Fernández, M. 97
Barrenechea Carrasco, M. 356
Barrera, K. 157
Barros, R. 468
Barroso García, V. 252, 340
Bayés-de-Luna, A. 10
Belletti, R. 141
Berdón, P. M. 285
Bernal Ruíz, M. L. 256
Berrocoso, E. 455
Bertomeu González, V. 105, 109, 422, 430
Besné, G. M. 57, 235
Bikuña Izaguirre, M. 389
Bizy, A. 298
Boquete, L. 472
Borràs Argemí, M. 269
Bosch Roig, I. 77
Bote, J. 53
Botija Yagüe, M. P. 214
Brox, P. 85
Buj-Corral, I. 48
Bujanda Cundin, X. 185
Buruaga Lamarain, L. 173

C

Caffarena Fernández, G. 93
Calero Núñez, S. 14, 117
Callejón, M. A. 198
Calvillo Arbizu, J. 227
Calvo, C. J. 298
Calvo-Haro, J. 365
Camacho Ramos, E. 77
Cano, M. 121, 260
Cano, O. 101
Cano Serrano, J. 2
Canós, M. A. 306
Carnero González, E. 389
Carretero, J. 85
Carvajal Ahumada, L. A. 19
Castells, F. 393
Castrejón, S. 393
Cavaliere, C. 472
Cenis, J. L. 36
Cepero Escribano, V. 27
Ceruelo Abajo, S. 190
Cervigón, R. 393
Chamorro Servent, J. 269
Cherry, E. 141
Chil, R. 81, 281, 401
Cichy, J. 36
Cirillo, G. 36
Cirugeda Roldán, E. M. 14, 117
Cobo, A. 89
Colly, A. 48

Colomer, A. 443
Corbett, B. 53
Corral Bolaños, M. 181
Corral, J. 181
Courtial, E. J. 48
Cubero Gutiérrez, L. 61
Cygankiewicz, I. 10

D

Daya, M. R. 480
De Andrés, J. 290, 306
de la Cámara, C. 256
de la Nava, A. S. 161
de los Reyes Guzmán, A. 190
del Campo, F. 252, 315, 340
Del Cerro, C. F. 73, 206, 285, 439, 447
del Valle Hidalgo, A. 273, 459
Desco, M. 73, 85, 206, 273, 285, 439, 447, 459
Díaz Carnicero, J. 214
Díaz Gómez, D. 65
Díaz-Pernas, F. J. 397
Diaz Zelaia, A. 173
Dómine Gómez, M. 181
Durá, J. L. 290, 306
Durán Rey, D. 129

E

Eguizabal Argaiz, C. 173
Elola Artano, A. 426
Enero Navajo, J. 14
Enríquez Medina, R. 169
Escobar, F. 137
Escribano Cano, P. 327, 476
Escudero Arnanz, O. 464
Espinosa-Salinas, I. 223
Extramiana Esquisabel, L. 389

F

Falcone, F. 235
Fanjul-Vélez, F. 294, 360, 376
Farina, B. 181
Farré Ventura, R. 165
Fenollosa-Artés, F. 48
Fenton, F. H. 141
Fernández Avilés, F. 161
Fernandez-Bes, J. 344
Fernández Cerezo, M. 89
Fernández Santos, M. E. 161
Ferreira, D. 434
Finotti, E. 109, 422
Francés Morcillo, L. 201
Franco-Rosado, P. 198

G

Gabilondo Cuellar, I. 356
Galán González, A. 273, 459
Gallardo Madueño, G. 181
Gallego-Ferrer, G. 153
Ganoza-Quintana, J. L. 294
García Blas, J. 85, 206, 273, 459
García-Briega, M. I. 153
García Carmona, R. 169
García-Carretero, R. 177
García-Casado, J. 240
García-Cazorla, M. A. 248
García-Duarte Sáenz, L. 384
García, E. 256
García Gadañón, M. 315, 484
Garcia-Martin, E. 472
García Martínez, C. A. 93, 414
García-Mato, D. 384
García Teruel, M. 327
Gil Agudo, A. 190
Gil-Bazo, I. 181
Gil, E. 256
Giménez, R. C. 285, 447
Gimeno Tébar, M. 125
Gómez Blanco, J. C. 44, 149, 373
Gómez, C. 121, 260, 331, 405
Gómez Cid, L. 161
Gómez-Cruz, C. 265
Gómez, E. J. 210, 223, 231, 277, 380, 451
Gómez-Grande, A. 277, 451
Gómez-Pilar, J. 405
Gómez-Ribelles, J. L. 153
Gomis, P. 434
Gomis-Tena, J. 137
González-Alonso, J. 397
González de Julián, S. 214
González-González, A. 373
Gonzalez-Nieto, D. 36
Gozal, D. 252, 315, 340
Grigorian Shamagian, L. 161
Guedan-Duran, A. 36

Guillot-Ferriols, M. 153
Guinea, G. 36
Gutiérrez-de Pablo, V. 121, 260, 331, 405
Gutiérrez Martín, A. 369
Gutiérrez, R. 472
Gutiérrez Tobal, G. C. 252, 315, 340
Guzmán-García, C. 210

H

Haro, J. M. 256
Hernando, M. E. 133, 223
Hidalgo Olivares, V. M. 117
Hidalgo-Torres, L. A. 61, 281, 401
Holgado-Cuadrado, R. 177
Hornero, R. 121, 244, 252, 260, 315, 331, 340, 405, 484
Hornero Sos, F. 105, 109, 327, 422, 430
Huerta Herraiz, A. 335, 409

I

Idris, A. 352, 426
Iniesta-Chamorro, J. M. 223
Invernon Garrido, D. 323
Irigoien, E. 235
Irusta Zarandona, U. 352, 418, 426, 480

J

Jaén-Vargas, M. 89, 194
Jaureguibeitia Lara, X. 352, 418
Jemni-Damer, N. 36
Jiménez García, J. 315
Jimenez-Hernando, M. 231
Jiménez, S. 81
Jiménez-Torres, C. 210
Jurado-Barba, R. 133

K

Kheirandish Gozal, L. 252, 315, 340
Kobler, R. J. 244
Kontaxis, S. 256
Kovalyk, O. 348

L

Laguna, P. 6, 256, 344, 434
Laguna, S. 265
Lanceros-Méndez, S. 153
Langley, P. 335, 476
Lara-Doña, A. 218, 455
Largo-Aramburu, C. 36
Larraga García, B. 369
Lazaro, J. 256
Lazo, M. 468
Ledesma-Carbayo, M. J. 181
León-Jiménez, A. 218
Lombardi, D. 344
López Dolado, E. 190
López Dorado, A. 472
López Gálvez, M. I. 484
Lopez-Martin, A. 235
López Plaza, B. 223
Lozano Berrio, V. 190
Lozano-Picazo, P. 36

M

Macias, P. 401
Malanda Trigueros, A. 113
Mañana, M. A. 248
Mancha Sánchez, E. 44
Marcos Romero, A. C. 44
Marín, A. 380
Marquette, C. A. 48
Martí-Bonmatí, L. 306
Martín Montero, A. 315
Martín Odriozola, A. 201
Martín-Rodríguez, J. F. 198
Martín-Yebra, A. 434
Martínez Agüero, S. 464
Martínez-Albero, E. 277
Martínez, C. 73, 439
Martínez-Cagigal, V. 244
Martínez Iniesta, M. 327
Martínez, J. P. 6, 10, 434
Martínez, Marta 256
Martínez, Marcel 393
Martínez-Maldonado, A. 133
Martinez Mateu, L. 141
Martínez Rodrigo, A. 335, 409
Martínez-Zarzuela, M. 397
Matamoros Pacheco, M. 44
Maturana-Candelas, A. 331, 405
Mediavilla-Santos, L. 365
Medina López, R. A. 31
Mejía Blanco, R. H. 369
Merino, A. 157

Merino, J. L. 393
Meste, O. 393
Migliorelli, C. 248
Millet, J. 393
Mir, P. 198
Miranda Martínez, A. 19
Mitxelena-Iribarren, O. 185
Mondini, V. 244
Montero-Cordal, L. 133
Mora Jiménez, I. 145, 464
Morales-González, M. 218
Morales Sánchez, J. 348
Moreno Blanco, D. 231
Moreno Montañés, J. 389
Moreta-Martínez, R. 365
Moro López, M. 161
Moyano-García, J. L. 149
Müller-Putz, G. R. 244
Muñoz-Barrutia, A. 181, 265
Muñoz-Zamarro, C. P. 484

N

Naranjo Hernández, D. 31
Naranjo, V. 443
Navallas Irujo, J. 113
Niño Merchán, J. 65
Nohales, F. J. 240
Núñez, P. 331
Nüzket, T. 113

O

Ochandiano, S. 384
Olivares-Marín, M. 373
Olmos, P. M. 447
Oraá-Pérez, J. 484
Oropesa, I. 133, 210, 380
Ortega Morán, J. F. 53
Ortigosa, N. 101, 125
Ortiz-Gómez, F. 89
Ortiz, M. 472
Osca Asensi, J. 422, 430
Otero, J. 165
Otero Quintana, A. 93, 414

P

Pachón Iglesias, M. I. 319, 409
Pagador Carrasco, J. B. 44, 149, 373
Palacios Miras, C. 181
Palacios, S. 10
Palmieri, F. 434
Pampín Suárez, S. 360, 376
Panetsos, F. 36
Papa, M. 36
Paredes, J. 23, 389
Pascau, J. 61, 81, 365, 384
Peces-Barba, G. R. 181
Pelliccioni Monrroy, O. 69
Pérez, A. 157
Pérez Benito, D. 81, 281, 401
Pérez-Campo, F. M. 376
Pérez-Domínguez, R. 277
Pérez Javato, R. 231
Pérez-Jiménez, N. 451
Pérez-Mañanes, R. 365
Pérez Martínez, C. 6
Pérez-Porro Segarra, A. 93
Perez-Rigueiro, J. 36
Pérez Valdivia, M. A. 31
Piol, A. 206, 447
Piras, F. 218
Plancha Burguera, E. 14
Pose-Díez-de-la-Lastra, A. 365
Poza, J. 121, 260, 331, 405
Puchol Calderón, A. 319, 409
Pueyo, E. 6, 10, 344, 434

Q

Quesada Dorador, A. 105, 109, 117
Quintana Díaz, M. 369

R

Ramírez, J. 434
Ramírez Palomino, L. 302
Ramos Guerra, A. D. 181
Ramos Rojas, F. 227
Raphel, F. 344
Reina Tosina, J. 31, 198, 227
Revilla-Vallejo, M. 121, 260, 331, 405
Reyes, C. 53
Reyes Leiva, K. 89, 194
Rieta Ibáñez, J. J. 2, 14, 105, 109, 117, 319, 327, 335, 409, 422, 430, 476
Ripoll, J. 265
Rivera González, M. X. 19

Roa, L. M. 31, 198
Rodellar, J. 157
Ródenas García, J. 327, 476
Rodrigo, M. J. 472
Rodríguez, A. 373
Rodriguez Aierbe, C. 173
Rodríguez Almeida, A. J. 298
Rodríguez-de-Pablo, C. 201
Rodríguez-González, V. 121
Rodríguez Lázaro, M. 165
Rodríguez, M. 380
Rodríguez-Rey, J. C. 376
Rojo, F. 36
Román Martínez, I. 227
Romero-Bascones, D. 356
Romero, L. 137, 141
Romero-Oraá, R. 484
Romero, S. 248
Roycroft, B. 53
Rubio Bolívar, J. 369
Ruipérez-Campillo, S. 393
Ruiz-Gómez, S. J. 331
Ruiz, J. E. 434
Ruiz Moreno, A. 319
Ruiz-Solís, S. 277

S

Saiz, J. 137, 141, 290, 306
Saiz Vivó, M. 443
Sakaltras, N. 73
Salgueria Lazo, M. 31
Sampedro-Puente, D. A. 344
Sánchez Ávila, C. 97
Sánchez García, J. 77
Sánchez-González, P. 210, 231, 277, 380, 451
Sánchez Lara, S. 194
Sánchez Margallo, F. M. 44, 129, 149, 373
Sánchez Margallo, J. A. 129
Sánchez-Morillo, D. 218, 455
Sánchez-Trancón, A. 149
Sandberg, F. 101
Santamaría-Bustamante, L. 360
Santamaría Vázquez, E. 340
Santos Cabrera, S. 173
Santos Paz, J. A. 169
Seiffert, A. P. 277, 451
Seijo, L. M. 181
Sellés Navarro, I. 348
Sereno Moyano, M. 223
Serra, P. 149
Serrano, A. 468
Serrano Arriezu, L. 235
Serrano, C. 468
Serrano Olmedo, J. 19, 89, 194
Siddi, S. 256
Soguero Ruiz, C. 145, 464
Solanes, C. 290, 306
Sorbet Santiago, S. 214

T

Talavera Díaz, F. 190
Tapia-Galisteo, J. 133
Tarancón-Rey, J. 145
Tarazona, M. 240
Tejedor Noguerales, J. 414
Tejo-Otero, A. 48
Tola-Arribas, M. A. 121, 260
Toledo, T. 468
Torrado, O. 149
Torres-Sánchez, S. 455
Tost, A. 248
Tovar, F. A. 73
Trigo, J. D. 235

U

Urteaga Urizarbarrena, J. 426
Usó Talamantes, R. 214
Usón, J. 373

V

Valencia, M. 57, 235, 310
Valenzuela López, L. 97
Vallejo-Illarramendi, A. 23
Vaquerizo Villar, F. 252, 340
Vaquero, J. J. 61, 81, 265, 281, 401
Vásquez López, J. 302
Vaz Pato, I. 69
Vega Beltrán, J. 65
Verdú Monedero, R. 348
Vesga-Castro, C. 23
Viik, J. 6
Vilades, E. 472
Villarejo-Galende, A. 451
Virtuoso, A. 36

Vraka, A. 105, 430

W

Wang, H. E. 352

Z

Zabala Eguren, A. 173

Zabaleta Rekondo, H. 201

Zarzoso-Muñoz, M. 298

Zeinoun, M. 19

Zubia Aranburu, J. 173

Zubia Garea, G. 418

CASEIB
2020
XXXVIII
Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

ISBN: 978-84-09-25491-0
9 781234 567897