



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

**ANÁLISIS DE LA CONECTIVIDAD NEURONAL EN  
ELECTROFISIOLOGÍA BASAL EN MIGRAÑA**

Autor:

**D. Miguel Fernández Garrote**

Tutores:

**Dr. D. Javier Gómez Pilar**

**Dr. D. Roberto Hornero Sánchez**

06 de Septiembre, Valladolid, de 2023



---

**TÍTULO:**                    **Análisis de la conectividad neuronal en electrofisiología basal en migraña**

**AUTOR:**                    **D. Miguel Fernández Garrote**

**TUTOR/A:**                **D. Javier Gómez Pilar, D. Roberto Hornero Sánchez**

**DEPARTAMENTO:**        **Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática**

---



TRIBUNAL

---

**PRESIDENTE: D. Roberto Hornero Sánchez**

**SECRETARIO: D. Jesús Poza Crespo**

**VOCAL: D. Carlos Gómez Peña**

**SUPLENTE 1: D.<sup>a</sup> María García Gadañón**

**SUPLENTE 2: D. Daniel Álvarez González**

---

FECHA:

CALIFICACIÓN:

---



# Agradecimientos

Me gustaría agradecer a mis tutores Javier Gómez y Roberto Hornero por dejarme participar en la experiencia de realizar un Trabajo Fin de Grado en el Grupo de Ingeniería biomédica de la Universidad de Valladolid. Así como por el tema propuesto, un tema tan interesante como es la conectividad cerebral en enfermedad de migraña. Brindándome la oportunidad de investigar y conocer sobre la investigación dentro de ese ámbito. En especial me gustaría mencionar en este agradecimiento Javier por su completa disponibilidad para la resolución de todas las dudas e inquietudes además de hacer de guía en este estudio. También quiero mostrar mi agradecimiento a los miembros del Grupo de Ingeniería Biomédica con los que he compartido laboratorio y me han hecho mucho más ameno el tiempo que he pasado allí. Mencionar a todos mis amigos y compañeros que me han apoyado y acompañado estos años de carrera, ya que sin su apoyo esta etapa no hubiera sido la misma. Por último, me gustaría agradecer a mis padres por su apoyo siempre que lo he necesitado y a mi novia, que su apoyo me ha dado el ánimo y las ganas para poder acabar este trabajo. Muchas gracias a todos.



# Resumen

La migraña es una enfermedad grave a nivel mundial que cada año afecta a un mayor número de personas. Esta enfermedad provoca daños incapacitantes en las personas que lo sufren, produciendo pérdidas económicas de gran impacto para las empresas. Estos efectos provocan un gran interés por investigar esta patología con el fin de encontrar las causas que la producen y así poder tratarla para evitar que más personas la sufran. Esta enfermedad se puede dividir en diferentes grupos de pacientes, ya sea en función del periodo de aparición de los síntomas de migraña, como en función de la presencia de ciertos síntomas, como la aparición o no de aura. Los estudios que se han llevado a cabo recientemente en esta patología se han orientado a estudiar los diferentes síntomas que produce esta enfermedad o los cambios que producen algunos de los síntomas que se presentan entre los diferentes pacientes que la sufren. Por ello, en este estudio se ha trabajado en un método de análisis de señal que permite identificar las alteraciones en las redes cerebrales de los pacientes que sufren migraña crónica y migraña episódica respecto a pacientes sanos. Es decir, se pretende analizar y evaluar las diferencias existentes en las señales electroencefalográficas de pacientes con migraña y controles, así como de pacientes con migraña crónica y episódica, a nivel de fuente y de sensor.

Para el desarrollo de este estudio, se ha utilizado una base de datos privada perteneciente al Grupo de Investigación en Cefaleas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, dirigido por el Dr. Ángel Guerrero. Esta base de datos cuenta con registros electroencefalográficos pertenecientes a 88 pacientes con migraña (36 con migraña crónica y 52 con migraña episódica) y 38 sujetos de control. Para el análisis de estas señales de EEG, se han utilizado medidas de conectividad funcional de fase (PLV) y de amplitud (AEC) con el objetivo de cuantificar el grado de conexión entre diferentes áreas cerebrales de estos pacientes, tanto a nivel de fuente como a nivel de electrodo. Además, esta cuantificación ha sido apoyada mediante el cálculo de varios parámetros de grafo que resumen la situación de las redes cerebrales en los diferentes tipos de pacientes. A partir de los parámetros de grafos, se ha realizado un análisis estadístico entre los diferentes grupos de estudio para evidenciar las diferencias que causa la migraña en el patrón de conectividad cerebral de los pacientes. También, se ha realizado un análisis de correlación entre los parámetros de grafos y una serie de variables clínicas.

Los resultados obtenidos entre los diferentes grupos de estudio mostraron diferencias significativas entre los grupos de sujetos de control y de pacientes con migraña crónica en los datos de modularidad, *Path length* o *Betweenness*. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la patología de migraña provoca cambios en las redes funcionales cerebrales de los pacientes que la sufren. Además, se encontraron correlaciones moderadas entre los parámetros de segregación e integración con las variables relacionadas con el abuso de la toma de fármacos o de días de dolor al mes que presentan los pacientes. Esto evidencia que algunos de los síntomas que presentan los pacientes podrían ser debidos a los cambios que produce la patología de migraña en las redes cerebrales de los pacientes. Estos resultados abren la puerta a futuros estudios relacionados con la conectividad funcional en pacientes con migraña.

## Palabras clave

Electroencefalograma, conectividad funcional, migraña crónica, migraña episódica, parámetros de grafo.



# Abstract

Migraine is a worrying illness in the World because it affects more and more people every year. This illness induces disabling damages in the people who suffer, triggering economic losses in business. For that, there is a huge interest in investigating migraine and finding their causes and the possibility to treat them, to avoid more migraine patients. This pathology can be split into different groups. This division is made according to the period of symptoms' appearance or according to the appearance of some symptoms like the aura. Actually, the different articles that have been published, are focused on studying some symptoms or the way that they affect the brain of the patients. For that, in this study, we applied a computational method that permits the identification of alterations in patients with chronic migraine and episodic migraine relative to healthy patients. The objective of this study is to analyse and asses differences in electroencephalographic signals between patients with migraine and healthy patients, as well as between patients with episodic migraine and chronic migraine at the source level and electrode level.

In this study, a private database belonging to the Headache Research Group of Valladolid's University Clinical Hospital, directed by Dr Angel Guerrero, was used. This database has electroencephalographic recordings of 88 patients with migraine (36 patients with chronic migraine, 52 patients with episodic migraine) and 38 control patients. For the analysis of these EEG signals, we have computed measures of phase-related (PLV) and amplitude-related (AEC) functional connectivity with the objective of quantifying the degree of connection between different brain areas of these patients at the source level as at the electrode level. In addition, this quantification has been supported by the calculation of various graph parameters that summarize the characteristics of the brain network in different patients. From the graph parameters, we have realised a statistical analysis between the different groups of study, to show the differences that migraine cause in the pattern of brain connectivity. Also, in this study, a correlation analysis has been realised between graph parameters and various clinical variables.

The results obtained between the groups of the study showed significant differences between patients with chronic migraine and healthy patients in modularity, path length, and betweenness. These results support the hypothesis that migraine produces changes in the functional brain network of patients who suffer from it. In addition, remarkable correlations were found between segregation and integration parameters with the variables related to drug abuse or days of pain per month. This evidences that numerous symptoms of migraine patients have their origin in changes in the functional brain network. These results open the door to future studies related to brain functional connectivity in patients with migraine.

## Keyword

Electroencephalogram, functional connectivity, chronic migraine, episodic migraine, graph parameter.



# Índice. General

Agradecimientos .....	7
Resumen.....	9
Palabras clave.....	9
Abstract .....	11
Keyword.....	11
Índice. General .....	13
Glosario de siglas.....	17
Capítulo 1: Introducción y presentación del problema.....	19
1.1 .....	Señales biomédicas ..... 19
1.2.....	Señales cerebrales. Sinapsis y potencial de acción. ..... 20
1.3.....	Electroencefalograma ..... 21
1.3.1    Introducción .....	21
1.3.2    Tipos de registro.....	21
1.4.....	Análisis de fuentes y problema inverso ..... 22
1.5.....	Migraña y sus características. ..... 24
1.5.1    Etimología y prevalencia.....	24
1.5.2    Fases de la migraña .....	24
1.5.3    Clasificación de la migraña .....	25
1.5.4    Factores de riesgo y tratamiento.....	26
1.6.....	Conectividad cerebral ..... 27
1.6.1    Introducción .....	27
1.6.2    Modalidades de Conectividad .....	27
1.7.....	Teoría de grafos en neurociencia ..... 29
1.7.1    Introducción .....	29
1.7.2    Medidas de red .....	29
1.8.....	Novedades que se pretende obtener con los métodos utilizados en este Trabajo Fin de Grado..... 31
1.9.....	Hipótesis y Objetivos ..... 31
1.9.1    Hipótesis.....	31
1.9.2    Objetivos .....	32

1.10.....	Estructura del Trabajo Fin de Grado	32
Capítulo 2:.....	Estado del arte de los métodos de medida de conectividad cerebral.	35
2.1.....	Estado del arte	35
2.1.1	Introducción	35
2.1.2	Búsqueda de artículos y proceso de selección.....	35
2.1.3	Clasificación de artículos	36
2.2.....	Tabla resumen de artículos	40
2.3.....	Conclusiones de la revisión del estado del arte	42
Capítulo 3. Metodología y análisis del problema.....		45
3.1.....	Datos iniciales y Adquisición de los datos	45
3.1.1	Base de Datos de trabajo	45
3.1.2	Adquisición de los datos.....	45
3.2.....	Preprocesado de los datos	46
3.3.....	Análisis de Fuentes	47
3.4.....	Estimación de la Conectividad	48
3.4.1	<i>Phase-Locking Value (PLV)</i>	48
3.4.2	<i>Amplitude Envelope Correlation (AEC)</i> .....	49
3.5.....	Caracterización mediante parámetros de grafo	50
3.5.1	Introducción	50
3.5.2	Parámetros de grafo utilizados en este estudio.....	50
3.6.....	Análisis estadístico	52
3.6.1	Test de hipótesis	52
3.6.2	Análisis de correlación.....	53
Capítulo 4: Resultados. ....		55
4.1.....	Introducción.	55
4.2.....	Conectividad funcional de fase a nivel de electrodo	55
4.2.1	Análisis estadístico inter-grupo.....	55
4.2.2	Análisis de correlación.....	57

4.3	Conectividad funcional de fase a nivel de fuente.....	59
4.3.1	Análisis estadístico inter-grupo.....	59
4.3.2	Análisis de correlación.....	61
4.4	.....Conectividad funcional de amplitud a nivel de electrodo. .....	63
4.4.1	Análisis estadístico inter-grupos.....	63
4.2	Análisis de correlación.....	65
4.5	.....Conectividad funcional de amplitud a nivel de fuente .....	67
4.5.1	Análisis estadístico inter-grupos.....	67
4.5.2	Análisis de correlación.....	69
Capítulo 5:	Discusión.....	71
5.1	..... Introducción .....	71
5.2	..... Diferencias entre los subgrupos de pacientes .....	71
5.3	..... Diferencias entre controles y pacientes .....	74
5.4	..... Diferencias entre nivel fuente y nivel electrodo .....	76
5.5	..... Limitaciones del estudio .....	77
Capítulo 6:	Conclusiones y líneas futuras.....	79
6.1	..... Conclusiones .....	79
6.2	..... Líneas futuras .....	80
Bibliografía	.....	81
Anexo I	..... Código de Matlab .....	91
I.I	..... Preprocesado de las señales .....	91
I.II	..... Obtención de PLV .....	92
I.III	..... Obtención de AEC .....	97
I.IV	..... Obtención de parámetros de grafo .....	101
I.V	..... Cálculo de los <i>boxplot</i> .....	110
I.VI	..... Obtención de las diferentes tablas de correlación. .....	134

I.VII.....	Cálculo de correlación para PLV	148
I.VIII.....	Cálculo de correlación para AEC	159
I.IX.....	Funciones propias creadas.	171

# Glosario de siglas

AEC: *Amplitude Envelope Correlation*;

BEM: *Boundary Elements Method*;

CG: Causalidad de Granger

CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina;

CIC: Clasificación Internacional de Cefaleas;

DEP: densidad espectral de potencia;

d<sub>ti</sub>: resonancia mediante tensor de difusión;

EEG: electroencefalograma;

ERS: potenciales de sincronización relacionados con eventos;

FIR: *Finite Impulse Response*;

fMRI: resonancia magnética funcional;

GFP: potencia de campo global;

GIB: Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid;

GPL: Licencia Pública General;

ICA: análisis de componentes independientes;

IIR: *Infinite Impulse Response*;

LORETA: algoritmo de tomografía electromagnética cerebral de baja resolución;

MEG: magnetoencefalograma;

MEM: media de máxima entropía;

MSE: entropía de muestra multiescala;

NSI: problema de generación de fuente neural;

OE Objetivo específico;

OMS: organización mundial de la salud;

PET: Tomografía de emisión de positrones;

PLI: *Phase Lag Index*;

PLV: *Phase-Locking Value*;

PSI: *Phase Slope Index*;

ROIs: regiones de interés;

SnPM: mapeo estadístico no paramétrico;

wMNE: método de norma mínima ponderada;



# Capítulo 1: Introducción y presentación del problema.

## 1.1 Señales biomédicas

Las señales biomédicas se definen como aquellas señales, producidas por cuerpo humano, que pueden ser recogidas y procesadas para extraer información sobre los diferentes sistemas biológicos que las han producido (Bronzino 2000). A pesar de ser producidas en el interior del cuerpo humano, cada una de ellas tienen un origen fisiológico diferente; esto hace que el origen de las señales biomédicas puede ser de carácter bioeléctrico, bioimpedante, bioacústico, biomanético, biomecánico, bioquímico o bioóptico. (Bronzino 2000). Por otro lado, las señales biomédicas también pueden ser clasificadas en diferentes conjuntos: (i) en función de la fuente que las ha producido, (ii) en función de su aplicación biomédica, o (iii) en función de las características de la señal. Esta última clasificación es una de las más utilizadas a la hora del análisis de señales biomédicas (Bronzino 2000).

A la hora de registrar estas señales se puede hablar de dos tipos: (i) señales biomédicas continuas, las cuales están descritas por una distribución continua, es decir la señal presenta valores para cada instante de tiempo y (ii) señales biomédicas discretas, las cuales solo proporcionan datos en momentos específicos de tiempo. Además, las señales pueden ser periódicas cuando cumplen la ecuación (1):

$$x(t) = x(t + T), \quad (1)$$

donde  $x$  representa los valores que toma la señal para cada instante de tiempo,  $t$  el tiempo y  $T$  representa el periodo de la señal.

Las señales periódicas son aquellas que se repiten cada cierto tiempo, es decir, pasado un periodo de tiempo  $T$ , la señal se repite. Por su parte, las señales no periódicas se pueden dividir en función de su comportamiento a lo largo del tiempo en: (i) señales cuasi-periódicas y en (ii) señales transitorias. (Bronzino 2000) Sin embargo, volviendo al campo de las señales biomédicas, cabe destacar que la mayoría de las ellas son de carácter continuo, y gracias a los avances en el procesado de señal, se ha conseguido que estas señales se puedan muestrear para convertirlas en señales discretas y de esta manera, facilitar la extracción de información en su procesado (Bronzino 2000).

Los métodos para el registro de las señales biomédicas son variados y heterogéneos, pero se pueden clasificar en función del lugar en el que se realiza la toma de la señal, pudiendo ser en el interior del cuerpo humano (procesos invasivos) o sobre la superficie del mismo (procesos no invasivos). Los métodos invasivos pueden producir ciertas lesiones en algunos tejidos, pero se siguen utilizando debido a que la calidad de las señales que se obtiene es más alta y puede llegar a ser más útil que el daño que producen en el paciente. Por el contrario, los métodos no invasivos, no dañan los tejidos del paciente, al situarse en zonas del exterior del cuerpo humano, sin embargo, la calidad de las señales puede verse afectada de alguna manera, generalmente mediante la introducción de ruido procedente de otros sistemas fisiológicos.

Una vez que las señales biomédicas son registradas, el procesamiento de las mismas tiene un papel fundamental para el diagnóstico y el pronóstico de una gran multitud de enfermedad y procesos infecciosos. Este procesado debe cumplir una serie de objetivos como (Rangayyan 2015):

- Reducir la subjetividad de las medidas. Históricamente, las señales obtenidas han sido analizadas de forma visual por el especialista, lo que ha provocado diagnósticos sesgados
- Mejorar la calidad de las señales registradas, así como de las posibles características que se puedan extraer de ellas. Lo que permite observar eventos complejos.
- Eliminación de ruido y modelado de las señales. Este proceso tiene el objetivo de incrementar la comprensión de los sistemas biológicos que las han producido, así como facilitar futuras investigaciones.

Se debe tener en cuenta que las señales biomédicas presentan ciertas dificultades a la hora de ser recogidas y procesadas. Entre los problemas más habituales, destacan: (i) la accesibilidad a las variables de medida, (ii) la variabilidad de la fuente de la señal, y (iii) la variabilidad interpersonal.

En muchas ocasiones las variables de interés no son accesibles, sino que se producen en el interior de órganos, lo que provoca que a la hora de registrar las señales se introduzcan distorsiones o efectos de ruido debidos a los tejidos con los que entra en contacto. Además, al trabajar con este tipo de sistemas, es necesario saber que las señales no se expresan de la misma manera ni siquiera dentro de una misma persona, lo que dificulta los métodos de registro de las señales. Este hecho se acentúa cuando se trabaja con diferentes personas, es decir, de sistemas biológicos diferentes.

Los sistemas de registro, por su parte, provocan alteraciones en la toma de las señales debido a la interrelación e interacción entre los diferentes sistemas biológicos, lo que provoca ruido e interferencias entre las señales que realmente se mide. Hay que tener en cuenta que el cuerpo humano es un conjunto complejo de sistemas biológico que trabajan de forma coordinada para llevar a cabo diferentes procesos de forma simultánea en un espacio reducido. Todo ello provoca que las señales emitidas por un sistema afecten a las señales que se intentan recoger en otro. Los efectos que causan los aparatos de medida en la señal pueden hacer que el paciente se comporte inconscientemente de forma diferente a como lo hace normalmente. Los seres humanos son capaces de recoger información del mundo que les rodea y modificar su comportamiento en función de ello. Sin embargo, los aparatos de medida no solo pueden modificar el comportamiento humano, sino que dependiendo de las fuentes de energía que utilizan o la seguridad que proporcionan a los propios pacientes pueden introducir variabilidades en las señales recogidas (Rangayyan 2015).

## 1.2 Señales cerebrales. Sinapsis y potencial de acción.

Los estímulos son recibidos por los diferentes órganos sensoriales y, mediante una serie de vías sensitivas, son llevados al tálamo y a la corteza cerebral, lugar en el que se produce el análisis de la información y se elabora una respuesta voluntaria. El transporte de los estímulos a través de las diferentes neuronas se produce mediante sinapsis entre neuronas y potenciales de acción, que consisten en una redistribución de cargas eléctricas a través de la membrana de las neuronas (Bear 2016).

La sinapsis entre neuronas se define como la comunicación entre ellas. Esta comunicación principalmente se produce de forma eléctrica o de forma química (Bear 2016). Las sinapsis eléctricas se producen mediante la comunicación directa de un estímulo eléctrico entre las neuronas. Por su parte, la sinapsis química se produce mediante la liberación de sustancias químicas denominadas neurotransmisores, produciendo respuestas excitatorias o inhibitorias en las neuronas postsinápticas (Bear 2016). En el interior de las neuronas existe una carga negativa debido a la presencia de iones de potasio, mientras que, en el exterior, al otro lado de la membrana,

existe una carga positiva debida a los iones de sodio. Estos iones por medio de gradientes de conducción eléctrica tienden a igualar la carga a ambos lados de la membrana. Además, en la membrana plasmática existen diferentes canales y bombas que se encargan de regular el paso de los iones (Bear 2016).

El potencial de acción se dispara cuando ocurre una despolarización de la neurona debido a la apertura de los canales de sodio, produciendo un aumento en la polaridad de la neurona hasta que se vuelve positiva. Posteriormente, estos canales se cierran y se produce la apertura de los canales de potasio produciendo una repolarización de la célula, y creando un periodo refractario en el que la célula no puede volver a despolarizarse. Este periodo refractario es el responsable que el potencial de acción sea unidireccional (Bear 2016).

## 1.3 Electroencefalograma

### 1.3.1 Introducción

El electroencefalograma consiste en el registro de la actividad eléctrica de cerebro, en concreto de la actividad eléctrica producida por las neuronas piramidales de la corteza cerebral. Este sistema permite el registro de las señales con una alta resolución temporal (Malver et al. 2014), por lo que es uno de los métodos no invasivos más utilizado en el registro de la actividad del cerebro (Müller-Putz 2020a). Este registro se expresa mediante una representación bidimensional del voltaje en función del tiempo de la actividad cerebral captada a través de una serie de electrodos colocados en el cuero cabelludo. Una vez colocados los electrodos, hay una contribución formada por la suma de los efectos de las sinapsis excitadoras e inhibitoras. Debido a las características que presenta este sistema, se registran únicamente los potenciales postsinápticos producidos en las neuronas situadas en los giros cerebrales. Esto es debido a que la actividad eléctrica producida por las neuronas que se localizan en los surcos cerebrales se anula, ya que en esta posición se enfrentan los dipolos eléctricos. Además, los efectos producidos por estas neuronas se sincronizan en ciertas áreas del cerebro y se transmiten a la superficie craneal por conducción de volumen (Malver et al. 2014).

### 1.3.2 Tipos de registro

El registro de las señales electroencefalográficas se basa en la colocación de electrodos sobre el cuero cabelludo. Actualmente, se trabaja con tres tipos de electrodos dependiendo del medio conductor necesario para transmitir la señal: electrodos secos, electrodos basados en agua y los electrodos basados en gel. Estos son colocados en los pacientes de manera estándar mediante un gorro que proporciona las posiciones en las que deben situarse los diferentes electrodos (Müller-Putz 2020a). La localización de los electrodos puede ser diferente en función del estudio que se vaya a realizar. Sin embargo, el sistema internacional 10-20 Fig.1 creado por Herbert H. Jasper en 1958 (Herbert H. Jasper 1958), es el montaje más utilizado. Este sistema posiciona los electrodos a una distancia del 10% o 20% de la distancia total entre cuatro puntos anatómicos de referencia: el nasión, el inión, y los dos puntos preauriculares (Müller-Putz 2020b). Otros montajes comúnmente utilizados son el sistema 10-20 modificado, en el cual se cambia la posición de ciertos electrodos (Seeck et al. 2017), o sistemas como el sistema 10-10 o el sistema 10-5, que reducen la distancia entre los electrodos del sistema 10-20, e introducen un número mayor de electrodos. Estos sistemas permiten recoger un mayor nivel de detalle de las señales electroencefalográficas (Müller-Putz 2020b, Seeck et al. 2017).

Las señales de electroencefalografía son recogidas en el dominio del tiempo, pero a menudo se transforman al dominio de la frecuencia mediante una serie de técnicas como la transformada de Fourier para su análisis o procesamiento. Una vez en el dominio de frecuencia, estas señales se

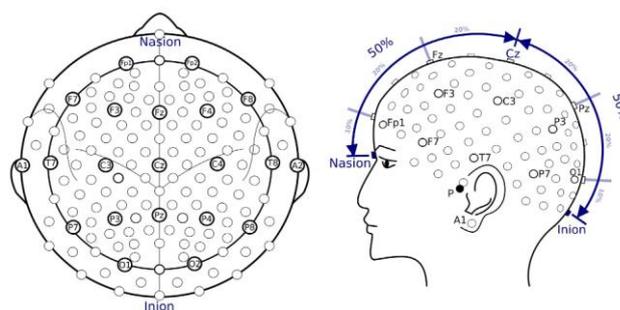


Fig. 1: Sistema de colocación de electrodos 10-20 (Müller-Putz 2020b).

pueden dividirse en diferentes bandas, que generalmente son: delta (0-4 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz), beta-1 (13-19 Hz), beta-2 (19-30 Hz), gamma (>30Hz) (Gomez-Pilar et al. 2020). Esta clasificación en bandas frecuenciales se utiliza para el análisis de oscilaciones concretas de la señal de electroencefalografía (EEG).

En años anteriores, sobre todo en el ambiente clínico, se ha llevado a cabo la identificación de las bandas en el dominio de la frecuencia mediante la inspección visual de los datos de series temporales. Durante este proceso, se busca detectar patrones oscilatorios destacados en los datos, e identificar las diferentes bandas de frecuencia. Este procedimiento ha resultado útil para explicar de manera efectiva estas formas de onda. En cuanto al origen del análisis de frecuencia de los datos, este tuvo sus inicios a finales de los años 60, utilizando inicialmente tres bandas de frecuencia para capturar la información del espectro. Sin embargo, en investigaciones posteriores centradas en señales de electroencefalografía se ha demostrado que el número de bandas de frecuencia necesarias para recoger la información del espectro de potencia está influenciado por factores experimentales. (Bruce et al. 2020). Actualmente, tras las diversas investigaciones que se han llevado a cabo en el campo de la investigación electroencefalográfica, se ha llegado a la conclusión de que los dominios de procesamiento cognitivos están asociados con las frecuencias centrales de las bandas frecuenciales tradicionales (delta, theta, alfa, delta, gamma) (Klimesch 2018). Pese a que cada una de las bandas de frecuencia se asocia con un estado cognitivo diferente, cabe destacar que estas bandas no son exclusivas ni excluyentes, es decir, en cada proceso cognitivo se encuentran los diferentes ritmos, únicamente cambia su frecuencia de aparición.

## 1.4 Análisis de fuentes y problema inverso

El análisis de señales de EEG es fundamental para comprender la actividad eléctrica del cerebro. Como se ha visto anteriormente las señales de electroencefalograma son una representación bidimensional de la actividad eléctrica del cerebro que se captan en la superficie del cuero cabelludo. Para ello, las señales generadas en la superficie cortical se deben propagar hacia el exterior del cráneo, atravesando una amplia variedad de tejidos, para que sean captadas por los electrodos del electroencefalograma. En el proceso de propagación a través de diferentes tejidos, la señal sufre cierto grado de atenuación, pasando de niveles de intensidad de miliamperios a microamperios. Además, se puede ver afectada por diversos sucesos o artefactos, siendo los problemas de conducción de volumen uno de los más habituales. Este problema provoca la superposición lineal de varias señales, lo que hace que se establezcan correlaciones instantáneas en las mediciones del sensor (Haufe et al. 2010). Para abordar estos desafíos, existen diferentes enfoques y herramientas que se pueden agrupar en dos categorías principales.

Un primer enfoque está centrado en utilizar medidas invariantes a este efecto de conducción de volumen o, en su defecto, en las que su efecto sea mínimo. Ese es el caso del uso de medidas que usan únicamente la parte imaginaria de la conectividad entre sensores, ya que la idea subyacente

es que solo la parte real del espectro se ve afectada por los efectos instantáneos. Por ello, utilizando solo la parte imaginaria se pueden conseguir medidas robustas contra este efecto (Haufe et al. 2010). Otro grupo está basado en invertir el proceso de mezcla para aplicar medidas estándar a las señales a nivel de fuente estimadas (Haufe et al. 2010). Dentro de este grupo se pueden distinguir medidas basadas en el enfoque de localización de fuentes, medidas basadas en estimaciones estadísticas, o medidas que combinan los dos métodos (Haufe et al. 2010).

El problema inverso de EEG o problema de generación de fuente neural (NSI) calcula la posición espacial de las fuentes de corriente iónica teniendo en cuenta los potenciales del electrodo, así como sus entradas (Awan, Saleem, y Kiran 2019). Conocer una solución para este problema es realmente útil en diversas situaciones tanto a nivel de comprender el funcionamiento cerebral y el procesamiento cognitivo, hasta el nivel de conocer el daño tisular causado en ciertas patologías estimando diferencias de conectividad entre pacientes y sujetos control (Awan et al. 2019).

Se han estudiado diferentes características y se han aplicado diversas técnicas con el objetivo de poder solucionar este problema. Para ello, clásicamente se han aplicado diferentes procesos sabiendo que el modelo de conducción eléctrica del cerebro se puede aproximar por la ecuación de Poisson (2) (Awan et al. 2019). Esta ecuación, también referida como problema de Neumann, no tiene una solución trivial, sino que es necesaria la aplicación de una serie de restricciones, reduciéndola a la ecuación de Laplace.

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \varphi = -\bar{J}, \quad (2)$$

donde  $\sigma$  representa la conductividad,  $\varphi$  potenciales eléctricos estáticos y  $\bar{J}$  la distribución de fuentes en volumen de conducción.

Existe una gran cantidad de algoritmos que se encargan de cuantificar estos procesos, entre ellos que destaca como uno de los más utilizados el algoritmo de tomografía electromagnética cerebral de baja resolución (LORETA) así como sus diferentes variantes. Por otro lado, existen paquetes de herramientas o *toolbox*, como EEGLAB o *Brainstorm* (Baillet, Masher, y Leahy 2004) que permite la identificación de las fuentes.

- En concreto, LORETA transforma los datos de EEG de la superficie o del cuero cabelludo en las fuentes de dipolo cortical correspondientes en cada vóxel en una neocorteza simulada (Chaudhuri y Routray 2020).
- *Brainstorm* por su parte es un paquete de software dedicado a problemas directos e inversos de EEG y magnetoencefalografía (MEG), con interfaz y desarrollo en MATLAB permitiendo un procesamiento más rápido de señales e imágenes (Baillet et al. 2004).
- EEGLAB es un conjunto de herramientas *software* especializado en el tratamiento de señales electroencefalográficas (UCSanDiego 2023).

A medida que se ha avanzado en el estudio de técnicas de análisis de señales, específicamente en el campo del electroencefalograma, se han desarrollado nuevos enfoques para abordar el problema inverso:

- Metodología de dispersión inversa diferencial. Utiliza la forma diferencial de onda y la primera ecuación de Maxwell (3) para resolver el problema electromagnético inverso (Awan et al. 2019).

$$\oint E = \oint \vec{E} \cdot \vec{ds}, \quad (3)$$

donde  $E$  representa el campo eléctrico.

- Marco de resonancia magnética basado en la media de máxima entropía (MEM). Utiliza la información proporcionada por las imágenes de resonancia magnética para localizar las fuentes neuronales (Chowdhury et al. 2015).
- Estimación de la norma mixta iterativa reponderada. Está basada en la utilización de señales de EEG con alta resolución espaciotemporal para analizar la actividad eléctrica del cerebro (Awan et al. 2019).
- *Bidomain inverse formulation*. La teoría bidominal está basada en la estimación de la corriente eléctrica a partir de los fenómenos de despolarización de membrana. En este caso se trata de estimar el proceso contrario. Aunque clásicamente ha sido aplicado en los procesos de conducción de electricidad cardiaca se ha comprobado su aplicación respecto a la actividad eléctrica cerebral (Awan et al. 2019).
- Redes neurales profundas iterativas. Se basa en las técnicas de descenso de gradiente convencionales. Además aplica técnicas de regularización variacional para minimizar diferentes objetivos (Awan et al. 2019).

Como conclusión, se puede decir que resolver el problema inverso de EEG es fundamental para entender y diagnosticar diversas condiciones y estados neurológicos. A través de las técnicas clásicas y de enfoques más avanzados, se han conseguido importantes avances en la localización de fuentes neuronales y en el estudio de la actividad eléctrica del cerebro. Estas técnicas se encuentran en una continua evolución y prometen contribuir significativamente en el campo de la neurociencia.

## 1.5 Migraña y sus características.

### 1.5.1 Etimología y prevalencia

Actualmente la migraña es uno de los trastornos neurológicos más prevalentes en el mundo, siendo catalogada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el sexto más discapacitante en el mundo (OMS 2022). Presenta una prevalencia ascendente, que incluso aumenta al año hasta un 15-18% en todo el mundo (Goadsby et al. 2017). Entre los pacientes con migraña destaca que las mujeres son un grupo más afectado por esta patología respecto a los hombres en una proporción 3:1 (Goadsby et al. 2017). La migraña provoca una situación totalmente agobiante para las personas que la sufren, afectando negativamente tanto a su calidad de vida como a su productividad (Aguilar-Shea, Membrilla MD, y Diaz-de-Teran 2022). Es por ello que esta patología supone grandes pérdidas socioeconómicas por parte de los estados a nivel mundial y un gran interés a nivel mundial para encontrar una manera efectiva para tratar con ella (Goadsby et al. 2017).

La migraña se caracteriza por una alteración del procesamiento sensorial que se asocia a una serie de síntomas, en el que sin duda destaca el dolor de cabeza (Aguilar-Shea et al. 2022). Actualmente, es comúnmente aceptado que la migraña conlleva sensibilización y activación de las vías trigémino-vasculares del tronco encefálico y de núcleos del diencefalo, por lo que se considera que la migraña es un estado de excitabilidad alterada (Sutherland, Albury, y Griffiths 2019).

### 1.5.2 Fases de la migraña

La migraña es una enfermedad caracterizada por la presencia de una serie de síntomas entre los que destaca sin lugar a duda el dolor de cabeza. Sin embargo, estos síntomas no se presentan de forma continua en los pacientes, sino que lo hacen de manera “espontánea”. Por ello, esta enfermedad se puede dividir en dos fases o periodos, diferenciados por la presencia o no de

síntomas. Por un lado, existe el periodo ictal, el cual se compone de la expresión de los síntomas de la migraña. Mientras que, por otro lado, existe un período interictal, el cual se corresponde con el periodo de tiempo en el que el paciente no presenta síntomas. Debido a las características de las señales con las que se va a trabajar en este estudio, esta división va a tomar un papel relevante.

Además, el periodo ictal de esta patología puede ser dividido en varias etapas. Estas fases son: (i) fase premonitoria, (ii) el aura, (iii) el dolor de cabeza y (iv) el estado pródromo. Sin embargo, en muchas ocasiones suele haber un solapamiento entre ellas (Goadsby et al. 2017). Pese a ello, se pueden identificar una serie de síntomas característicos en cada una de las fases.

Fase Premonitoria: Conlleva síntomas no dolorosos como bostezos, rigidez en el cuello, cansancio, sed, o cambios de humor entre otros (Aguilar-Shea et al. 2022). Mediante estudios de H<sub>2</sub>O PET se ha comprobado un aumento del flujo de sangre en el hipotálamo durante esta fase, sugiriendo que el hipotálamo tiene un papel importante a la hora de predecir los ataques de migraña (Goadsby et al. 2017).

Aura: Esta etapa no se da en todos los pacientes que sufren migraña, pero sí en un 75% de ellos. Generalmente puede presentarse de tres formas diferentes, visual (la más común), sensitiva o del lenguaje, y motora (las menos común) (Aguilar-Shea et al. 2022).

Dolor de cabeza: Esta fase se debe por la activación de las vías sensoriales del nervio trigémino. Este dolor aumenta de forma progresiva y afecta a la calidad de vida del paciente (Aguilar-Shea et al. 2022). Además se asocia a náuseas, y aversión al tacto, la luz, al sonido o al olfato (Aguilar-Shea et al. 2022).

Estado Pródromo: Se caracteriza por la presencia de cansancio, somnolencia, concentración alterada o hipersensibilidad al ruido (Aguilar-Shea et al. 2022). Además la duración de estos síntomas está directamente relacionada con la intensidad del dolor de la fase anterior (Aguilar-Shea et al. 2022).

### 1.5.3 Clasificación de la migraña

Existen varias formas de clasificar esta patología, pero las más comunes son la clasificación según la frecuencia de aparición de los síntomas, y según la presencia o no de aura en los ataques de migraña.

#### 1.5.3.1 Clasificación de la migraña en función de la frecuencia de aparición de los síntomas.

Para que se produzca un diagnóstico de migraña el paciente debe de haber sufrido al menos 5 ataques con características similares a los síntomas de esta patología (Aguilar-Shea et al. 2022). Además, se debe cumplir dos de estas cuatro características de dolor de cabeza (Aguilar-Shea et al. 2022):

- Distribución unilateral.
- Calidad pulsátil.
- Dolor moderado o intenso.
- La situación empeora con el ejercicio físico.

La frecuencia de aparición de los síntomas al mes va a permitir distinguir entre dos tipos de migraña: (i) migraña crónica y (ii) migraña episódica. Generalmente, los síntomas que ocurren en ambos tipos de patología son similares, es decir, la cefalea es la característica por excelencia en ambos tipos de migraña. Lo que realmente sirve como umbral para diferenciar estos grupos va a ser la cantidad de días al mes que estos pacientes presentan migraña. Si se presentan signos de migraña durante 15 días o más al mes se habla de migraña crónica (Ashina et al. 2021). En cambio si la duración de los síntomas es menor de 15 días al mes, se hablará de migraña episódica (Ashina

et al. 2021). Se debe destacar que con este tipo de clasificación de pacientes se va a trabajar en este estudio. Además, la cronificación de migraña episódica es frecuente debido a problemas de umbral y en el que se debe tener en cuenta otras variables como la predisposición genética (Aguilar-Shea et al. 2022, Ashina et al. 2021).

### 1.5.3.2 Clasificación en función de la presencia de aura.

Se ha visto que el periodo de aura implica principalmente tres signos diferentes: (i) visual, (ii) sensitivos o (iii) motores. Los efectos visuales son lo más comunes entre los pacientes que presentan aura, y se caracterizan por la presencia de zonas de destellos, o puntos cegadores en expansión (Aguilar-Shea et al. 2022). Otros efectos que se pueden presentar en pacientes con aura son sensitivos o motores, estos últimos caracterizados por inestabilidad y disfunción de los nervios craneales. La duración aproximada de los efectos de aura suele ser entre 5 y 60 minutos y pueden presentarse antes de la etapa de dolor o de forma simultánea a ella (Aguilar-Shea et al. 2022).

### 1.5.4 Factores de riesgo y tratamiento.

Numerosos estudios relacionan la enfermedad de migraña con factores genéticos, de manera que la presencia de parientes cercanos que sufren esta patología se convierte en un factor de riesgo para el desarrollo de la migraña (Tanha, Sathyanarayanan, y Nyholt 2021, Goadsby et al. 2017, Rainero et al. 2019). Destaca que la presencia de familiares con aura presenta un mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad, frente a los pacientes con familiares sin aura (Goadsby et al. 2017). Otros factores reconocidos que afectan a la migraña son el estrés, el ayuno, los cambios atmosféricos, factores relacionados con el sueño, y en mujeres cambios hormonales (Aguilar-Shea et al. 2022).

La migraña es una enfermedad recurrente que no tiene cura, por lo que el tratamiento está enfocado a paliar los síntomas puntuales que esta enfermedad puede causar. Estos síntomas se pueden tratar mediante la toma de fármacos (Goadsby et al. 2017, Aguilar-Shea et al. 2022), pero esta patología también presenta tratamientos no farmacológicos basados en el establecimiento de ciertos hábitos en la vida diaria con el objetivo de evitar algunos factores desencadenantes (Aguilar-Shea et al. 2022).

En cuanto al tratamiento farmacológico, se puede decir que este se clasifica mediante un tratamiento estratificado, en que la toma de fármacos va a depender de los síntomas que presenta el paciente, la vía de administración y las características del paciente (Aguilar-Shea et al. 2022). En cuanto a los fármacos que conforma los tratamientos, existen diversas familias o grupos de medicamentos que se pueden aplicar a esta patología. Por un lado, y en fases iniciales de la enfermedad se puede aplicar un tratamiento no específico en el que se utilizan fármacos antiinflamatorios y antieméticos, capaces en algunas ocasiones de controlar los ataques leves de migraña (Marmura, Silberstein, y Schwedt 2015). Dentro de los fármacos específicos se utilizan los fármacos llamados triptanes (Marmura et al. 2015), estos fármacos han demostrado su eficacia en varios estudios clínicos existen 7 tipos diferentes de triptanes que son aplicables a esta patología y su utilización debe ser individualizada y va a depender del tiempo que el paciente lleva presentado migraña (Aguilar-Shea et al. 2022). Además, la utilización de triptanes junto a antipiréticos, como el paracetamol, ha demostrado obtener mejores resultados en el tratamiento (Aguilar-Shea et al. 2022). Sin embargo, estos fármacos presentan un importante efecto secundario, la vasoconstricción (Bigal et al. 2009). Por ello, para evitar estos problemas circulatorios, se utilizan otros fármacos como el Lasmiditan el cual es un agonista del receptor 5HT, o los Gepants que son agonistas de los receptores CGRP (Lipton y Silberstein 2018). Por otro lado, a la hora de prevenir los ataques de migraña destacan algunos medicamentos profilácticos como los antiepilépticos, antidepresivos o los antihipertensivos. Es importante

destacar que, un fármaco preventivo es considerado efectivo si reduce la frecuencia al menos un 50% en un plazo de 3 meses desde el inicio del tratamiento (Aguilar-Shea et al. 2022). Otros tratamientos profilácticos son: (i) Los fármacos betabloqueantes, los cuales han demostrado tener una eficacia de al menos el 50% reduciendo más del 50% la frecuencia de aparición de síntomas migrañosos (Aguilar-Shea et al. 2022); (ii) La toxina botulínica, esta es un fármaco es muy específico de forma que debe ser inyectado por un neurólogo experto en aquellos pacientes que presentan migraña crónica (Diener et al. 2010) (iii) Los bloqueos de nervio periférico, en los estudios que se ha llevado a cabo este procedimiento, se ha evidenciado una reducción en la frecuencia de ataques de migraña tras el bloqueo periférico del nervio occipital mayor (Santos Lasaosa et al. 2017); (iv) Los anticuerpos monoclonales. Estos últimos merecen una mención especial, debido a que han revolucionado el tratamiento de la migraña refractaria. Estos fármacos están orientados contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) (Aguilar-Shea et al. 2022). El CGRP es la principal sustancia secretada por las terminaciones de los nervios cerebrales durante los ataques de migraña, lo que lo hace responsable de muchos de sus síntomas. De manera que estos fármacos funcionan de tal manera que bloquean la secreción de dicho químico (Aguilar-Shea et al. 2022).

## 1.6 Conectividad cerebral

### 1.6.1 Introducción

El cerebro es un sistema neurobiológico formada por unidades segregadas funcionalmente que se encuentran integradas en redes neuronales. Estas redes se obtienen mediante la creación de modelos que proporcionan la conectividad por pares de diversas áreas cerebrales (Rangaprakash 2017). Estos modelos de conectividad cerebral se denominan conectomas. El término conectoma fue descrito por primera vez por Sporns y Hagmann (Sporns et al. 2005, Hagmann 2005) independientemente en el año 2005, y se refiere al conjunto de conexiones existentes dentro del cerebro humano que puede entenderse y representarse como grafos (Sporns et al. 2005). Este sistema se puede entender como una representación matemática de las interacciones cerebrales en las que los nodos representarían regiones cerebrales y las conexiones la relación entre ellas (Sporns et al. 2005). Este término está siendo muy utilizado en los estudios de imagen cerebral. Existen numerosos estudios basados en imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) en los que se intentan encontrar evidencias funcionales de conexión entre diferentes áreas cerebrales (Miller et al. 2016, Struckmann et al. 2022, de Tommaso et al. 2021). Sin embargo, cada vez más se están utilizando otro tipo de técnicas como el electroencefalograma, que permiten el desarrollo de otras modalidades de conectividad como son la conectividad estructural, funcional y efectiva. Estas modalidades van a permitir cuantificar el nivel de conexión entre diferentes áreas cerebrales, sin necesidad de que estas se encuentren conectadas estructuralmente, obteniendo así, resultados diferentes a los obtenidos en los estudios de imagen.

### 1.6.2 Modalidades de Conectividad

Las modalidades de conectividad son:

**Conectividad estructural.** Permite identificar tractos de fibras anatómicas que conectan diferentes áreas cerebrales (Guggisberg et al. 2019). Este sistema permite obtener patrones de conectividad a partir de las imágenes, e identificar subgrupos de pacientes por similitud en su arquitectura cerebral (Craddock et al. 2015). Entre las diferentes técnicas que permiten la obtención de imágenes de conectividad estructural, destaca la resonancia magnética, así como la resonancia magnética, o las imágenes de resonancia mediante tensor de difusión (dti).

Conectividad funcional. Consiste en cuantificar estadísticamente el valor de las diferentes conexiones que existen entre las regiones cerebrales. Esta técnica se realiza mediante sistemas de imagen no invasivo como la fMRI o EEG (de Tommaso et al. 2021).

Conectividad efectiva. Esta modalidad de conectividad intenta explicar dependencias encontradas dentro de un modelo causal (Guggisberg et al. 2019), es decir, además de cuantificar las conexiones existentes aplica un elemento de causalidad entre ellas. Algunas de las técnicas utilizadas en el registro de esta conectividad destacan la fMRI o el EEG.

Se ha investigado la existencia de una relación entre la conectividad estructural y la conectividad funcional, que puede ser útil a la hora de descifrar hallazgos neurofisiológicos (Deligianni et al. 2011). Sin embargo, se ha comprobado que esta relación no es tan fuerte como se creía en un principio, debido a que existe conectividad funcional entre diferentes áreas cerebrales en las que no hay una conectividad estructural directa (Deligianni et al. 2011). Esto sugiere que hay áreas cerebrales conectadas estructuralmente a otras que, a su vez, están conectadas con otras áreas cerebrales, creando una relación de dependencia entre las primeras áreas cerebrales y las últimas, quedando reflejada en los valores de conectividad funcional. Cabe destacar que en los estudios de imagen que utilizan conectividad se habla indistintamente de conectividad funcional como única forma de conectividad, debido al hecho de que la frecuencia de muestreo utilizada en el registro de imágenes mediante los sistemas como la fMRI es tan baja restringe el uso de otros métodos.

Dentro de la modalidad de conectividad funcional existen varias formas de clasificar las medidas que se encargan de valorar este tipo de conectividad. Por un lado, algunas medidas se pueden clasificar mediante las características de la señal, es decir, se va a dividir en: (i) Medidas que se refieren a la fase para cuantificar el acoplamiento entre señales; (ii) Medidas que se centran en la amplitud de la señal; (iii) Medidas mixtas que, para determinar el acoplamiento entre dos señales, se centran tanto en la fase como la amplitud de las señales. Por otro lado, existe una clasificación que valora la fortaleza del acoplamiento de las señales para determinar la conectividad. Esta se basa en: (i) Un acoplamiento débil relacionado con la oscilación entre nodos, sin correlación de amplitud (Guggisberg et al. 2019); (ii) Un acoplamiento más fuerte entre los osciladores que implica una sincronización completa y el comienzo de correlación de amplitud (Guggisberg et al. 2019); (iii) Un tercer tipo en el que los nodos pueden sincronizar ráfagas de ritmos más rápidos provocando la correlación de sus envolventes de amplitud (Guggisberg et al. 2019). Pese a ello, en este estudio se va a seguir la primera clasificación citada para las medidas que se van a utilizar.

Para intentar cuantificar los diferentes tipos de conectividad cerebral existentes, se pueden aplicar diferentes métodos dependiendo del tipo de sistema con el que se haya recogido la señal y de las características que se pretenden evidenciar. Por un lado, para estimar la conectividad efectiva se aplican medidas basadas en la causalidad, como la causalidad de Granger (CG) (De Tommaso et al. 2017, Frid et al. 2020a) u otras basadas en la coherencia de la señal o la entropía de transferencia (Trotta et al. 2013). Por otro lado, cuando se habla de cuantificar la conectividad estructural se suelen obtener señales de resonancia magnética de difusión, generalmente mediante derivaciones como T1 (Planchuelo-Gómez et al. 2020). A partir de los resultados de esta técnica, se aplican medidas de análisis de regiones de interés (Planchuelo-Gómez et al. 2020). Por último, para estimar la conectividad funcional, medida en la que se centra este estudio, se pueden utilizar diferentes métodos, como se analizará más adelante en Capítulo 2.

Estas modalidades de conectividad (funcional y efectiva) tiene la capacidad de binarizarse. Este proceso consiste en categorizar los pesos de las señales en función de las características del estudio que se esté realizando. Generalmente, el proceso se suele llevar a cabo en ciertas ocasiones en las que es difícil diferenciar si las series temporales se encuentran realmente sincronizadas o no (Rangaprakash 2017). Para categorizar estas señales se pueden utilizar diferentes métodos

basados en la umbralización o en la autocorrelación de las series temporales (Rangaprakash 2017).

## 1.7 Teoría de grafos en neurociencia

### 1.7.1 Introducción

Se ha comprobado en diferentes estudios que el cerebro y todo el sistema nervioso en general funciona mediante una compleja red de conexiones entre las neuronas por las que circula la información. Esta red se encuentra consolidada tanto por conexiones anatómicas (tractos anatómicos) como por conexiones funcionales entre diferentes regiones en las que no hay una estructura anatómica clara. Estas redes cerebrales son totalmente complejas y comparten características con otros sistemas biológicos, de manera que se pueden cuantificar por medio de métodos de red complejos.

El análisis de este tipo de redes se basa, por una parte, en cuantificar las redes cerebrales con un pequeño número de medidas significativas y comprobables computacionalmente. Por otro lado, este tipo de análisis intenta definir las conexiones anatómicas y funcionales entre diferentes áreas cerebrales (Rubinov y Sporns 2010). También este análisis puede ser de gran utilidad a la hora de comparar los cambios patológicos producidos en la red neuronal en pacientes que sufren algún tipo de trastorno (Rubinov y Sporns 2010). Sin embargo, para poder aplicar el análisis de redes al sistema nervioso se debe hacer una equivalencia entre los elementos de la red y la fisiología cerebral. Una red se encarga de unir mediante aristas diferentes nodos. Esta teoría representa áreas cerebrales completas mediante nodos, mientras que mediante aristas representa los diferentes tipos de conectividad que se establecen entre los nodos o regiones cerebrales. Es decir, los nodos representan los electrodos de EEG, mientras que las aristas representan las relaciones entre los diferentes electrodos por las que circula la información. Se debe tener en cuenta que hay áreas cerebrales conectadas por medio de conectividad funcional, pero no por conectividad estructural, es decir, hay comunicación entre diversas áreas cerebrales sin que exista una vía estructural específica, y esta conexión funcional también estará representada por medio de las aristas (Rubinov y Sporns 2010).

La colocación de los nodos se puede llevar a cabo de diferentes maneras debido a los procesos de mapeo y parcelación cerebral, así como de las medidas de conectividad. Esto puede dar lugar a muchas combinaciones diferentes, y su utilización debe estar bien estudiada, ya que la naturaleza de los nodos y sus conexiones puede variar en gran parte la interpretación de la topología de red (Rubinov y Sporns 2010). Por lo tanto, idealmente, los nodos representan regiones cerebrales con patrones coherentes de conexión anatómica o funcionales extrínsecas, de manera que las representación de regiones heterogéneas tendría menor calidad (Rubinov y Sporns 2010). En cuanto a la representación, los nodos no deben superponerse, sino que deben cubrir toda la estructura cerebral, y las aristas o enlaces entre nodos, además de mostrar las diferencias entre conexión anatómica o funcional, pueden variar en función de la intensidad y la dirección de la conexión (Rubinov y Sporns 2010). En algunos casos, estos enlaces se vuelven binarios, con el objetivo de representar si existe una conexión significativa o no, para ello el método más sencillo es la aplicación de umbrales, es decir, se establece un valor umbral y se considera que los valores superiores a este representan conectividad, y los valores inferiores no.

### 1.7.2 Medidas de red

Una medida de red individual puede caracterizar uno o varios aspectos de la conectividad cerebral global y local (Rubinov y Sporns 2010). Estas medidas se pueden clasificar en diferentes grupos en función de las características de la red. Por una parte, existen medidas que cuantifican la cantidad de conectividad asociada a elementos individuales como nodos o enlaces, reflejando el estado de la red (Rubinov y Sporns 2010). Destaca el grado de nodo como una de las medidas

más representativas a la hora de ilustrar las diferentes variantes de la red. En concreto esta medida cuantifica el número de conexiones que tiene un nodo respecto los demás. El conjunto formado por el grado de nodo de todos los nodos que forman parte de la red cerebral constituye la llamada distribución de grados, siendo esta un marcador importante del desarrollo y la resiliencia de la red. Por otro lado, existen medidas de segregación, que se define como la capacidad para que ocurra un procesamiento especializado entre varias regiones cerebrales interconectadas, es decir, estas medidas cuantifican el número de grupos de procesamiento que hay en una red. Entre las diferentes medidas de segregación destacan el coeficiente *clustering* que cuantifica la tendencia de los nodos a formar grupos interconectados (Adamovich et al. 2022a). Aunque también existen medidas de segregación más sofisticadas que predicen el tamaño exacto de grupos de procesamiento y su composición. Es la llamada estructura modular (Rubinov y Sporns 2010). La estructura modular más adecuada se puede estimar mediante la utilización de diferentes algoritmos de optimización. Por su parte, el número de grupos claramente delineados que se puede dividir una red viene dado por un parámetro denominado modularidad.

Otras medidas que se utilizan para cuantificar la situación de los nodos en la red cerebral son las medidas de integración funcional, que se encargan de cuantificar la capacidad que presenta el cerebro para combinar información de diferentes áreas cerebrales conectadas. Estas medidas se basan en la facilidad de comunicación entre regiones cerebrales, por tanto, estiman el potencial de integración funcional, de manera que los caminos de menor longitud conllevan un mayor potencial de integración. En este tipo de características, las conexiones anatómicas son más interpretables que las conexiones funcionales (Rubinov y Sporns 2010). Entre los diferentes tipos de medidas que conforman este grupo, destacan la longitud de ruta característica o *characteristic path length* que se define como la media en todos los nodos de la red, de la suma de todas las distancias entre nodos dividida por el número total de conexiones entre ellos. También destaca su inversa que está relacionada con la eficiencia global. Una diferencia entre estas dos medidas es que la longitud de ruta característica esta influenciada por rutas largas, mientras que la influencia global está influenciada por rutas cortas (Rubinov y Sporns 2010). Por otro lado, el tipo de ruta va a afectar a la hora de aplicar estas medidas, por ejemplo en el caso de las redes binarias y ponderadas, las rutas se generalizan fácilmente, debido a que la longitud es igual a la suma de las longitudes de los enlaces individuales (Rubinov y Sporns 2010). En el caso de las redes estructurales y efectivas, estas comparten una alta eficiencia global debido a que presentan una organización similar, pero en contraposición, las redes funcionales tienen conexiones más débiles entre módulos, por lo que presentan una eficiencia global más baja (Rubinov y Sporns 2010).

Las medidas de integración y segregación ocultan patrones locales subyacentes de conectividad, llamados motivos. Su frecuencia de aparición alrededor de un nodo es conocido como la *motif fingerprint*, esta medida refleja el papel funcional de la región cerebral (Rubinov y Sporns 2010). Además, como combinación de estos dos tipos de medida (segregación e integración) surgió las el conocido como coeficiente de mundo pequeño o *small-world*, de manera que un valor alto de coeficiente de mundo pequeño se puede asociar con una alta organización de conectividad anatómica (Rubinov y Sporns 2010). De esta manera, las redes *small world* se pueden definir como redes significativamente más agrupadas que las redes aleatorias, pero cuentan con aproximadamente la misma longitud de ruta que las redes aleatorias (Rubinov y Sporns 2010).

Otras características a tener en cuenta son las medidas de centralidad. En esta modalidad existe una gran variedad, siendo el grado de nodo la más utilizada (Rubinov y Sporns 2010). Muchas de las medidas de centralidad se centran en la idea de que los nodos centrales de muchas rutas cortas actúan como controladores de estas rutas de manera que manejan los flujos de información (Rubinov y Sporns 2010). Entre estos sistemas de centralidad destacan: (i) La centralidad *closeness*, definida como el inverso de la longitud de la ruta promedio más corta de un nodo respecto de los demás nodos de la red; y (ii) La centralidad de *betweenness*, a menudo más

sensible que la anterior, se define como la fracción de todos los caminos más cortos de la red que pasan por un nodo determinado (Rubinov y Sporns 2010).

Las afecciones neurológicas muchas veces afectan a las conexiones entre las regiones cerebrales por ello, para cuantificar y comparar estas afecciones se han creado las medidas de resiliencia que cuantifican características anatómicas que reflejan la vulnerabilidad de la red al a la lesión. Entre ellas destacan la distribución de grados (Rubinov y Sporns 2010). Siguiendo en esta línea, también se han creado medidas que se encargan de cuantificar la robustez de la red, este es un concepto que refleja la capacidad de la red cerebral para soportar ataques (Revilla-Vallejo et al. 2023). Entre las diferentes medidas de robustez destacan medidas como la eficiencia, el gran grupo conectado y el flujo total.(Revilla-Vallejo et al. 2023).

## 1.8 Novedades que se pretende obtener con los métodos utilizados en este Trabajo Fin de Grado.

Las patologías que pueden afectar al sistema nervioso y en concreto al cerebro, son cada vez más estudiadas debido al aumento de nuevas tecnologías que permiten una mayor adquisición y análisis de datos, lo que hace que cada vez haya más científicos e ingenieros en este ámbito. Las patologías como la enfermedad Alzheimer o el Parkinson llevan varios años en el punto de mira de estos profesionales lo que ha hecho que se hayan conseguidos grandes avances. Sin embargo, otras patologías como la migraña también presentan graves consecuencias en la vida de las personas que la sufren, pero pese a ello, la investigación en este campo es mucho más reducida. Por ello, en este trabajo se pretende encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tipos de migraña y los controles para encontrar las claves necesarias por las que las conexiones cerebrales se ven afectadas en esta patología, de manera que con este estudio se pueda ayudar a encontrar un tratamiento que mejore la calidad de vida de estos pacientes. Una de las novedades que presenta este estudio frente a otros, es el análisis de la patología de migraña a partir de las señales a nivel de electrodo y a nivel de fuente. Con ello, se pretende observar diferencias significativas que puedan ser aplicables en estudios posteriores. Además, para este trabajo se propone el estudio de la conectividad funcional por medio del análisis de las señales de EEG, lo que proporciona una novedad frente a otros muchos estudios en los que la conectividad entre regiones cerebrales se lleva a cabo por medio de fMRI. Además, la correlación entre variables clínicas tomadas a la hora de los registros de EEG de las pacientes y los parámetros de grafos derivados de la conectividad funcional calculada a partir de dichas señales supone un avance frente a otros estudios similares (Miller et al. 2016, Gollion et al. 2022).

## 1.9 Hipótesis y Objetivos.

### 1.9.1 Hipótesis

Se sabe que actualmente la migraña es una de las enfermedades más discapacitantes en personas entre los 18 y los 49 años lo que provoca un coste social-económico muy alto (Goadsby et al. 2017). Además, su investigación y tratamiento están muy limitados.

Se piensa que existen ciertas relaciones entre las diferentes variables clínicas con los diferentes patrones de conectividad cerebral. Asimismo, se cree que estas relaciones explican algunas de las alteraciones que se producen en ciertas patologías cerebrales como la migraña. Por tanto, la hipótesis inicial de este trabajo refleja la idea de que existen cambios en la conectividad cerebral producidos por la enfermedad de migraña, que se pueden identificar para poder llegar en estudios posteriores a evaluar las causas que producen esta patología y poder encontrar un tratamiento que mejore la calidad de vida de los pacientes.

Para ello, en este estudio se ha trabajado con los cambios en la conectividad cerebral de los pacientes con migraña respecto a pacientes sanos. Se ha estudiado la aplicación de métodos de medida de conectividad funcional en los diferentes grupos de pacientes. Estas medidas de conectividad se han representado aplicando el enfoque dado por la teoría de grafos, para evidenciar dichas conexiones anómalas.

## 1.9.2 Objetivos

El objetivo del presente Trabajo de Fin de Grado es **analizar y evaluar las diferencias en la señal electroencefalográfica entre pacientes con migraña y controles, así como entre pacientes con migraña crónica y episódica, utilizando métricas de la teoría de grafos aplicadas sobre redes de conectividad funcional a nivel de fuente y de sensor.**

Los objetivos específicos son:

- OE1: Analizar la conectividad cerebral a partir de las señales a nivel de fuente y a nivel de electrodo. Se va a comprobar el efecto que producen los artefactos por conducción de volumen en las señales de electroencefalograma, enfocado a la conectividad funcional.

Se ha visto que las señales de electroencefalograma recogidas en la superficie de la corteza cerebral pueden estar afectadas por artefactos producidos por los efectos de conducción por volumen (Haufe et al. 2010). Para evitar estos artefactos, a menudo se aplican métodos de identificación de fuentes. Se va a realizar el estudio en ambos niveles para comprobar si el efecto producido en la señal tras aplicar estos métodos modifica los resultados.

- OE2: Cuantificar las conexiones cerebrales mediante parámetros derivados de la teoría de grafos y utilizar estos parámetros para evaluar diferencias significativas entre grupos.

La teoría de grafos se aplica a este estudio, de manera que las regiones cerebrales son representadas mediante nodos, y las conexiones entre ellas por las aristas. La representación de la conectividad funcional nos permite visualizar las conexiones entre áreas que no presentan conexiones explícitas, pero que presentan relación entre ellas.

- OE3: Evaluar la relación entre las variables clínicas y diferentes parámetros de grafo calculados, con la finalidad de encontrar relaciones que puedan modificar la conducta de los pacientes.

Muchas patologías se ven afectadas por diferentes variables clínicas que provocan variaciones en su pronóstico. En este estudio, se va a buscar evidencias que muestren si realmente las variables clínicas se ven alteradas por la enfermedad de migraña.

## 1.10 Estructura del Trabajo Fin de Grado

Este Trabajo Fin de Grado se ha estructurado en 7 capítulos o secciones:

1. **Introducción y presentación del problema:** En este apartado se explican que son las señales biomédicas, en concreto las señales electroencefalográficas, y los sistemas con los que se recogen. También se habla de aspectos que se tratarán posteriormente, como la conectividad cerebral o la teoría de grafos. También se plantea la hipótesis y los objetivos del trabajo, así como la estructura del mismo y de las novedades que supone en el campo de la migraña.

2. **Estado del arte.** En este apartado se realiza una revisión de 18 artículos relacionados con el cálculo de la conectividad funcional a partir de las señales de EEG. En concreto se tratan artículos basados en conectividad funcional tanto en fase, como en amplitud, y en conectividad efectiva.
3. **Metodología.** En este apartado se explica la metodología que se ha llevado a cabo a lo largo del estudio, las medidas de conectividad empleadas, los parámetros derivados de la teoría de grafos que se han calculado, así como los métodos estadísticos aplicados.
4. **Resultados.** En este apartado se exponen y describen los resultados obtenidos durante el estudio.
5. **Discusión.** En este apartado se discuten los resultados obtenidos durante el estudio, y se intenta explicar la implicación que presentan los cambios encontrados en la patología de migraña. También se incluye un apartado en el que se habla de las limitaciones del estudio.
6. **Conclusiones y líneas futuras.** Para finalizar el trabajo, se ha incluido este apartado en el que se incluyen las conclusiones que se han obtenido en el estudio, y otro apartado en el que se sugieren una serie de premisas para estudios futuros.

Finalmente, se ha incluido la bibliografía con la que se ha trabajado a lo largo de todo el estudio. Así como un anexo en el cual se ha incluido un apartado final en el que se introduce todo el código de programación en MATLAB que se ha desarrollado durante el estudio



# Capítulo 2: Estado del arte de los métodos de medida de conectividad cerebral.

## 2.1 Estado del arte

### 2.1.1 Introducción

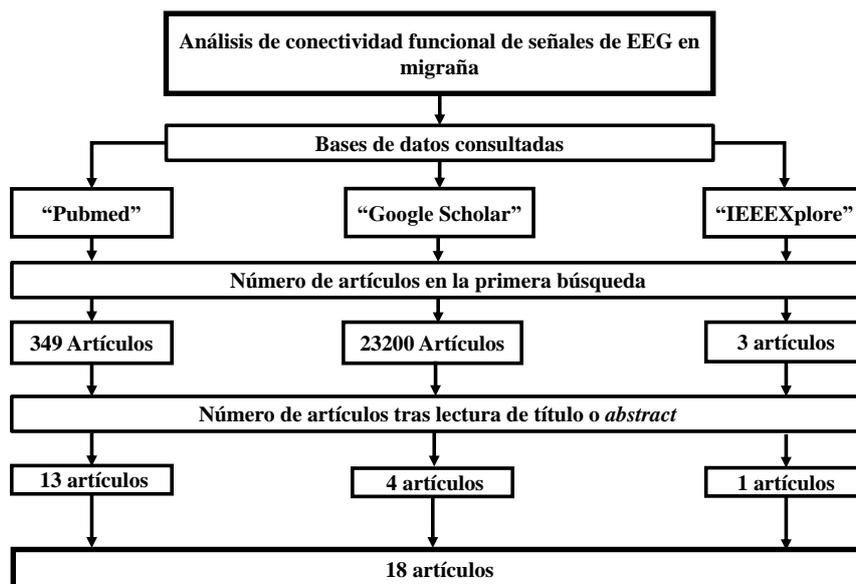
El cerebro humano funciona como una red de información formada por las conexiones sinápticas de las neuronas, en las que se lleva a cabo el procesamiento cognitivo de la información en diferentes áreas cerebrales. Estas áreas se encuentran conectadas entre sí mediante conexiones estructurales, que se encuentran formadas por tractos de fibras de sustancia blanca que conecta unas neuronas con otras. Sin embargo, también existen conexiones funcionales entre regiones cerebrales, entre aquellas áreas que tiene relación de procesamiento, pero no se encuentran conectadas físicamente. Los valores de esta conectividad se pueden medir y cuantificar por diversos métodos; uno de los métodos más utilizados para la obtención de mapas de conexiones cerebrales, es la resonancia magnética con la cual se obtienen imágenes estructurales. Sin embargo, cada vez más se está llevando a cabo la obtención de la conectividad funcional entre las distintas áreas cerebrales debido a las prestaciones que esta conectividad genera. Este tipo de conectividad se obtiene a partir de señales procedentes de sistemas como la resonancia magnética funcional, método que se encarga de medir las fluctuaciones de oxígeno en el cerebro. Otros métodos que se pueden utilizar para estimar la conectividad cerebral son el EEG y el MEG.

A continuación, se va a llevar a cabo una revisión bibliográfica respecto al procesado de señales de conectividad cerebral, en ella, se habla de los diferentes tipos de conectividad cerebral con los que se trabaja actualmente, pero cabe destacar que esta revisión va a estar centrada en la obtención de la conectividad funcional entre las diferentes regiones cerebrales. Finalmente, una vez que se analizan los diferentes métodos con los que se trabaja actualmente en conectividad cerebral, se va a determinar que método resulta más adecuado y cuenta con las mejores prestaciones para ser utilizado en este estudio.

### 2.1.2 Búsqueda de artículos y proceso de selección.

Para obtener la información necesaria con la que analizar los métodos actuales que se utilizan para la cuantificación de la conectividad cerebral, se ha realizado una búsqueda en diferentes bases de datos como son Pubmed Google Scholar o IEEE Xplore. En estas bases de datos se han introducido las palabras clave: migraine AND connectivity AND (functional OR effective) AND (EEG OR MEG OR fMRI OR MRI). A su vez, se han seleccionado principalmente artículos recientes, en concreto de los últimos 5 años. Pese a ello, se han introducido algunos artículos anteriores debidos a su importancia en este estudio. Además, otro de los filtros aplicados se ha basado en la eliminación de artículos publicados en conferencias debido a que, a menudo, muchos de ellos son publicados sin que hayan sufrido un proceso de revisión por pares en profundidad.

Estos artículos han sido obtenidos tras un proceso de selección Fig. 2, en el cual se ha tenido en cuenta varios aspectos relacionados con el tema que se va a tratar en este trabajo. Algunos de ellos han sido rechazados mediante la lectura del título y/o del *abstract*, descartando aquellos que reflejaban ideas diferentes a las que se quieren estudiar. Concretamente, en Google Scholar tras la introducción de las palabras clave se han encontrado 23200 resultados, en la base de datos IEEE Xplore se han encontrado 3 artículos y en Pubmed 349 artículos. Posteriormente en la base de



**Fig.2: Diagrama de flujo sobre la selección de artículos.** Se explica de forma gráfica el proceso que se ha llevado a cabo en las bases de datos Pubmed, IEEEExplore y Google Scholar para la búsqueda bibliográfica.

datos de Google Scholar, y en la de Pubmed debido a la gran cantidad de resultados obtenidos, se han descartado varias de las páginas de resultados, centrándose en aquellas más relevantes. Posteriormente en estas bases de datos se ha producido una selección de artículos tras la lectura de títulos Fig. 2.

La siguiente parte de la selección de artículo se ha realizado mediante artículos de lectura abierta, hasta que finalmente, entre los artículos restantes se ha llevado a cabo la lectura de sus “abstract”, hasta seleccionar 13 artículos de Pubmed y 4 artículos de Google Scholar y 1 artículo de IEEEExplore. Con estos 18 artículos se ha llevado a cabo este estudio.

### 2.1.3 Clasificación de artículos

Los diferentes artículos que han sido seleccionados en las diferentes bases de datos cumplen una serie de condiciones por las cuales han sido introducidos en este estado del arte. Destaca que todos los artículos que se tratan a continuación están particularizados para la patología de migraña, y en concreto en los diferentes métodos para estimar la conectividad. Muchos de los artículos tratan la conectividad funcional a partir de información cerebral obtenida por diversos métodos como el EEG, el MEG o la resonancia magnética funcional. Cabe destacar que en este estado del arte no se podía pasar por alto la introducción de algún artículo en el que se lleva a cabo el cálculo de la conectividad cerebral efectiva, debido a la gran popularidad que han obtenido estos métodos. También, se han buscado diferentes métodos dentro de cada modalidad con el objetivo de comparar las fortalezas y debilidades de cada uno de ellos. Esto va a llevar a hacer una clasificación por modalidad de conectividad, y dentro de cada una, a una clasificación de los diferentes métodos.

#### 2.1.3.1 Conectividad Funcional

En esta revisión bibliográfica la conectividad funcional es la modalidad que más artículos abarca, está formado por un total de 14 artículos. Dentro de este grupo se van a analizar diferentes artículos en los que se utilizan diferentes métodos para cuantificar la conectividad. En este punto es importante recordar que la conectividad funcional es aquella que cuantifica la relación existente entre dos zonas cerebrales, sin tener en cuenta la dirección en la que esta fluye. Por un lado, existe la conectividad funcional en fase, es aquella que para estimar la conectividad funcional utiliza

diferentes métodos para medir la sincronización de fase entre dos señales de diferentes regiones cerebrales. Por otro lado, la conectividad en amplitud, mide la amplitud de las oscilaciones de la señal para estimar el grado de acoplamiento entre ellas. A continuación, se presentan una serie de artículos donde se exponen el uso de diferentes métodos para el cálculo de la conectividad funcional. Primeramente, algunos de los artículos calculan la conectividad cerebral mediante métodos basados en regiones de interés (ROIs).

- (1) En el artículo de Gollion et al. (2022) Tabla 1 se realizó un estudio mediante la generación de semillas a *voxel* correspondientes a tres regiones de interés (dorsal, media y ventral), que se colocaron en la corteza insular anterior y posterior izquierda y derecha. Se creó un mapa de correlación para cada uno de los sujetos y se evaluó el coeficiente de correlación entre los *voxels* de cerebro completo y las series temporales (Gollion et al. 2022).
- (2) Por su parte, en el artículo de Krimmel et al. (2022) Tabla 1 se comprueba la conectividad entre diferentes regiones cerebrales a través de series temporales de 32 regiones de interés. En este, las señales se organizaron en redes cerebrales y se calculó la correlación entre las diferentes series temporales. Posteriormente, se aplicaron métodos de reducción de la dimensionalidad y de correlación canónica regularizada para medir la relación entre dos dominios de interés, para posteriormente asociarlos con diferentes variables clínicas de los pacientes con migraña (Krimmel et al. 2022).
- (3) En artículo de Li et al. (2022) Tabla 1 se trabaja con un método basado en el análisis de microestados de las señales de EEG, para ello se ha utilizado el método “*Microstate Analysis Plug-in*” perteneciente a EEGLAB, además mediante el cálculo de la potencia de campo global (GFP) se apreció la diferencia del potencial en todos los electrodos de cada paciente. A partir de ello, se realizaron cuatro topografías de estado utilizando un algoritmo de permutación. A partir de ellos se descubrieron perfiles de microestados temporales divergentes y un sistema de microestados aberrante en los pacientes con migraña sin aura (Y. Li et al. 2022)

Por otro lado, se ha considerado importante introducir los siguientes 4 artículos. En ellos, los métodos aplicados se basan en medidas muy utilizadas en el campo de conectividad cerebral. Sin embargo, debido a la falta de estudios sobre conectividad cerebral particularizada a la migraña, se han utilizado dos artículos en los cuales se han centrado en otras patologías.

- (4) El siguiente artículo de Lei et al.(2023) Tabla 1 se utiliza el algoritmo *Phase Lag Index* (PLI) para la cuantificación de la conectividad. Este método tiene una escala de valores entre 0 y 1, donde el valor 0 indica la falta total de acoplamiento. El valor 1 en esta medida también supone un acoplamiento entre dos señales en la que su diferencia de fase está centrada en 0. Posteriormente, aplica diversos métodos estadísticos para comprobar relaciones entre los valores de conectividad encontrados con variables clínicas (Lei et al. 2023).
- (5) Corona et al. (2021) Tabla 1 compara métodos de conectividad de fase como es el *Phase-Locking Value* (PLV), con métodos conectividad en amplitud como *Amplitude Envelope Correlation* (AEC), posteriormente aplica un análisis de grafos para representar la conectividad entre regiones cerebrales. Todo esto enfocado a la patología de epilepsia (Corona et al. 2021).
- (6) En el artículo de Gómez et al. (2018) Tabla 1 se estima la conectividad efectiva entre varias regiones cerebrales por medio del algoritmo *Phase Slope Index* (PSI) el cual es un algoritmo creado para estimar la dirección del flujo de información. Este método está basado en la

pendiente de la fase de los espectros cruzados entre dos serie temporales, y en el retraso asociado a las relaciones causa-efecto (Gómez et al. 2018).

- (7) En este artículo llevado a cabo por Yum Tabla 1 se han calculado diferentes potenciales de sincronización relacionados con eventos (ERS), así como el PLI en señales que han sido obtenidas a partir de la transformada Wavelet con una ventana Morlet. En este estudio se pretende el análisis de la conectividad cerebral ante estímulos sonoros en pacientes con migraña. Se comprobó que durante el procesamiento sonoro, estas medidas presentan un desvanecimiento defectuoso en los pacientes con migraña (Yum et al. 2014).

También se ha considerado importante introducir una serie de artículos en los que se calcula la conectividad funcional en amplitud por medio de métodos derivados de la coherencia:

- (8) Así se puede ver como en el artículo de Chamanzar et al. (2021) Tabla 1 se utiliza la coherencia lineal de Pearson con retraso a cero para el registro de actividad eléctrica entre cada par de electrodos. Esta estimación se llevó a cabo tanto en el dominio del tiempo y la frecuencia. Además, se consideraron las medidas en valor absoluto, debido a que tanto la correlación positiva como negativa recoge el valor de coherencia entre electrodos. El objetivo final de este artículo fue encontrar diferencias de coherencia entre los diferentes electrodos colocados en pacientes con migraña, frente a sujetos de control (Chamanzar et al. 2021).

- (9) En el artículo de Frid et al. (2020) Tabla 1 se trabaja con la coherencia cuadrada de la señal que es una función de densidad espectral de potencia, y de potencia cruzada. Los resultados de este método se encuentran en un rango de valores entre 0 y 1, y representa en grado de coincidencia de una señal frente a otra en cada banda de frecuencia. Finalmente, las características obtenidas en este estudio se utilizaron en un sistema de aprendizaje automático en el que se clasificaron pacientes en grupos con y sin aura (Frid et al. 2020b).

- (10) En el artículo de Ouyang et al. (2020) Tabla 1 se realizó un estudio sobre las diferencias existentes en áreas cerebrales de pacientes con migraña. Para ello, como medida de conectividad se utilizaron la coherencia y la sincronización de fase de la señal mediante un enfoque de secuencias de interés. Se extrajeron 20 épocas aleatorias de la señal con una duración de 4 segundos y sin artefactos, de grabaciones electroencefalográficas de 200 segundos de duración. Posteriormente se aplicó un método de mapeo estadístico no paramétrico (SnPM) para analizar la densidad de corriente en la fuente (Ouyang et al. 2020)

Por otro lado, otra de las técnicas comúnmente utilizadas en el cálculo de la conectividad cerebral funcional es la resonancia magnética funcional. Este sistema estima la conexión entre regiones cerebrales por medio de la administración de oxígeno en el cerebro. Entre los múltiples artículos en los que se trata la conectividad funcional en migraña con fMRI se pueden destacar los siguientes.

- (11) En el artículo escrito por Wang Tabla 1 se utiliza las imágenes fMRI tomadas en pacientes con migraña para evaluar los patrones de la complejidad cerebral alterada. Para este análisis, se hizo uso de la entropía multiescala. De manera que con los resultados obtenidos se comprobó que los valores de complejidad cerebral estaban correlacionados con algunos parámetros clínicos, de manera que la hipótesis de que la migraña produce cambios en la fisiología cerebral se ve apoyada por este estudio (Wang et al. 2022).

- (12) En el artículo de Schwedt Tabla 1, se trata el cálculo de la conectividad cerebral a partir de las señales de fMRI. Para ello, se ha calculado la entropía de muestra multiescala (MSE). Esta medida permite el estudio de las características dinámicas no lineales. Los resultados de

este estudio apoyan la idea de que la migraña produce alteraciones en el funcionamiento normal del cerebro (Schwedt et al. 2014)

Por otra parte, y para terminar este apartado centrado en la conectividad funcional del cerebro, se han incluido otros métodos basados en la entropía de la señal. En este pequeño grupo destacan los siguientes artículos:

- (13) En el artículo llevado a cabo por de Tommaso Tabla 1 utiliza varios métodos para estimar la conectividad, tanto conectividad efectiva como conectividad funcional, con el objetivo de evaluar un nuevo sistema de láser para el tratamiento del dolor de las pacientes. En cuanto a la conectividad funcional utiliza un método sensible a la conectividad de fase: la entropía de sincronización, este método se aplicó para todos los pares de electrodos de la totalidad de los participantes (de Tommaso et al. 2015).
- (14) En el siguiente artículo Tabla 1 de Tommaso calcula la conectividad funcional en fase de las bandas alpha y beta de las señales de EEG, mediante la utilización de la entropía de Shannon. Además, también se calculó la conectividad efectiva por medio de la causalidad de Granger, debido a la relación existente entre la conectividad efectiva y funcional. En cuanto a los resultados encontrados se descubrió que los patrones de conectividad funcional y efectiva de los pacientes con migraña crónica y migraña episódica son diferentes tras la percepción de varios estímulos luminosos (de Tommaso et al. 2013).

### 2.1.3.2 conectividad efectiva

Durante la búsqueda de artículos para la redacción de este estado del arte, se ha comprobado el uso tan extendido que presenta este tipo de conectividad, por lo que se ha creído necesario la introducción de algunos artículos que la tratan en este estudio. Cabe recordar que este tipo de conectividad al igual que la funcional se encarga de estimar la conexión existente entre regiones cerebrales, pero, además, proporciona información de causalidad.

- (15) En este artículo de Bassez et al. (2022) Tabla 1 se utiliza modelos causales dinámicos y un marco bayesiano jerárquico para comprobar el desarrollo de las fluctuaciones de conectividad efectiva. Para este modelo causal dinámico se dividió la señal de EEG en ventanas de 5 segundos, y cada una de las series temporales se transformó en densidades espectrales, teniendo como objetivo explicar las diferentes características generadas por la neurofisiología (Bassez et al. 2022).
- (16) De Tommaso et al. (2017) Tabla 1 en este artículo calculan la causalidad de Granger y la entropía de transferencia para estimar la conectividad efectiva de las señales de electroencefalograma. La CG se basa en la predicción de dependencia de una variable sobre otra, intentando explicar si a partir una variable podemos predecir el comportamiento de otra, y si este comportamiento se produce en ambas direcciones. Por su parte, la entropía de transferencia se centró en diferencias entre tres grupos de pacientes (pacientes con migraña con aura, con migraña sin aura, y pacientes sanos) (de Tommaso et al. 2017).
- (17) En el artículo realizado por Cao Tabla 1 se aplica un análisis de la coherencia de las señales de electroencefalograma perteneciente a pacientes con diferentes grados de migraña. En este artículo se aplica la coherencia efectiva aislada. Este método presenta algunas ventajas frente al problema de conducción por volumen, así como que este método es capaz de identificar líneas de conectividad directa entre diferentes áreas cerebrales. Finalmente en este estudio se comprobaron cambios en la dinámica cerebral que afectan en la neurofisiología de la patología de migraña (Cao et al. 2016)

- (18) Por último en el artículo de Trotta et al. (2013) Tabla 1 se trabaja con la causalidad de Granger y la entropía de transferencia con la idea de construir un modelo autorregresivo de una serie temporal para predecir su futuro con cierta precisión (Trotta et al. 2013).

## 2.2 Tabla resumen de artículos

Título	Autor	Año de publicación	Método que utiliza	Resultados
<b>“Insular functional connectivity in migraine with aura”</b>	Cédric Gollion, Fleur Lerebours, Federico Nemmi, Germain Arribarat, Fabrice Bonneville, Vincent Larrue, and Patrice Péran	2022	Generación de semillas a partir de series temporales. (ROIs)	Aumento de la conectividad de la ínsula anterodorsal derecha e izquierda con el vermis cerebeloso VI en pacientes con migraña con aura. Este aumento de conectividad no se encontró en pacientes con migraña sin aura (Gollion et al. 2022).
<b>“Three Dimensions of Association Link Migraine Symptoms and Functional Connectivity”</b>	Samuel R. Krimmel, Danielle D. DeSouza, Michael L. Keaser, Bharati M. Sanjanwala, Robert P. Cowan, Martin A. Lindquist, Jennifer A. Haythornthwaite, and David A. Seminowicz	2022	Series temporales (ROIs) y coeficiente de correlación	La conectividad funcional en estado de reposo en síntomas globales se asoció con mejoras del tratamiento no farmacológico de la migraña, con mayor impacto en los sujetos con síntomas más severos (Krimmel et al. 2022).
<b>“Abnormalities in resting-state EEG microstates are a vulnerability marker of migraine”</b>	Yansong Li, Guoliang Chen, Jing Lv, Lei Hou, Zhao Dong, Rongfei Wang, Min Su and Shengyuan Yu	2022	Análisis de microestados	Se encontraron perfiles de microestados temporales divergentes y un sistema de microestados aberrante en los pacientes con migraña sin aura. Presentando una mayor actividad cerebral en la red visual y en la red de atención dorsal, así como una reducción de la actividad neuronal de la red de prominencia (Y. Li et al. 2022).
<b>“The patent foramen ovale may alter migraine brain activity: A pilot study of electroencephalography spectrum and functional connectivity análisis”</b>	Xiangyu Lei, Meng Wei, Yi Qi, Liang Wang, Chenyu Liu, Yichen Guo, Yue Xu, Xiangqi Cao, Rui Liu and Guogang Luo.	2023	Phase Lag Index (PLI)	La densidad espectral de potencia (PSD) de la banda beta en la región occipital se elevó en los pacientes con migraña con hueco oval permeable respecto a los pacientes con migraña. Mientras tanto, el PLI de la banda beta durante la estimulación se elevó en el grupo con hueco oval permeable en comparación con el grupo sin hueco oval permeable (Lei et al. 2023).
<b>“Mapping Functional Connectivity of Epileptogenic Networks through Virtual Implantation”</b>	Ludovica Corona, Eleonora Tamilia, Joseph R. Madsen, Steven M. Stufflebeam, Phillip L. Pearl, Christos Papadelis	2021	Phase Locking Value (PLV) y Amplitude Envelope Correlation (AEC)	El valor de conectividad funcional de EEG intracraneal aumentó dentro de la resección en comparación con el exterior para todas las medidas. Mediante el análisis de grafo, se observó que todas las medidas de centralidad estimadas a partir de los métodos AEC y PLV en datos con y sin descargas epileptiformes interictales, eran

					más altas dentro que fuera de la resección.(Corona et al. 2021).
<b>“Assessment of EEG Connectivity Patterns in Mild Cognitive Impairment Using Phase Slope Index”</b>	Carlos Gómez, Saúl J. Ruiz-Gómez, Jesús Poza, Aarón Maturana-Candelas, Pablo Núñez, Nádía Pinto, Miguel A. Tola-Arribas, Mónica Cano, and Roberto Hornero,	2018	Phase Slope Index (PSI)		Se describió una alteración de los patrones de flujo de información en todas las bandas de frecuencia, siendo más notable para las conexiones de larga distancia y para las bandas de baja frecuencia (Gómez et al. 2018)
<b>“Timely event-related synchronization fading and phase de-locking and their defects in migraine”</b>	Myung-Kul Yum, Jin-Hwa Moon, Joong Koo Kang, Oh-Young Kwon, Ki-Jong Park, Young-Min Shon, Il Keun Lee, Ki-Young Jung	2014	ERS y PLI		Durante el procesamiento sonoro los ERS y el PLI presentan un desvanecimiento defectuoso en los pacientes con migraña (Yum et al. 2014)
<b>“Abnormalities in cortical pattern of coherence in migraine detected using ultra high-density EEG”.</b>	Alireza Chamanzar, Sarah M Haigh, and Marlene Behrmann	2021	Coherencia lineal de Pearson con retraso a cero		Las personas con migraña mostraban niveles significativamente más bajos de coherencia espacial en la banda alfa durante los estímulos auditivos y visuales. La desincronización sugiere una mayor actividad funcional, y es consistente con que la corteza sea hiperreactiva en la migraña (Chamanzar et al. 2021).
<b>“A Biomarker for Discriminating Between Migraine with and Without Aura: Machine Learning on Functional Connectivity on Resting-State EEGs”</b>	Alex Frid, Meira Vshor, Alla Shifrin, David Yarnitsky, and Yelena Granovsky	2020	Coherencia cuadrada de la señal		Las bandas theta y gamma presentan cambios significativos entre los grupos y que solo la banda theta permanece significativa después de la aplicación de la corrección de Bonferroni (Frid et al. 2020a).
<b>“Quantitative electroencephalogram analysis of frontal cortex functional changes in patients with migraine”</b>	Chen-Sen Ouyang Ching-Tai Chiang Rei-Cheng Yang Rong-Ching Wu Lung-Chang Lin	2020	Coherencia y sincronización de fase de la señal		Los pacientes con migraña presentan una menor frecuencia espectral de borde en el lóbulo frontal y una mayor densidad espectral y mayor conectividad en bandas frecuenciales del área frontal izquierda que los sujetos de control (Ouyang et al. 2020).
<b>“Alteration in Functional Magnetic Resonance Imaging Signal Complexity Across Multiple Time Scales in Patients with Migraine Without Aura”</b>	Xiao Wang, Yutong Zhang, Wenchuan Qi, Tao Xu, Ziwen Wang, Huaqiang Liao, Yanan Wang1, Jie Liu, Yang Yu, Zhenxi He, Shan Gao, Dehua Li, Guilin Zhang and Ling Zhao	2022	entropía de muestra multiescala (MSE)		Los resultados de este estudio apoyan la idea de que la migraña produce alteraciones en el funcionamiento normal del cerebro (Wang et al. 2022).
<b>“Allodynia and Descending Pain Modulation in Migraine: A Resting State Functional Connectivity Analysis”</b>	Todd J. Schwedt, Linda Larson-Prior, Rebecca S. Coalson, Tracy Nolan, Soe Mar, Beau M. Ances, Tammie Benzinger and Bradley L. Schlaggar	2014	fMRI-MSE		La migraña produce alteraciones en el funcionamiento normal del cerebro
<b>“Functional Connectivity of EEG Signals Under Laser Stimulation in Migraine”</b>	Marina de Tommaso, Gabriele Trotta, Eleonora Vecchio, Katia Ricci, Frederik Van de Steen, Anna Montemurno, Marta	2015	Entropía de sincronización		Cambios en los resultados de sincronización antes y después del estímulo con láser para el tratamiento del dolor. Siendo los valores de sincronización más

	Lorenzo, Daniele Marinazzo, Roberto Bellotti y Sebastiano Stramaglia			elevados en las medidas anteriores al estímulo (de Tommaso et al. 2015).
<b>“Functional and effective connectivity in EEG alpha and beta bands during intermittent flash stimulation in migraine with and without aura”</b>	Marina de Tommaso, Sebastiano Stramaglia, Daniele Marinazzo, Gabriele Trotta and Mario Pellicoro	2013	Entropía de Shannon y CG	Los patrones de conectividad funcional y efectiva de los pacientes con migraña crónica y migraña episódica son diferentes tras la percepción de varios estímulos luminosos (de Tommaso et al. 2013)
<b>“Investigation on how dynamic effective connectivity patterns encode the fluctuating pain intensity in chronic migraine”</b>	Iege Bassez, Frederik Van de Steen, Sophie Hackl, Pauline Jahn, Astrid Mayr, Daniele Marinazzo, Enrico Schulz	2022	Modelos causales dinámicos y un marco bayesiano jerárquico	A nivel de grupo, no se hallaron relaciones significativas entre los parámetros de conectividad y la intensidad del dolor ni con procesos corticales relacionados con la detección del dolor. Sin embargo, en los datos de pacientes individuales se aprecia que cada paciente exhibe su propia firma de codificación del dolor relacionado con la migraña en el cerebro (Bassez et al. 2022).
<b>“Brain networking analysis in migraine with and without aura”</b>	Marina de Tommaso, Gabriele Trotta, Eleonora Vecchio, Katia Ricci, R. Siugzdaite3and Sebastiano Stramaglia	2017	Causalidad de Granger y entropía de transferencia	En pacientes con migraña sin aura se produjo una reducción de conectividad funcionales en las regiones posteriores temporal-parietal en todas las bandas, y también en las regiones frontales en la banda theta. En pacientes con migraña episódica se observó una mayor transferencia de información en la banda beta tanto en la dirección de entrada como de salida (de Tommaso et al. 2017).
<b>“Resting-state EEG power and coherence vary between migraine phases”</b>	Zehong Cao, Chin-Teng Lin, Chun-Hsiang Chuang, Kuan-Lin Lai, Albert C. Yang, Jong-Ling Fuh and Shuu-Jiun Wang	2016	Coherencia efectiva aislada	Se evidenciaron cambios en la potencia como en la conectividad efectiva entre las bandas de frecuencia d diferentes fases de migraña (Cao et al. 2016).
<b>“Effective connectivity and cortical information flow under visual stimulation in migraine with Aura”</b>	Gabriele Trotta, Sebastiano Stramaglia, Mario Pellicoro, Roberto Bellotti Daniele Marinazzo Marina de Tommaso	2013	Causalidad de Granger y entropía de transferencia	La modulación relacionada con el estímulo de la conectividad efectiva en las bandas alfa y beta fue significativamente diferente entre los grupos, se observaron valores más pequeños en pacientes con migraña sin aura que en pacientes con aura (Trotta et al. 2013).

**Tabla 1. Tabla resumen de los artículos consultados.** En esta tabla se hace un resumen de los aspectos más relevantes de los artículos consultados para la elaboración de este estado del arte.

## 2.3 Conclusiones de la revisión del estado del arte

Tras el análisis de los estos artículos, se ha comprobado la existencia de múltiples métodos para estimar la conectividad cerebral funcional. Estos métodos son muy diversos y todos ellos proporcionan una visión diferente. Entre todas ellas se ha observado el uso de métodos basados en el cálculo de ciertas características de la señal como la entropía o la coherencia. Debido al carácter investigativo que se quiere proporcionar a este Trabajo Fin de Grado, se ha decidido la aplicación de medidas muy utilizadas en otros tipos de estudios de conectividad, pero que, tras

esta investigación se ha comprobado que no han sido muy utilizados para la patología de migraña. Por ello, se ha decidido el uso de la técnica de PLV para el cálculo de conectividad funcional en fase. Este método ha demostrado ofrecer buenos resultados, y es relativamente directa de aplicar. Por otra parte, la conectividad funcional en amplitud en este estudio ha sido estimada por métodos basados en la coherencia de la señal, sin embargo, y en referencia al carácter investigativo ya nombrado de este estudio, junto a los resultados que ofrece, se ha decidido el uso del método de AEC para cuantificar la conectividad funcional en amplitud.



# Capítulo 3. Metodología y análisis del problema

En este apartado se van a describir los pasos seguidos en el análisis realizado en este trabajo. Primeramente, se ha partido de un conjunto de señales electroencefalográficas pertenecientes a una base de datos privada. Respecto a estas señales, se ha investigado el tipo de preprocesado que se les ha aplicado. Posteriormente, se ha aplicado un procesado basado en el cálculo de conectividad cerebral funcional, tanto de medidas en fase como en amplitud. El procesado también ha consistido en la aplicación de parámetros derivados de la teoría de grafo y en un análisis de correlación entre estos parámetros y una serie de variables clínicas recogidas a la hora de la toma de las señales. Todo este proceso que han sufrido las señales originales queda reflejado gráficamente en la Fig. 3.

## 3.1 Datos iniciales y Adquisición de los datos

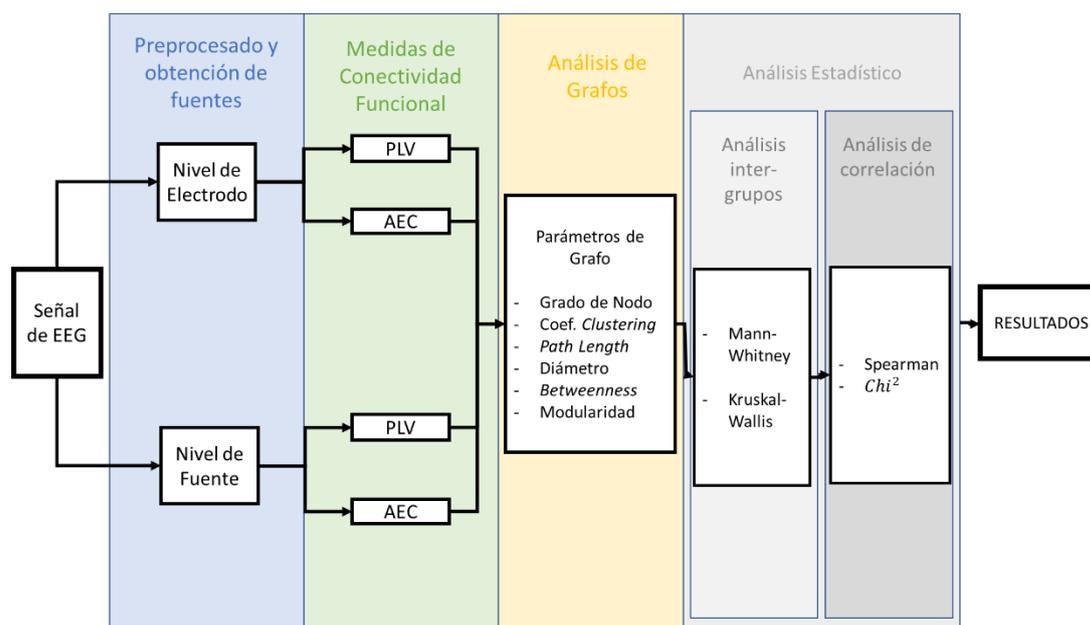
### 3.1.1 Base de Datos de trabajo

Para llevar a cabo los diferentes objetivos propuestos en este estudio nombrados anteriormente, se va a trabajar con una serie de señales electroencefalográficas pertenecientes a la base de datos POCTEC. Esta base de datos es privada y pertenece al Grupo de Investigación en Cefaleas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, dirigido por el Dr. Ángel Guerrero. Las señales fueron tomadas en la Unidad de Cefalea del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (España) y en el Instituto *de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto* (Portugal).

Esta base contiene datos pertenecientes a mujeres entre 18 y 40 años, exclusivamente, debido a la gran prevalencia de la migraña en este sexo, así como para evitar sesgos asociados a factores hormonales en la cefalea (V. Gutiérrez de Pablo et al. 2022). Todas ellas fueron diagnosticadas bajo los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC) (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) 2013). Los 99 registros que conforman esta base de datos se catalogaron en diferentes grupos dependiendo del grado de migraña diagnosticado. De esta manera, la base de datos cuenta con tres grupos: (i) Sujetos de control formado por 38 registros; (ii) Pacientes con migraña crónica con 36 registros; y (iii) Pacientes con migraña episódica con 52 registros. Es importante recordar que la clasificación general de migraña distingue a pacientes con migraña crónica y migraña episódica en función de la frecuencia en la que se producen los ataques. En concreto, por encima de 15 días de migraña al mes se considera migraña crónica (Gomez-Pilar et al. 2022). Sin embargo, en esta base de datos, para evitar remarcar las diferencias entre migraña crónica y migraña episódica, se han excluido aquellas pacientes con una repetibilidad de cefaleas cercana a los 15 días al mes, conformando el grupo de migraña episódica con pacientes que presentaban menos de 10 días de cefalea al mes (migraña episódica de baja frecuencia).

### 3.1.2 Adquisición de los datos

En este estudio no se ha realizado una adquisición directa de los datos con los que se va a trabajar, sino que se parte de los datos pertenecientes a una base de datos privada. Esta base de datos ha sido conformada por una serie de registros que han sido adquiridos siguiendo el mismo protocolo de adquisición. El procedimiento llevado a cabo en los diferentes hospitales en los que se ha



**Fig.3:** Esquema que muestra los procesos que se han aplicado a las señales electroencefalográficas a lo largo del estudio.

trabajado ha sido muy importante a la hora de consolidar la base de datos, evitando así que los datos presenten sesgos o características dependientes de la forma de registro que pudieran afectar a los resultados de este estudio. La adquisición se ha llevado a cabo por medio de electrodos activos colocados en un gorro elástico siguiendo el sistema internacional 10-10 de 32 canales (BrainVision), y utilizando como referencia el electrodo Cz. Durante el registro, la impedancia se mantuvo por debajo de 5k, y se registraron 10 minutos de actividad electroencefalográfica basal, con las participantes sentadas manteniendo los ojos cerrados. Además, la frecuencia de muestreo de las señales fue de 500 Hz.

Como se ha dicho anteriormente, en este trabajo no se han llevado a cabo los procesos de registro de las señales, pero tampoco se han realizado el preprocesado de los datos adquiridos. Este hecho se debe a que se ha partido inicialmente de señales que se encontraban listas para trabajar, ya que pertenecen a una base de datos creada anteriormente por el Grupo de Investigación en Cefaleas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, dirigido por el Dr. Ángel Guerrero para otros estudios basado en la patología de enfermedad de migraña.

## 3.2 Preprocesado de los datos

Para este estudio basado en el análisis de señales electroencefalográficas, se ha partido inicialmente de una serie de señales que conformaban cada uno de los grupos de estudio con los que se ha trabajado en este proyecto (pacientes con migraña crónica, con migraña episódica y sujetos de control). Estas señales ya habían seguido un proceso de limpieza y adaptación de la señal (preprocesado) que se procede a explicar a continuación.

En primer lugar, las señales fueron filtradas para eliminar el ruido de red eléctrica. Para ello, se aplicó un filtro Finite Impulse Response (FIR) de orden 2000, de ranura, o tipo “Notch”, con ventana de Hamming a 50 Hz. Posteriormente, se aplicó de un filtro FIR paso-banda también con ventana de Hamming y orden 2000, con frecuencias de corte a 0.4 y a 98 Hz. Este filtro paso banda ha sido utilizado para eliminar los artefactos de alta frecuencia, manteniendo la información

de las bajas frecuencias. Para evitar los posibles retardos que se puedan producir en la señal resultante, este filtrado se aplicó mediante un filtrado de fase 0, es decir, se aplicó el filtro dos veces en sentido opuesto para evitar distorsiones de fase. Para ello, se hizo uso de la función de Matlab *filtfilt*.

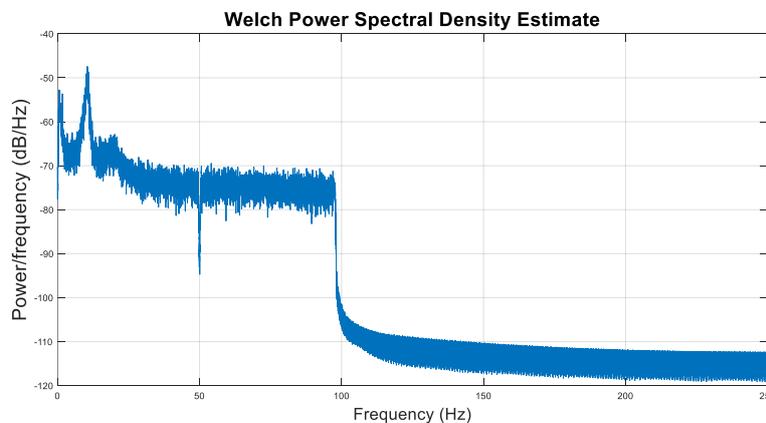
Por último, el preprocesado ha contado con un análisis de componentes independientes (ICA) en el cual se ha llevado a cabo la eliminación de ciertos artefactos, como movimientos oculares, parpadeos, ruido muscular y ruido cardiaco, entre otros.

Una vez preprocesada la señal, se analizó la densidad espectral de potencia (DEP) para comprobar la correcta limpieza y eliminación de artefactos de las señales. Esto se llevó a cabo mediante el método de Welch, debido a su estimación robusta de la DEP. La Fig.4 muestra el espectro en frecuencia de una de las señales bajo estudio una vez preprocesadas. Se observan claramente los filtrados anteriormente descritos, así como la ausencia de señales anómalas. Tras el preprocesado, las señales fueron divididas en épocas de cinco segundos de duración, equivalente a 2500 muestras, para la posterior aplicación de diferentes métodos de procesado de las señales de forma individual en cada una de las épocas. Este proceso de segmentación se ha realizado mediante el desarrollo y utilización una función propia desarrollada en MATLAB utilizando el comando *reshape*.

### 3.3 Análisis de Fuentes

Como se ha visto anteriormente, la resolución del problema inverso puede ser llevado a cabo por una gran variedad de algoritmos y procesos. En este estudio para la identificación de fuentes de las señales de EEG con las que se ha trabajado, se ha utilizado el *toolbox* “*Brainstorm*”, que es un software de código abierto en scripts de MATLAB, bajo términos de la Licencia Pública General (GPL) (Tadel et al. 2011). Esta plataforma está escrita en lenguaje Java/Swing, que utiliza el potencial de MATLAB como consola de Java. De esta manera, la combinación de ambos lenguajes de programación hace que *Brainstorm* sea una aplicación totalmente portátil (Tadel et al. 2011).

En este proceso se creó un modelo cerebral en el cual ilustraron las fuentes que produjeron la señal electroencefalográfica. Para ello se necesitaron 15000 fuentes obtenidas mediante “*Boundary Elements Method*” (BEM). Estas muestras se utilizaron conjuntamente a la plantilla ICBM152 (*Montreal Neurological Institute*) y al software “*OpenMEEG*” (Gramfort et al. 2010). ICBM152 es una plantilla o *template* que contiene la media no lineal de 152 imágenes de resonancia magnética pertenecientes a distintos pacientes. El software “*OpenMEEG*” es un



**Fig. 4: Representación de la densidad espectral de potencia en decibelios de una de las señales de trabajo.** En esta representación se observa los diferentes filtros y correcciones que ha sufrido la señal a la hora del preprocesado

sistema que sirve para generar modelos cerebrales (Rodríguez-González et al. 2020). Este conjunto de elementos se utilizó para crear un modelo cerebral con una localización de fuentes común para señales de EEG y MEG (Rodríguez-González et al. 2020). En concreto, se decidió restringir las fuentes a la corteza cerebral con una orientación normal a ella (Rodríguez-González et al. 2020); y estas 15000 fuentes se proyectaron en las 68 regiones de interés (*ROIs*) de la corteza cerebral definidas por el atlas de “Desikan-Killiany”. Esta proyección se realizó promediando en cada región de interés después de tener cada señal en la dirección opuesta (Lai et al. 2018). Por último, los posibles resultados del problema inverso se restringieron mediante el método de norma mínima ponderada (*wMNE*) (Dale et al. 2000). Este método se encarga de minimizar la energía, y para ello, pondera las fuentes profundas para facilitar su identificación (Rodríguez-González et al. 2020).

## 3.4 Estimación de la Conectividad

Durante epígrafes anteriores se ha visto que la conectividad funcional está siendo muy utilizada en diversos estudios en los que se pretende valorar procesos cognitivos, o diferentes estados mentales. Además, se ha visto que existen multitud de métodos para cuantificar la conexión entre diversas áreas cerebrales. Estos métodos, se encargan de valorar diferentes aspectos de las señales para cuantificar las relaciones existentes.

En el caso de electroencefalograma se han visto dos corrientes de conectividad funcional claramente marcadas. Por un lado, existen métodos de análisis de señales de EEG basadas en la fase de las señales. Mientras, por otro lado, se utilizan otra serie de métodos que calculan la conectividad en función de la amplitud de las señales. Por ello, en este estudio, se ha querido explotar al máximo estas posibilidades y se han utilizado métodos basados en conectividad funcional de fase y amplitud.

### 3.4.1 *Phase-Locking Value* (PLV)

En cuanto a los métodos de conectividad funcional en fase, se ha visto que, uno de los métodos más utilizados a la hora de calcular la sincronía de fase entre dos señales es el PLV. Además, este método mantiene la misma información que otras medidas de conectividad funcional en fase, pero además, destaca por su sencillez a la hora de ser aplicarla a las diferentes señales (Huang et al. 2021). Todo ello lo hace un método muy apropiado para ser utilizado en este estudio.

Por otro lado, esta medida se mantiene robusta a los efectos de conducción de volumen (Huang et al. 2021), por lo que es interesante trabajar con ella en la parte del estudio en la que se trabaja con señales a nivel de electrodo. Por su parte, a nivel de fuente los problemas de conducción de volumen no están presentes, pero esta medida sigue siendo una buena opción para cuantificar la conectividad funcional de las señales electroencefalográficas.

En este caso, la conectividad cerebral entre dos regiones cerebrales se va a calcular mediante los cambios de fase de dos señales temporales. Cada una de estas señales temporales ha sido registrada en un electrodo diferente (o en una fuente diferente). Esta medida se encarga de cuantificar las diferencias de sincronización de fase lineal y no lineal (Sun et al. 2022). Esta diferencia de fase se expresa como:

$$\Delta\varphi(t) = \varphi_1(t) - \varphi_2(t), \quad (4)$$

donde  $\varphi$  representa la fase de cada señal.

En concreto, para este estudio ha sido necesaria la creación de una función propia. Esta función necesita como parámetro de entrada una matriz que contiene las diferentes épocas de la señal, y devuelva una matriz del mismo tamaño que la matriz introducida, que contiene la fase de cada una de las épocas introducidas, calculadas mediante la transformada Hilbert. El hecho que PLV trabaje con la sincronización de las señales, hace que esta transformada se convierta en el método ideal para la obtención de la fase de cada época. Debido a que esta transformada Hilbert se encarga de proporcionar una medida espacial y temporal de la frecuencia de la señal, es decir, la fase instantánea de la señal (Williams 2016).

De manera que la formula del PLV queda de la siguiente manera:

$$PLV = \left| \frac{1}{T} \sum_{j=0}^{T-1} e^{i\Delta\phi(t)} \right|, \quad (5)$$

donde  $T$  representa la longitud de cada época de la señal.

Este método ha sido aplicado en el estudio por medio de la creación de una función propia en la que se realiza el cálculo de PLV en las diferentes épocas de las señales. Para ello, esta función toma como parámetro de entrada la matriz de fase calculada anteriormente. De esta manera se ha obtenido para cada una de las épocas de la señal una matriz cuadrada de conectividad funcional en fase de tamaño igual al número de canales que presenta la señal introducida (68 canales en el caso de trabajo con señales a nivel de fuente, y 32 canales en el caso de trabajo con señales a nivel de electrodo).

Por último, en este estudio, una vez que se han calculado el PLV de cada una de las épocas de las señales, se ha realizado un promedio por épocas de manera que se ha obtenido un valor de PLV por cada una de las señales, y posteriormente se ha realizado un promedio por sujetos de manera que se ha obtenido un único valor promedio de PLV de cada canal por grupo de estudio.

### 3.4.2 *Amplitude Envelope Correlation (AEC)*

En cuanto a los métodos de conectividad funcional en amplitud, se ha observado que uno de los métodos más utilizados a la hora de calcular la sincronía en amplitud entre dos señales es la *Amplitude Envelope Correlation (AEC)*. Se ha comprobado en otros estudios que este método combina muy bien con otras medidas de conectividad funcional de fase como PLV o PLI. Por ello y por las buenas prestaciones que presenta este método, AEC ha sido elegido para este estudio. En concreto, una de las razones por la que esta medida ha sido aplicada en este estudio es que cuantifica una serie características diferentes a las encontradas en el patrón de conectividad basada en conectividad de fase. En este estudio, este patrón de conectividad en fase ha sido obtenido mediante la aplicación de PLV (Pellegrino et al. 2018).

La AEC se centra en las correlaciones lineales entre la amplitud de la envolvente la señales, a diferencia de PLV que se centraba en la conectividad de fase lineal y no lineal de las señales. Además, esta medida de conectividad en amplitud se basa en la dinámica temporal de las fluctuaciones lentas de potencia relativamente proporcionando una medida de conectividad cerebral (Pellegrino et al. 2018). La utilización de esta medida puede servir para encontrar evidencias de interacción cortical, incluso en una escala de mayor alcance (Y.-H. Li et al. 2022).

Para su aplicación en este estudio, esta función ha sido proporcionada por parte de los investigadores del Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid (GIB), por lo que no ha sido necesaria su desarrollo por parte del autor de este estudio. Esta función necesita como parámetro de entrada una matriz con las diferentes épocas de las señales, y como en el caso anterior, devuelve una matriz cuadrada de conectividad de tamaño igual al número de canales de la señal original. Observando el interior de la función, se puede ver cómo se calcula la envolvente

de las épocas que toma como parámetro de entrada mediante la utilización de la transformada Hilbert y, posteriormente, calcula la correlación entre estas envolventes.

De la misma manera que en el caso de PLV, una vez obtenidos los resultados de AEC, se ha realizado un promediado de sus valores por épocas, alcanzándose un único valor de AEC por sujeto, posteriormente, se ha realizado un segundo promediado por sujetos, de forma que se ha conseguido un único valor promedio de AEC para cada grupo de estudio.

## 3.5 Caracterización mediante parámetros de grafo

### 3.5.1 Introducción

Se ha visto anteriormente la utilidad que presenta la teoría de grafos a la hora de representar las diferentes conexiones entre las áreas cerebrales. Esta permite resumir gran cantidad de información mediante una sencilla representación fácil de interpretar. Dicha representación en red considera las regiones cerebrales como los nodos, de los que parten las diferentes aristas que representan las diferentes conexiones. Esta representación en red puede ser utilizado para valorar la calidad de las conexiones, es decir, para valorar si las conexiones entre las diferentes regiones son lo suficientemente significativas como para determinar si cambios en ellas van a provocar cambios en el funcionamiento normal de esas regiones.

Para valorar estas conexiones, la teoría de grafos presenta una serie de parámetros que permite valorar las relaciones entre las áreas cerebrales. Los parámetros se encuentran en continua evolución, de manera que día a día se están descubriendo nuevas formas de cuantificar las conexiones entre diferentes nodos. Esta continua evolución en las diferentes medidas hace que este campo investigación se encuentre en el punto de mira de muchos investigadores y estos utilicen cada vez más la teoría de grafos en sus investigaciones. Además, el hecho de que se encuentre en continua evolución hace que los parámetros “clásicos” se encuentren muy estudiados, y que las medidas que se están estudiando para los diferentes parámetros sean cada vez más novedosas y precisas.

### 3.5.2 Parámetros de grafo utilizados en este estudio

En este estudio se ha querido utilizar una serie de parámetros de grafo que permitan cuantificar y valorar las diferentes conexiones cerebrales encontradas, para intentar encontrar diferencias significativas entre los diferentes grupos de estudio. Otro objetivo más ambicioso en este estudio respecto a la aplicación de los parámetros de grafo era encontrar relaciones sólidas entre ellos y las diferentes variables clínicas recogidas durante el registro de las señales. De esta manera, se esperaba que se pudieran asociar ciertos hábitos o conductas con los cambios producidos en la conectividad cerebral.

#### 3.5.2.1 Parámetros utilizados

En este estudio se ha trabajado con distintos parámetros de grafo que han permitido la cuantificación de diferentes aspectos de la conectividad cerebral calculada entre diferentes áreas cerebrales. Se ha intentado utilizar parámetros bastante estudiados, considerados como “clásicos” con la intención de que los resultados obtenidos puedan ser puestos en duda respecto a la robustez de los parámetros utilizados. Además, se ha intentado utilizar parámetros de diferentes categorías con el fin de evaluar las diferentes características de las conexiones calculadas, y obtener visión amplia desde diferentes perspectivas de estudio.

Por todo ello, los parámetros utilizados han sido:

- (i) **Grado de nodo:** es considerado como una medida de conectividad global, se encarga de cuantificar el número de aristas conectadas a un nodo. En muchas

ocasiones el grado de nodo también es considerado como una medida de centralidad de la red, considerando más centrado aquel nodo que recibe más conexiones. Se puede calcular mediante la expresión, (Rubinov y Sporns 2010):

$$k_i = \sum_{j \in n} a_{ij}, \quad (6)$$

donde  $a$  representa el estado de conexión entre  $i$  y  $j$ . Y  $n$  Representa el número de nodos.

**Coefficiente de Clustering:** este parámetro es considerado como una medida de segregación de la red, es decir, es una medida de la tendencia de los nodos a formar grupos interconectados (Adamovich et al. 2022b). Para cada nodo, este coeficiente representa una proporción del número de conexiones existentes respecto al número total de conexiones posibles (Adamovich et al. 2022b) generalmente se considera el ratio entre triángulos cerrados respecto triángulos abiertos formados en una red. Un valor alto de este coeficiente representa una alta densidad de conexiones entre los nodos en la red (Zheng et al. 2022) Este coeficiente se puede calcular según la siguiente formula de (Rubinov y Sporns 2010):

$$CC = \frac{1}{N} \sum_{i \in n} \frac{2t_i}{k_i(k_i-1)}, \quad (7)$$

donde  $N$  representa el conjunto de todos los nodos de la red,  $t_i$  representa el numero de nodos respecto de un nodo, y  $k_i$  representa el grado de nodo de la red.

- (ii) **Characteristic Path Length:** es considerada como una medida de integración, es decir, describe la capacidad de combinar información procedente de diferentes regiones cerebrales. Se define como la mediana del número de distribución de aristas entre dos nodos en la distancia más corta entre ellos, dividido por el número total de aristas (Adamovich et al. 2022b). De manera que un valor alto de *Path length* significa una red dispersa, mientras que un valor bajo, se corresponde con redes compactas. Se calcula mediante la siguiente expresión (Rubinov y Sporns 2010):

$$CPL = \frac{1}{N} \sum_{i \in n} \frac{\sum_{j \in n, j \neq i} d_{ij}}{n-1}, \quad (8)$$

donde  $d_{ij}$  representa la distancia más corta entre los nodos  $i$  y  $j$ .

- (iii) **Diámetro:** medida de integración se ha calculado como un parámetro derivado de *Characteristic Path Length*. Este informa de la longitud del camino más largo entre todos los caminos cortos encontrados en la red. Se calcula mediante la expresión:

$$\max_{i,j} (d_{i,j}) \quad (9)$$

- (iv) **Betweenness Centrality:** Esta es una medida de centralidad, se define a partir del concepto de puente entre nodos, como la probabilidad de que, si un “camino corto” pasa por un determinado nodo, caminos más largos también pasaran por dicho nodo (Rubinov y Sporns 2010) Esta se puede calcular con la siguiente expresión (Rubinov y Sporns 2010):

$$BT_i = \frac{1}{(n-1)(n-2)} \sum_{\substack{h,j \in N, h \neq j \\ h \neq i, j \neq i}} \frac{\rho_{hj}^{(i)}}{\rho_{hj}}, \quad (10)$$

donde  $\rho$  representa el número de rutas más cortas entre  $h$  y  $j$ .

- (v) **Modularidad de Neumann:** Esta medida de segregación representa el grado en que los nodos de un mismo módulo se encuentran correlacionados entre sí, pero sin tener en cuenta el resto de los módulos. Este parámetro representa el grado en que la red se puede subdividir en grupos claramente delineados y que no se superponen (Miraglia et al. 2023). La expresión por la que se puede calcular la modularidad es (Rubinov y Sporns 2010):

$$M = \frac{1}{2} \sum_{u \in M} [e_{uu} - (\sum_{v \in M} e_{uv})^2], \quad (11)$$

donde  $e_{uv}$  es la proporción de todos los enlaces que conectan nodos en el módulo  $u$  con nodos en el módulo  $v$ .

## 3.6 Análisis estadístico

Una vez calculada la conectividad funcional entre las diferentes regiones cerebrales para cada uno de los grupos mediante la aplicación de la teoría de grafos, es necesaria la aplicación de métodos estadísticos para obtener conclusiones. Estos métodos serán utilizados para describir como son las relaciones entre los diferentes grupos, así como con las posibles asociaciones que se puedan establecer entre las conexiones cerebrales y diferentes variables clínicas. Por ello, se aplicará primeramente un test de hipótesis entre los diferentes grupos de estudio y posteriormente un análisis de correlación. En estos análisis será necesario elegir los métodos estadísticos adecuados a la distribución de los datos con los que se va a trabajar, es decir, será necesario valorar el uso de métodos paramétricos y métodos no paramétricos.

Existen diferentes tipos de variables dependiendo de la distribución que presenten sus valores. Por ello, dependiendo del tipo de variable se han creado diferentes métodos de estudio para analizar y obtener conclusiones de los diferentes tipos de variables. Por un lado, existe métodos paramétricos, estos son muy utilizados en diferentes estudios, sin embargo, tienen dos condiciones indispensables que deben cumplir las variables con las que se van a utilizar. Estas condiciones son: (i) Normalidad en su distribución, o al menos, una distribución aproximable a una distribución normal; (ii) Homocedasticidad, o homogeneidad de varianzas. A la hora de aplicar estos métodos también se debe tener en cuenta que los errores que presenten las variables deben ser independientes. Una de las ventajas que presentan estos métodos, es que los resultados pueden ser bastante exactos. Por otro lado, existen los métodos no-paramétricos, estos métodos han sido creados para trabajar con variables que no presentan una distribución normal, y que además presentan una variabilidad heterogénea. Estos métodos van a poder aplicarse a todo tipo de variables, pero como consecuencia se pierde exactitud en el cálculo.

Habitualmente se prefiere el uso de métodos estadísticos paramétricos frente a los no paramétricos, en aquellos casos en los que se cumplen las condiciones de normalidad en la distribución, y de homogeneidad de varianzas. Pero, si las variables con las que se trabaja no cumplen con los requisitos necesarios, se aplican los métodos no paramétricos.

### 3.6.1 Test de hipótesis

En este estudio, se han aplicado diversos métodos estadísticos para intentar cuantificar las diferencias entre los tres grupos de estudio. Para ello, ha sido necesario conocer la distribución de los datos con los que se está trabajando, para posteriormente utilizar los métodos adecuados. Para ello, primeramente, se han utilizados diversos métodos comprobar la distribución de las variables utilizadas en el estudio.

Por una parte, para evaluar la normalidad de las variables en estudio, se ha empleado el método de Shapiro-Wilk (Shapiro y Wilk 1965), una prueba estadística desarrollada en 1965 que ha adquirido una gran relevancia en el tiempo. Este método compara los datos observados de la variable en estudio con los valores esperados bajo una distribución normal, asumiendo como hipótesis nula que la variable en estudio sigue una distribución normal. Su aplicación permite verificar la normalidad de los datos y tomar decisiones fundamentadas en relación con las pruebas estadísticas más adecuadas para su análisis.

Para evaluar la homocedasticidad de las variables, se ha utilizado el método Levene (Brown y Forsythe 1974). Este método utiliza las varianzas de las dos variables con las que se está trabajando y las compara de manera que si las diferencias encontradas son estadísticamente significativas determina que las varianzas no son iguales, y, por tanto, no hay homocedasticidad.

En este estudio, después de aplicar estos métodos estadísticos a las variables con las que se ha trabajado, se demostró que varias de ellas no presentaban una distribución normal, ni homocedástica. Este hecho produjo que utilizaran métodos no paramétricos. Entre los diferentes métodos no paramétricos existentes en el panorama estadístico, para este estudio se valoró la utilización de varios de ellos, hasta que finalmente se decidió la aplicación de dos métodos no paramétricos para comparar las diferencias entre los grupos de estudio. Estos métodos han sido Mann-Whitney para comparaciones entre dos grupos concretos y Kruskal-Wallis para comparaciones con un mayor número de grupos.

- Mann-Whitney (Mann y Whitney 1947). Este método es utilizado para comprobar la heterogeneidad de dos muestras pertenecientes a dos grupos o variables. La hipótesis nula con la que trabaja este método es que no hay diferencias entre las distribuciones de las variables.
- Kruskal-Wallis (Kruskal y Wallis 1952). Este método es utilizado para comparar dos o más variables. Este método comprueba si dos muestras pertenecen a una misma distribución. Un valor por debajo del umbral de significancia expresa que una distribución es estadísticamente dominante.

### 3.6.2 Análisis de correlación

En este trabajo no solo se han aplicado métodos estadísticos para cuantificar las diferencias entre los grupos de estudio, sino que también se han realizado diversos análisis de correlación. Estos análisis han sido enfocados para buscar relaciones entre los parámetros de grafo calculados y una serie de variables clínicas recogidas. Finalmente, los coeficientes de correlación serán los encargados de mostrar la fortaleza de las relaciones. A la hora de aplicar los análisis de correlación ha sido muy importante tener en cuenta el tipo de variables con las que se trabaja, ya que, dependiendo del tipo de variable, al igual que en el análisis estadístico anterior, se va a trabajar con unos métodos paramétricos o no. Por último, dependiendo del método utilizado, se deben valorar de forma correcta los resultados obtenidos.

Las variables técnicas con las que sea trabajado en este estudio son todas variables cuantitativas. Sin embargo, a la hora de analizar las variables clínicas, se vio que había una mezcla de los diferentes tipos de variables. Destacan las variables: (i) fármacos, y (ii) abuso de fármacos con migraña crónica, que representa con un valor numérico el tipo de fármaco que ha consumido la paciente o la cantidad que ha consumido una vez que presenta migraña crónica, respectivamente. Además de estas variables, el grupo de variables clínicas incluye otras variables cualitativas como: (iii) "edad", que representa la edad de la paciente; (iv) "dolormig", que recoge los días de migraña al mes que presenta realmente la paciente; (v) "tiempocro" que contiene el tiempo, en años, que lleva presentando migraña crónica; o (vi) "diasdolo", que representa el número de días

que la paciente sufre migraña o cefalea al mes. Teniendo en cuenta la distribución de estas características, se han considerado los siguientes tipos de análisis de correlación para obtener resultados significativos.

- Método de correlación de Pearson (Pearson 1896): Este es el método más utilizado a la hora de realizar análisis de correlación entre dos variables cuantitativas. Este método cuantifica la relación lineal entre dos variables de manera que, si esta relación no es lineal, el coeficiente no será adecuado (Xu y Deng 2018). Además, este es un método que requiere que el número de valores atípicos (espurios) sea reducido.
- Método de correlación de Spearman (Spearman 1987): Este método, es similar a la correlación de Pearson, pero este es un método no paramétrico, que mide la fuerza y dirección de las relaciones monótonas entre dos variables cuantitativas.
- Correlación parcial (Pearson 1896): este método permite medir las relaciones entre dos variables, teniendo en cuenta y controlando los posibles efectos de una o más variables adicionales que podrían influir en dichas relaciones.
- Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) (Pearson 1992): este método se basa en la intensidad de la relación entre dos variables categóricas, o cuando al menos una de ellas lo es.

Por lo tanto, se decide que, en este estudio, debido a las características de las diferentes variables, se van a utilizar el método de Spearman para la cuantificación de relaciones entre las variables cuantitativas, debido a que muchas de las variables no presentan una distribución normal. Este hecho ha sido comprobado mediante la aplicación del método de Shapiro-Wilk. Para las variables categóricas se ha aplicado el método  $\chi^2$  para evaluar sus relaciones entre ellas mismas y las demás variables cuantitativas. Por último, puesto que la edad podría estar afectando a algunas de las asociaciones calculadas más significativas, se aplicó el método de correlación en el que se utilizó la edad como covariable.

# Capítulo 4: Resultados.

## 4.1 Introducción.

En este estudio se ha llevado un análisis de conectividad funcional entre diferentes grupos de estudio formados por pacientes con migraña crónica, migraña episódica y sujetos de control. A estos grupos se le han aplicado las mismas técnicas de análisis para evitar así la creación del algún tipo de sesgo o distinción que pudiera afectar a los resultados. Como se ha visto en epígrafes anteriores, se han aplicado diferentes métodos de conectividad, PLV y AEC, para comparar los diferentes grupos de pacientes y, gracias a la ayuda del *toolbox* “*BrainNet*” y de la teoría de grafos, se ha procedido a la caracterización de la conectividad cerebral funcional mediante la representación de las conexiones obtenidas, así como del peso de cada una de las conexiones. Posteriormente, mediante los métodos estadísticos se han cuantificados las diferencias entre los grupos, para comprobar si realmente son diferencias significativas.

## 4.2 Conectividad funcional de fase a nivel de electrodo

En las siguientes figuras de conectividad obtenidas de los diferentes grupos, se observa la conectividad en fase calculada a nivel de electrodo se ha calculado la conectividad funcional cerebral de fase mediante la aplicación de PLV Fig. 6. Cabe destacar que para estas imágenes se ha establecido un umbral en la representación de las conexiones para mostrar aquellas más relevantes. En este caso, este umbral se ha establecido en un valor de 0.45, con el cual se permite visualizar aquellas relaciones más representativas.

En este caso, como en el anterior, en el patrón de conectividad se aprecia una disminución de las conexiones entre las áreas cerebrales en proporción al aumento de la gravedad de la enfermedad de migraña. Es decir, a nivel visual se aprecia como el patrón de conectividad en sujetos de control, presenta conexiones más fuertes que el patrón de los pacientes con migraña episódica, y aún más el patrón de los pacientes con migraña crónica.

### 4.2.1 Análisis estadístico inter-grupo

Las diferencias en la red funcional entre los grupos de estudio han sido evidenciadas mediante la aplicación de los métodos de Kruskal-Wallis y Mann-Whitney a los parámetros derivados de la teoría de grafos. En concreto, las comparaciones entre los tres grupos de estudio se han realizado mediante el método de Kruskal-Wallis, mientras que las comparaciones dos a dos entre los grupos de estudio, se ha aplicado el método de Mann-Whitney.

#### 4.2.1.1 Comparación entre grupos de pacientes

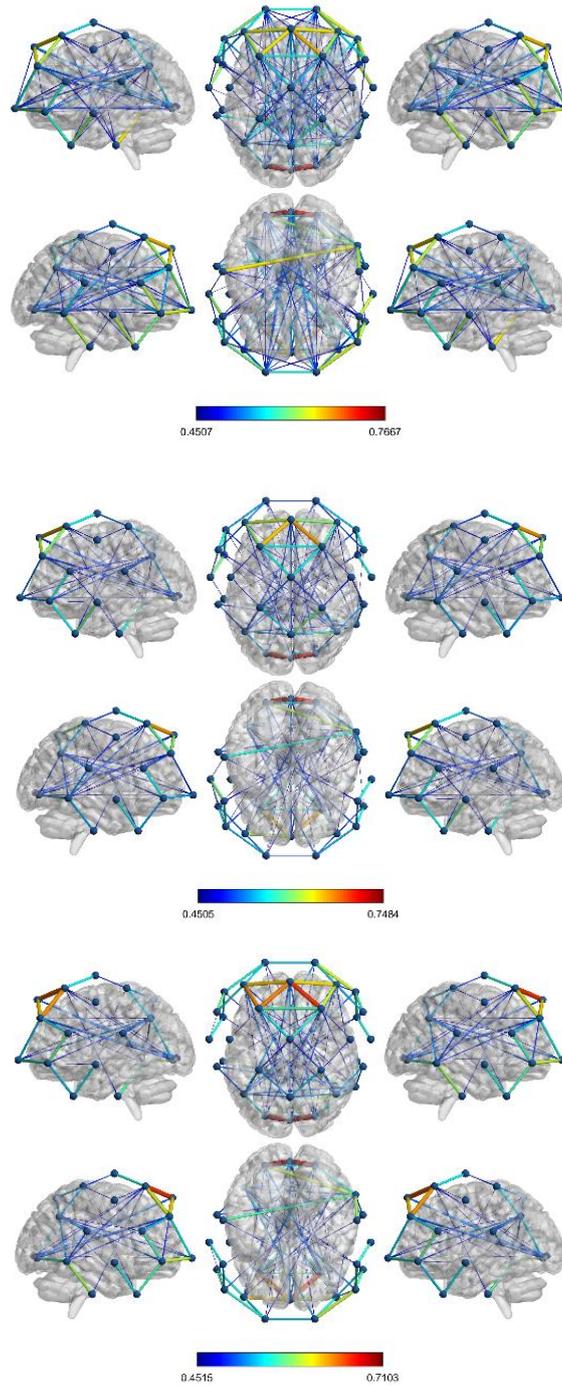
Entre los grupos de migraña episódica y migraña crónica en señales a nivel de electrodo, no se han encontrado diferencias significativas entre sus patrones de conectividad Tabla 3.

#### 4.2.1.2 Comparación entre pacientes con migraña crónica y controles

En el caso en el que se compara el grupo de controles y el de pacientes con migraña crónica, destacan los resultados obtenidos entre estos grupos de estudio. Los parámetros en los que se aprecian diferencias con un  $p$ -valor inferior a un umbral de significación de 0.05 son el grado de nodo, el coeficiente de *clustering*, y *path length* Tabla 3.

#### 4.2.1.3 Comparación entre pacientes con migraña episódica y controles

En este caso, entre las señales a nivel de electrodo de ambos grupos de pacientes no se han encontrado valores significativos que evidencien diferencias entre los dos grupos de pacientes Tabla 3.



**Fig. 5:** Esta imagen refleja la conectividad de fase obtenida mediante la estimación del PLV a las señales recogidas a nivel de electrodo. Cuenta con tres imágenes perteneciendo a cada uno de los grupos de estudio (Arriba, controles. Medio, pacientes con migraña episódica. Abajo, pacientes con migraña crónica). La leyenda inferior de colores muestra el valor de conectividad de fase entre los nodos. Esta conectividad ha sido capada de manera que solo se muestran las conexiones con valores superiores a 0.45.

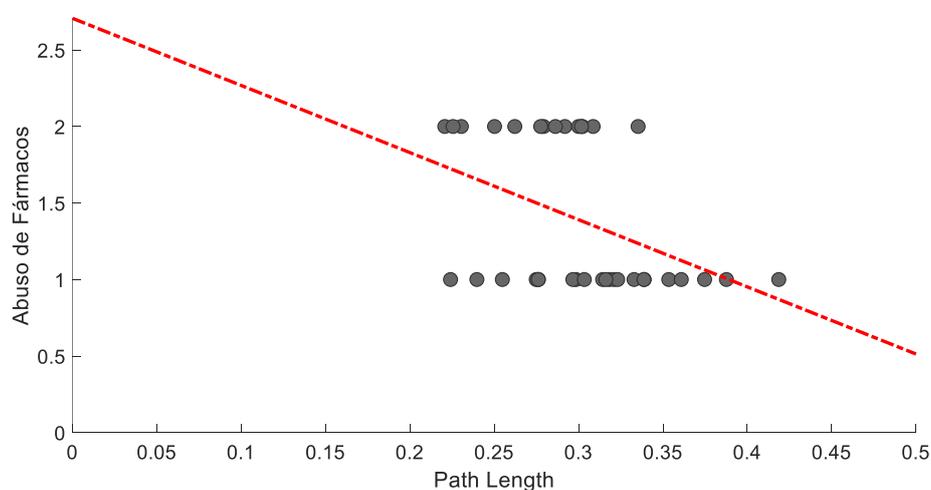
	Control		Episódica		Crónica		Kruskal-Wallis		Control vs Episódica		Control vs Crónica		Episódica vs Crónica	
	media	std	media	std	media	std	$p$ -valor	$\chi^2$	$p$ -valor	Mann-Whitney	$p$ -valor	Mann-Whitney	$p$ -valor	Mann-Whitney
<b>Grado de Nudo</b>	11.26	1.56	10.67	1.55	10.51	1.20	0.056	5.75	0.05	1966	0.02	1634	0.78	2348
<b>Coef. Clustering</b>	0.32	0.06	0.30	0.06	0.29	0.05	0.09	4.70	0.10	1930	0.03	1624	0.76	2350
<b>Path Length</b>	0.33	0.06	0.31	0.05	0.30	0.05	0.09	4.79	0.1	1932	0.03	1627	0.80	2344
<b>Diámetro</b>	0.89	0.07	0.88	0.08	0.87	0.07	0.44	1.67	0.43	1827	0.19	1547	0.61	2374
<b>Betweenness</b>	13.23	1.94	13.66	2.05	14.02	1.81	0.19	3.33	0.19	1.57e+03	0.08	1.26e+03	0.58	2.25e+03
<b>Modularidad</b>	0.15	0.02	0.15	0.02	0.15	0.02	0.44	1.66	0.26	1590	0.27	1322	0.87	2334

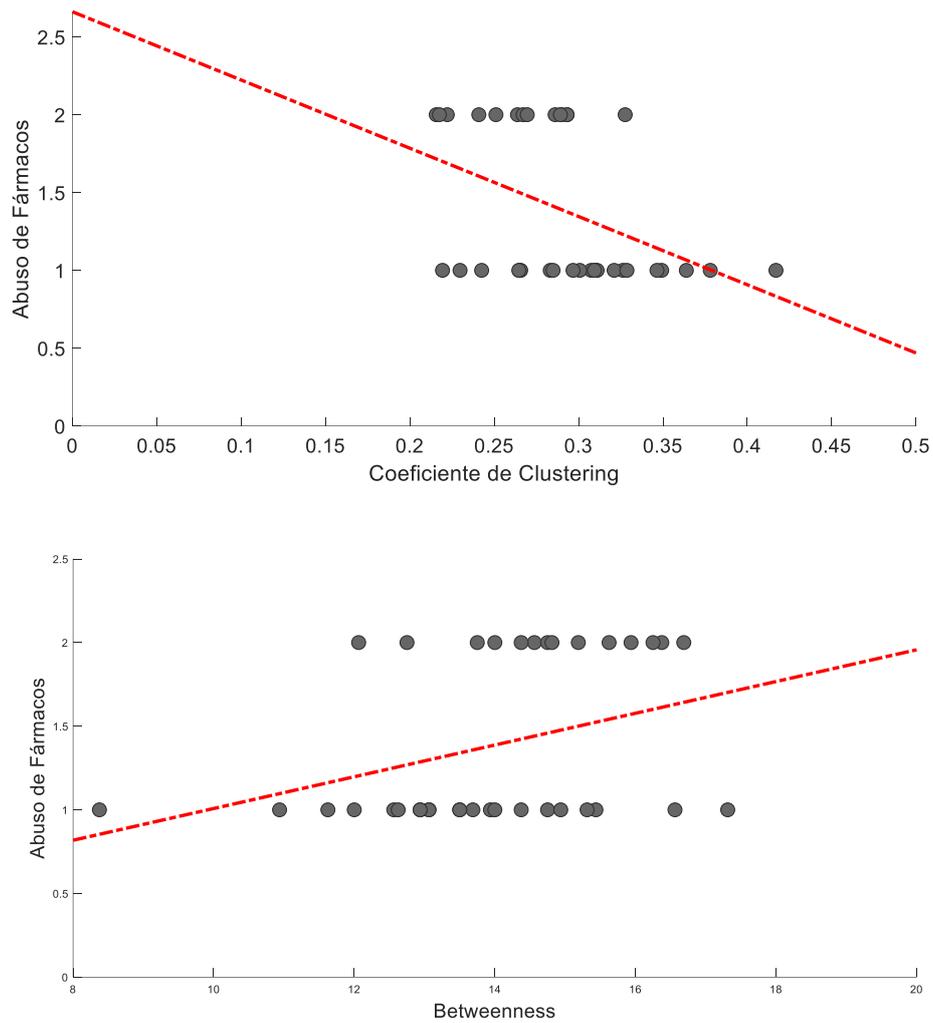
**Tabla 3: Resultados tras la aplicación de conectividad funcional en fase a las señales recogidas a nivel de electrodo.** En esta tabla se recogen el valor medio y la desviación típica de cada uno los parámetros de grafo calculados anteriormente en cada uno de los grupos de estudio. También se incluyen los valores de  $p$ -valor y de coeficiente de correlación obtenidos al comparar los diferentes parámetros en los tres grupos de estudio, mediante el método de Kruskal-Wallis, así como el  $p$ -valor y de coeficiente de correlación obtenidos al hacer las comparaciones por parejas de los grupos de estudio, mediante el método de Mann-Whitney.

## 4.2.2 Análisis de correlación

En este caso, se han encontrado relaciones significativas entre el abuso de fármacos tomados por las pacientes con migraña crónica y algunos de los parámetros de grafo calculados, como son el coeficiente de *clustering*, *Path length* o *betweenness*. Estas relaciones son positivas en el caso de *betweenness*, es decir, la centralidad promedio de las redes aumenta al aumentar el consumo de fármacos. Sin embargo, en el caso de del coeficiente de *clustering* y de *Path length*, estas correlaciones son negativas, es decir, en estos casos los parámetros de grafo disminuyen al aumentar el consumo de fármacos Fig.6.

Además de la representación de los resultados obtenidos, en este estudio se ha cuantificado el grado asociación entre las variables clínicas y los parámetros de grafo Tabla 4. En esta tabla se muestran los valores de  $p$ -valor y de coeficiente de correlación entre *betweenness*, coeficiente de *clustering* y de *Path length* con el abuso de fármacos que toman los pacientes durante los síntomas de migraña. Se observa el signo de la correlación mediante el coeficiente de correlación siendo positivo en el caso de *betweenness* y negativo en el caso del coeficiente de *clustering* y de *Path length*.





**Fig. 6: Análisis de correlación significativos entre variables clínicas y variables matemáticas calculadas a partir de la correlación en fase (PLV) en las señales a nivel de electrodo en pacientes con migraña crónica.** Arriba: Correlación entre el abuso de fármacos y longitud de ruta característica. Medio: Correlación entre el abuso de fármacos y el coeficiente de *clustering*. Abajo: Correlación entre el abuso de fármacos y *Betweenness*.

	<i>Betweenness centrality</i>		<i>Characteristic Path length</i>		<i>Coefficiente de clustering</i>	
	Rho	<i>p</i> -valor	Rho	<i>p</i> -valor	Rho	<i>p</i> -valor
<b>Abuso de Tóxicos</b>	0.37	0.026	-0.411	0.013	-0.422	0.010

**Tabla 4. Resultados en migraña crónica en conectividad en fase (PLV) en las señales a nivel de electrodo en pacientes con migraña crónica.** Muestra una tabla con los valores del *p*-valor y del coeficiente de correlación más significativos obtenidos tras aplicar un análisis de correlación mediante el test de Spearman.

## 4.3 Conectividad funcional de fase a nivel de fuente

En las siguientes figuras de conectividad obtenidas de los diferentes grupos, se observa la conectividad en fase calculada a nivel de fuente Fig.7. Cabe destacar que para estas imágenes se ha establecido un umbral en la representación de las conexiones para mostrar aquellas más significativas. En este caso se ha establecido un umbral de 0.45, con el cual se permite visualizar aquellas más representativas sin perder información de conexión.

Se puede ver que la conectividad apenas muestra diferencias entre los tres grupos de estudio. Es cierto que se puede apreciar ciertas diferencias en el patrón de migraña crónica en relación con el patrón de grupo control. Algunas de las conexiones presentes en los sujetos control son más débiles en el grupo de migraña crónica. En cambio, el patrón de conectividad de pacientes con migraña episódica apenas presenta diferencias de manera visual con el de pacientes con migraña crónica. Sin embargo, se puede apreciar un cambio en la leyenda de las imágenes por lo que se evidencia una débil disminución en la fortaleza de estas conexiones.

### 4.3.1 Análisis estadístico inter-grupo

Posteriormente, para cuantificar las diferencias significativas de conectividad entre los parámetros derivados de la teoría de grafos calculados en los grupos de estudio, se han aplicado diferentes métodos estadísticos como Kruskal-Wallis o Mann-Whitney.

#### 4.3.1.1 Comparación entre grupos de pacientes

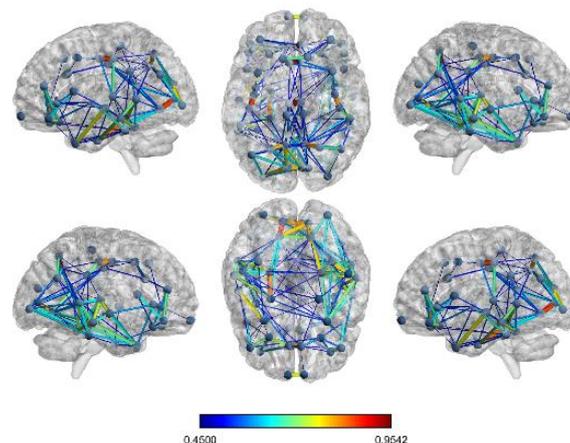
En concreto, entre los grupos de pacientes (migraña crónica y episódica) se ha aplicado el método de Mann-Whitney en los diferentes parámetros de grafos calculados. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos de pacientes en la medida de modularidad Tabla 5.

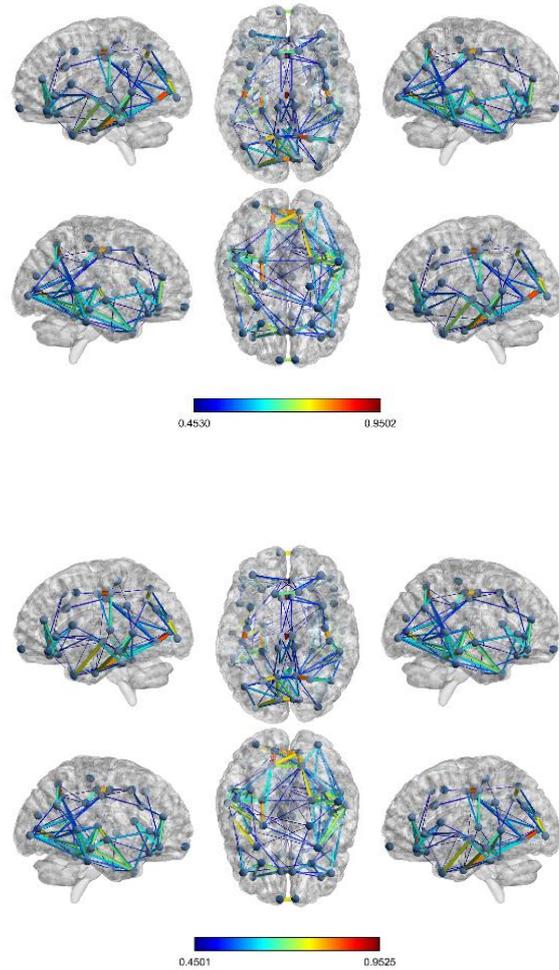
#### 4.3.1.2 Comparación entre pacientes con migraña crónica y controles

Comparando el grupo de control con el de pacientes con migraña crónica, se observan diferencias significativas en varios de los parámetros calculados. Específicamente, se observan valores significativos, con un  $p$ -valor menor de 0.01, en modularidad y *betweenness*. Destacan también los valores de  $p$ -valor, con valores por debajo de 0.05, obtenidos en parámetros como el grado de nodo, coeficiente de *clustering*, o el *path length* Tabla 5.

#### 4.3.1.3 Comparación entre pacientes con migraña episódica y controles

En este caso, entre las señales a nivel de fuente de ambos grupos de pacientes no se han encontrado valores significativos que evidencien diferencias entre los dos grupos de pacientes Tabla 5.



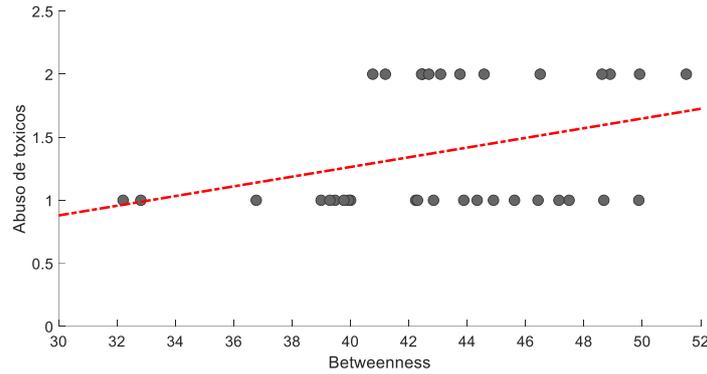


**Fig.7. Conectividad de fase obtenida mediante la aplicación de PLV a las señales a nivel de fuente.** Cuenta con tres imágenes perteneciendo a cada uno de los grupos de estudio (Arriba, pacientes control. Medio, pacientes con migraña episódica. Abajo, pacientes con migraña crónica). La leyenda inferior de colores muestra el valor de conectividad de fase entre los nodos. Esta conectividad ha sido capada de manera que solo se muestran las conexiones con valores superiores a 0.45.

	Control		Episódica		Crónica		Kruskal-Wallis		Control vs Episódica		Control vs Crónica		Episódica vs Crónica	
	media	std	media	std	media	std	<i>p</i> valor	$\chi^2$	<i>p</i> valor	Mann-Whitney	<i>p</i> valor	Mann-Whitney	<i>p</i> valor	Mann-Whitney
<b>Grado de Nodo</b>	18.765	2.538	18.001	2.118	17.489	2.023	0.057	5.72	0.087	1939	0.028	1629	0.298	2437
<b>Coef.</b>	0.241	0.038	0.230	0.031	0.2220	0.030	0.055	5.79	0.112	1924	0.024	1634	0.240	2453
<b>Clustering</b>	0.265	0.038	0.254	0.032	0.246	0.030	0.057	5.72	0.087	1939	0.028	1629	0.298	2437
<b>Path Length</b>	0.961	0.012	0.961	0.011	0.958	0.010	0.147	3.83	0.784	1763	0.067	1595	0.112	2502
<b>Diámetro</b>	40.397	5.013	41.803	4.514	43.53	4.657	0.031	6.91	0.174	1562	0.009	1183	0.141	2140
<b>Betweenness</b>	0.154	0.019	0.156	0.014	0.162	0.016	0.018	7.95	0.207	1574	0.008	1181	0.049	2082
<b>Modularidad</b>														

**Tabla 5: Resultados tras la aplicación de conectividad funcional en fase a las señales recogidas a nivel de fuente.** En esta tabla se recogen el valor medio y la desviación típica de cada uno los parámetros de

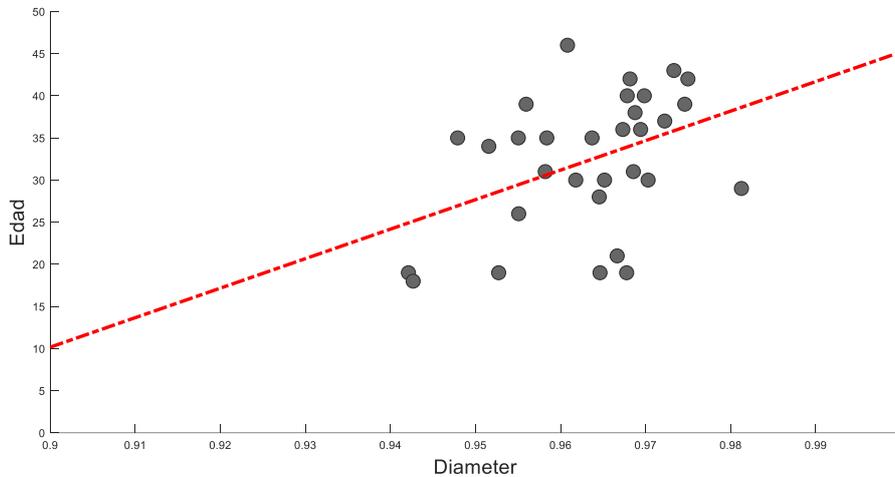




**Fig. 8:** Representación de las correlaciones más significativas entre variables clínicas y parámetros de grafo en señales de pacientes con migraña crónica. Izquierda: Correlación entre el abuso de tóxicos y la modularidad. Derecha: Correlación entre el abuso de tóxicos y *betweenness*.

	Modularidad		<i>Betweenness centrality</i>	
	Rho	<i>p</i> -valor	Rho	<i>p</i> -valor
<b>Abuso de Tóxicos</b>	0.389	0.019	0.34	0.042

**Tabla 6:** Resultados en migraña crónica en conectividad en fase a nivel de fuente. Muestra una tabla con los valores del *p*-valor y del coeficiente de correlación más significativos obtenidos tras aplicar un análisis de correlación mediante el test de Spearman



**Fig. 9:** Representación de las correlaciones más significativas entre variables clínicas y parámetros de grafo en señales de pacientes con migraña episódica. En concreto se representa la relación entre la edad de las pacientes y el diámetro obtenido en las medidas.

	Diámetro	
	Rho	<i>p</i> -valor
<b>Edad</b>	0.434	0.013

**Tabla 7:** Resultados en migraña episódica en conectividad en fase a nivel de fuente. Muestra una tabla con los valores del *p*-valor y del coeficiente de correlación más significativos obtenidos tras aplicar un análisis de correlación mediante el test de Spearman.

## 4.4 Conectividad funcional de amplitud a nivel de electrodo.

Mediante el *toolbox* “*BrainNet*” y los valores de conectividad en amplitud calculados, se han obtenido las siguientes figuras de conectividad Fig. 10. En estas figuras a grandes rasgos se aprecia los mismos resultados que en los casos anteriores. La conectividad funcional disminuye conforme aumenta el grado de la enfermedad. Sin embargo, se observa un cambio significativo en el patrón de pacientes con migraña crónica frente al patrón de los sujetos control. Este cambio, involucra una disminución importante en la conectividad cerebral entre las diferentes áreas cerebrales. Además, destaca el hecho de que las conexiones entre regiones más alejadas desaparecen en mayor proporción que las conexiones entre regiones más cercanas. En cuanto al patrón generado por los pacientes con migraña episódica, en este tipo de conectividad se aprecian diferencias significativas más marcadas que las que se producían en el caso de la conectividad de fase.

### 4.4.1 Análisis estadístico inter-grupos

Siguiendo el mismo modelo de trabajo que se ha seguido anteriormente, se han aplicado los mismos métodos estadísticos para evidenciar las diferencias entre grupos.

#### 4.4.1.1 Comparación entre grupos de pacientes

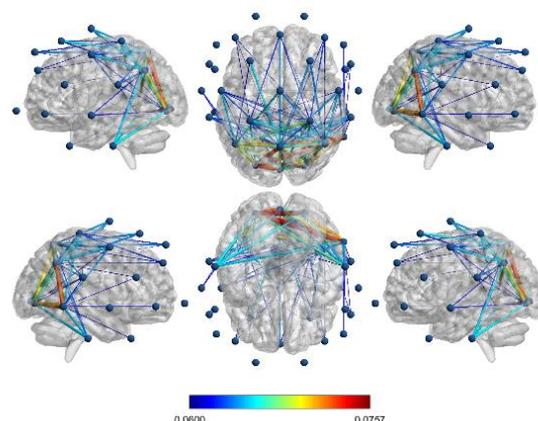
Al compara los dos grupos de pacientes con los distintos tipos de migraña, no se han encontrado diferencias significativas en los parámetros de grafo. Ya que los valores obtenidos tras la aplicación de los métodos estadísticos son valores superiores a los valores de significación habituales Tabla 8.

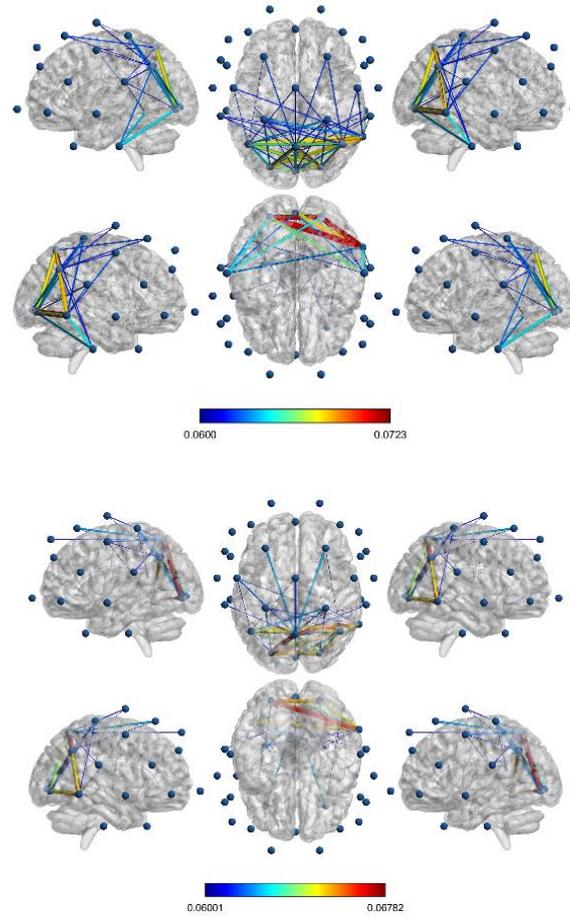
#### 4.4.1.2 Comparación entre pacientes con migraña crónica y controles

Cuando se comparan los parámetros de grafo del grupo de controles con el grupo de pacientes con migraña crónica destacan los valores significativos obtenidos con *path length* y modularidad con un nivel de significación inferior a 0.01. Además, de los valores obtenidos coeficiente de *clustering*, y diámetro presentan un valor inferior a 0.05 Tabla 8.

#### 4.4.1.3 Comparación entre pacientes con migraña episódica y controles

En la comparación de controles frente a pacientes con migraña episódica, destacan los valores obtenidos en coeficiente de *clustering*, *path length* y modularidad que presentan un valor inferior a 0.05 Tabla 8.





**Fig. 10:** Esta imagen refleja la conectividad en amplitud obtenida mediante la aplicación de AEC a las señales a nivel de electrodo. Cuenta con tres figuras perteneciendo a las señales de los tres grupos de estudio (sujetos de control, migraña episódica, migraña crónica recogidas a nivel de fuente. Arriba, sujetos de control. Medio, pacientes con migraña episódica. Abajo, pacientes con migraña crónica). La leyenda inferior de colores muestra el valor de conectividad de amplitud entre los nodos. Esta conectividad ha sido capada de manera que solo se muestran las conexiones con valores superiores a 0.06.

	Control		Episódica		Crónica		Kruskal-Wallis		Control vs Episódica		Control vs Crónica		Episódica vs Crónica	
	media	std	media	std	media	std	<i>p</i> -valor	$\chi^2$	<i>p</i> -valor	Mann-Whitney	<i>p</i> -valor	Mann-Whitney	<i>p</i> -valor	Mann-Whitney
<b>Grado de Nodo</b>	2.752	0.430	2.716	0.329	2.648	0.353	0.369	1.99	0.996	1730	0.277	1526	0.175	2474
<b>Coef. Clustering</b>	0.062	0.036	0.050	0.019	0.063	0.108	0.011	8.98	0.025	2003	0.004	1689	0.366	2421
<b>Path Length</b>	0.061	0.035	0.050	0.019	0.061	0.103	0.012	8.75	0.038	1984	0.003	1695	0.352	2424
<b>Diámetro</b>	0.237	0.108	0.208	0.068	0.211	0.116	0.122	4.19	0.132	1914	0.047	1609	0.578	2380
<b>Betweenness</b>	19.838	2.806	20.567	2.235	19.935	3.848	0.679	0.77	0.373	1.62e+03	0.634	1.38e+03	0.766	2.34e+03
<b>Modularidad</b>	0.359	0.082	0.393	0.067	0.400	0.080	0.012	8.78	0.038	1475	0.003	1156	0.318	2196

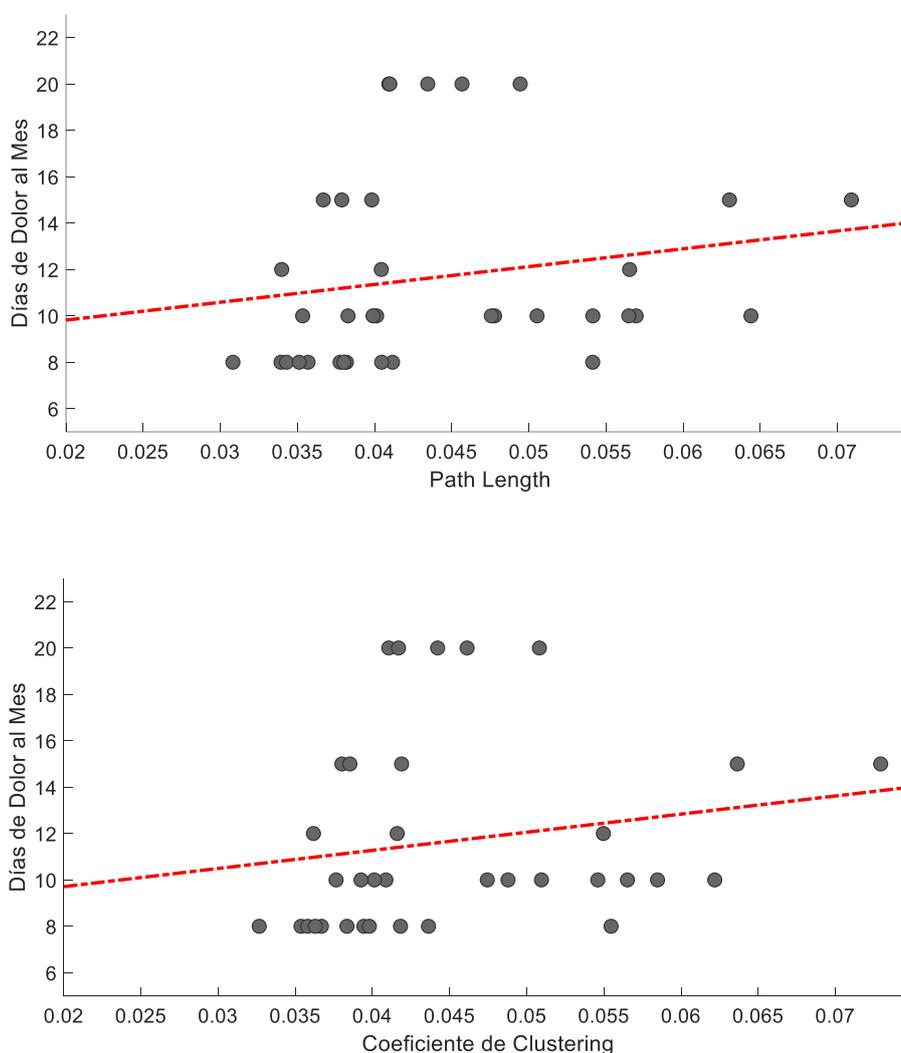
**Tabla 8:** Resultados tras la aplicación de conectividad funcional en amplitud a las señales recogidas a nivel de fuente. En esta tabla se recogen el valor medio y la desviación típica de cada uno de los parámetros de grafo calculados anteriormente en cada uno de los grupos de estudio. También se incluyen los valores

de  $p$ -valor y de coeficiente de correlación obtenidos al comparar los diferentes parámetros en los tres grupos de estudio, mediante el método de Kruskal-Wallis, así como el  $p$ -valor y de coeficiente de correlación obtenidos al hacer las comparaciones por parejas de los grupos de estudio, mediante el método de Mann-Whitney.

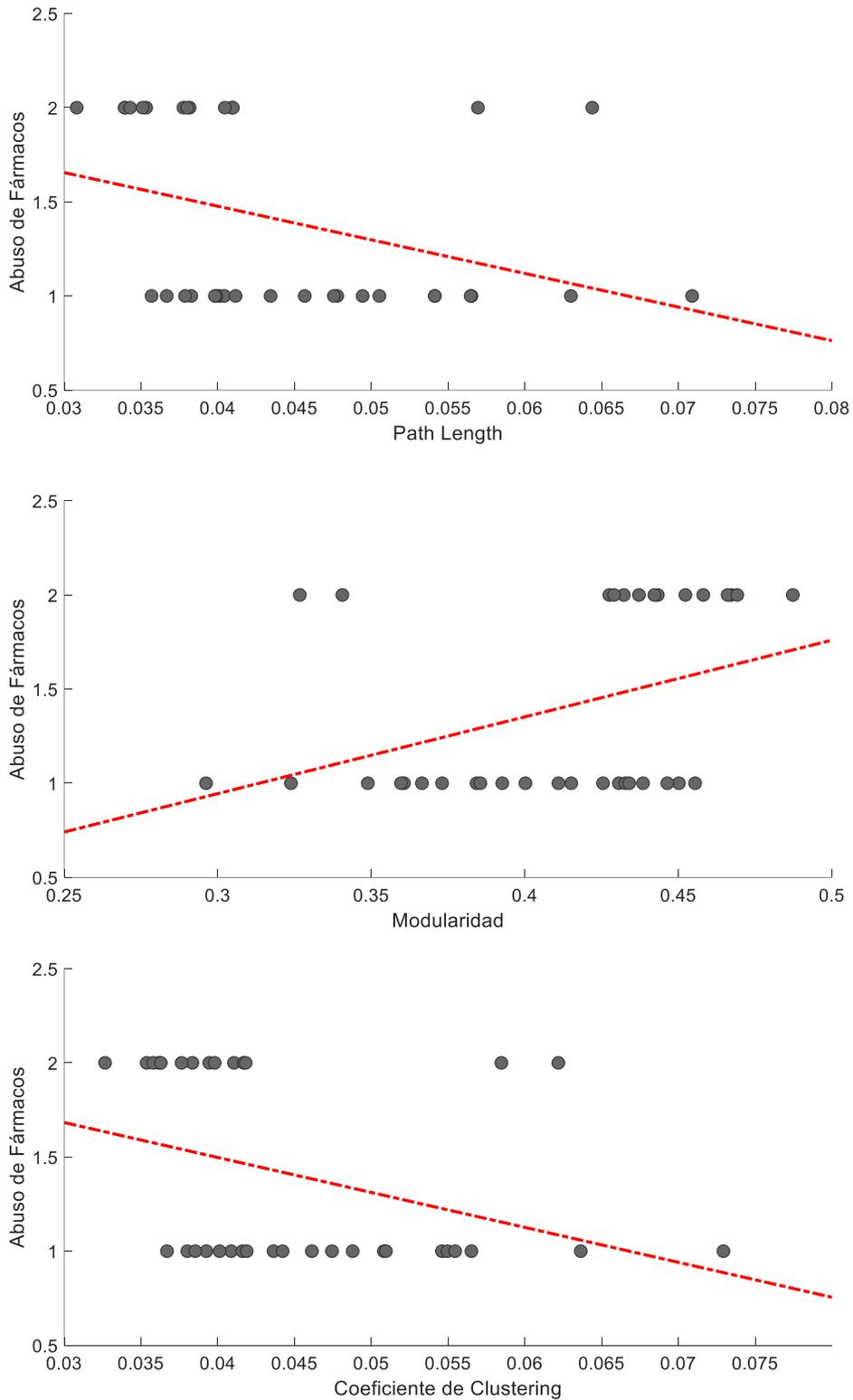
## 4.2 Análisis de correlación

A partir de estos datos, de nuevo se ha realizado un análisis de correlación entre las diferentes variables clínicas y los parámetros de grafo calculados. Este caso es el análisis en el que más correlaciones se han encontrado. Estas correlaciones se van a expresar por medio de dos figuras, las relaciones de los parámetros de grafo con el número de días con migraña al mes que sufre la paciente Fig. 11. Y una segunda figura en la que se muestran las correlaciones entre los parámetros de grafo y el abuso de fármacos tomados por las pacientes con migraña crónica Fig.12.

Además de la representación de los resultados obtenidos, en este estudio se ha cuantificado el grado asociación entre las variables clínicas y los parámetros de grafo Tabla 9.



**Fig. 11: Análisis de correlación significativos entre variables clínicas y variables matemáticas calculadas a partir de la correlación en amplitud (AEC) en las señales a nivel de electrodo en pacientes con migraña crónica.** Arriba: Correlación entre la escala de dolor y longitud de ruta característica. Abajo: Correlación entre la escala de dolor y el coeficiente de *clustering*



**Fig. 12: Análisis de correlación significativos entre variables clínicas y variables matemáticas calculadas a partir de la correlación en amplitud (AEC) en las señales a nivel de electrodo en pacientes con migraña crónica.** Arriba: Correlación entre el abuso de fármacos y longitud de ruta característica. Medio: Correlación entre el abuso de fármacos y la Modularidad. Abajo: Correlación entre el abuso de fármacos y el coeficiente de *clustering*.

	Characteristic Path length		modularidad		Coeficiente de clustering	
	Rho	<i>p</i> -value	Rho	<i>p</i> -value	Rho	<i>p</i> -value
Escala de dolor	0.43	0.01	-0.41	0.01	0.42	0.01
Abuso de Tóxicos	-0.45	0.005	0.47	0.004	-0.46	0.004

**Tabla 9: Resultados en migraña crónica en conectividad en amplitud (AEC) en señales recogidas a nivel de electrodo.** Muestra una tabla con los valores más significativos del *p*-valor y del coeficiente de correlación obtenidos tras aplicar un análisis de correlación mediante la prueba de Spearman.

## 4.5 Conectividad funcional de amplitud a nivel de fuente

Finalmente, se ha calculado la conectividad funcional en amplitud en las señales a nivel de fuente. En el caso de las señales a nivel de fuente se han encontrado los siguientes resultados.

Por un lado, se han vuelto a obtener imágenes de conectividad mediante el *toolbox* “*BrainNet*” Fig.13. En estas figuras se observa cómo la conectividad disminuye a medida que aumenta el grado de migraña, es decir, la conectividad en pacientes con migraña crónica disminuye respecto a la de conectividad en amplitud de las pacientes con migraña episódica, y más aun de las de los sujetos de control. Además, las conexiones que se mantienen en migraña crónica son más débiles, es decir, el peso asignado por el algoritmo es menor. Cabe destacar que para estas imágenes se ha establecido un umbral en la representación de las conexiones para mostrar aquellas más significativas. En este caso se ha establecido un umbral de 0.06, con el cual se permite visualizar aquellas más representativas sin perder información de conexión. Este umbral establecido es mucho menor al utilizado en el caso de la conectividad funcional en fase debido al valor de los pesos de las conexiones calculadas.

### 4.5.1 Análisis estadístico inter-grupos

Al igual que en los casos anteriores en los que se ha calculado la conectividad funcional en fase, también se ha llevado a cabo el cálculo de parámetros de grafo que han servido para comparar los diferentes grupos de estudio. Para ello, una vez más se han aplicado métodos estadísticos no paramétricos debido a la distribución de los datos; en concreto se han aplicado el método de Kruskal-Wallis y de Mann-Whitney.

#### 4.5.1.1 Comparación entre grupos de pacientes

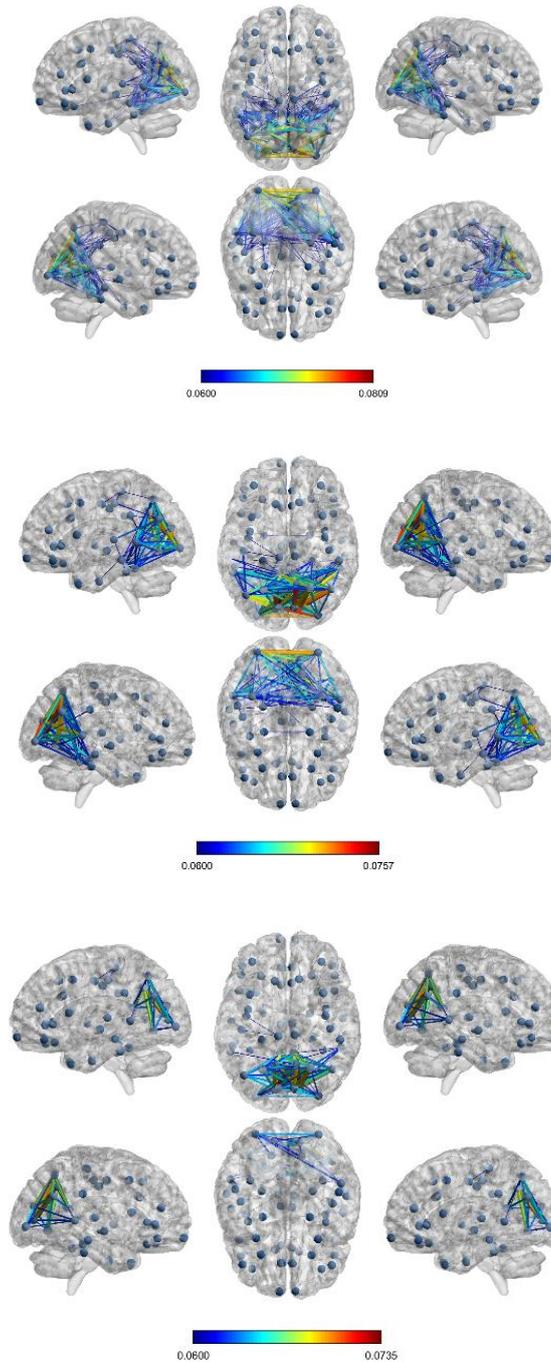
Destaca la comparación entre los grupos de pacientes con migraña crónica y migraña episódica, en el que se aprecia diferencias significativas, a nivel de significación 0.05, en los parámetros de grafo calculados: diámetro y *Betweenness* Tabla 10.

#### 4.5.1.2 Comparación entre pacientes con migraña crónica y controles

Pese a que en esta comparación entre grupos debería aparecer las diferencias entre grupos más evidentes, en este caso particular, tras aplicar los métodos estadísticos estudiados, no se han encontrado valores significativos que permitan rechazar la hipótesis nula basada en la no existencia de diferencias entre los grupos Tabla 10.

#### 4.5.1.3 Comparación entre pacientes con migraña episódica y controles

En este caso, al igual que en el apartado anterior, entre el grupo de controles, y el de pacientes con migraña episódica, no se han encontrado valores significativos que permitan rechazar la hipótesis nula Tabla 10.



**Fig.13: Esta imagen refleja la conectividad en amplitud obtenida mediante la aplicación de AEC a las señales recogidas.** Cuenta con tres figuras perteneciendo a las señales de los tres grupos de estudio (sujetos de control, migraña episódica, migraña crónica recogidas a nivel de fuente. Arriba, sujetos de control. Medio, pacientes con migraña episódica. Abajo, pacientes con migraña crónica). La leyenda inferior de colores muestra el valor de conectividad de amplitud entre los nodos. Esta conectividad ha sido capada de manera que solo se muestran las conexiones con valores superiores a 0.06.

	Control		Episódica		Crónica		Kruskal-Wallis		Control vs Episódica		Control vs Crónica		Episódica vs Crónica	
	media	Std	media	std	media	std	<i>p</i> -valor	$\chi^2$	<i>p</i> -valor	Mann-Whitney	<i>p</i> -valor	Mann-Whitney	<i>p</i> -valor	Mann-Whitney
<b>Grado de Nudo</b>	4.629	0.817	4.630	0.722	4.465	0.775	0.337	2.23	0.722	1730	0.291	1526	0.148	2474
<b>Coef. Clustering</b>	0.0487	0.011	0.049	0.009	0.047	0.011	0.409	1.79	0.784	1695	0.366	1509	0.184	2471
<b>Path Length</b>	0.054	0.035	0.054	0.019	0.051	0.012	0.328	2.23	0.722	1685	0.291	1523	0.148	2485
<b>Diámetro</b>	0.250	0.043	0.256	0.043	0.211	0.235	0.123	4.19	0.474	1641	0.094	1580	0.011	2612
<b>Betweenness</b>	46.705	1.436	47.230	1.795	46.555	1.274	0.729	5.24	0.127	1542	0.534	1483	0.029	2571
<b>Modularidad</b>	0.247	0.029	0.250	0.028	0.259	0.025	0.216	3.07	0.765	1692	0.101	1273	0.157	2147

**Tabla 10: Resultados tras la aplicación de conectividad funcional en amplitud a las señales recogidas a nivel de fuente.** En esta tabla se recogen el valor medio y la desviación típica de cada uno de los parámetros de grafo calculados anteriormente en cada uno de los grupos de estudio. También se incluyen los valores de *p*-valor y de coeficiente de correlación obtenidos al comparar los diferentes parámetros en los tres grupos de estudio, mediante el método de Kruskal-Wallis, así como el *p*-valor y de coeficiente de correlación obtenidos al hacer las comparaciones por parejas de los grupos de estudio, mediante el método de Mann-Whitney.

#### 4.5.2 Análisis de correlación

A la hora de establecer correlaciones entre los parámetros de grafo y las diferentes variables clínicas, en este caso, no se han encontrado correlaciones estadísticamente significativas.



# Capítulo 5: Discusión

## 5.1 Introducción

Este análisis de conectividad funcional con aplicación de la teoría de grafos se ha realizado con la intención de encontrar diferencias realmente significativas entre los diferentes grupos de pacientes que presentan diferentes modalidades de migraña, y que las diferencias encontradas puedan servir en el manejo e individualización del tratamiento en los diferentes pacientes. A continuación, se va a discutir sobre las diferencias encontradas en los resultados de este estudio y cómo los resultados obtenidos pueden servir a otros investigadores en un futuro.

## 5.2 Diferencias entre los subgrupos de pacientes

En este estudio como ya se ha dicho anteriormente, se ha trabajado con tres grupos con diferentes tipos de pacientes: (i) un grupo formado por pacientes sanos considerado grupo control; (ii) un grupo formados por pacientes que sufren migraña episódica; y (iii) un tercer grupo formado por pacientes que padecen migraña crónica. Concretamente, en este apartado se hablará de las diferencias encontradas entre el grupo de pacientes con migraña crónica y el grupo formado por pacientes con migraña episódica.

### ***5.2.1 Diferencias en la conectividad funcional en fase en señales a nivel de electrodo***

Primeramente, se ha analizado la conectividad en fase calculada por medio de PLV de las señales a nivel de electrodo, de manera visual, por medio de la figura que representan las conexiones cerebrales obtenida con la herramienta “*BrainNet*” Fig. 5. En esta figura se ha utilizado un mapa de color en que cada uno de los pesos tiene un color asociado. Estos pesos se representan mediante una leyenda situada en la parte inferior de la representación que ha servido para valorar la fortaleza de las conexiones entre los dos grupos de pacientes con migraña. Tras ello, se ha observado que las conexiones cerebrales para este tipo de señales no presentan diferencias significativas, por lo que no se puede afirmar que el aumento en la frecuencia de los ataques de migraña provoca cambios en el patrón de conectividad de fase a nivel de electrodo. Sin embargo, este hecho puede estar particularizado al grupo de pacientes con los que se ha realizado el estudio, como ocurre en el estudio realizado por Neeb en 2015 (Neeb et al. 2015). Para comprobar de manera más exhaustiva estas relaciones, se han aplicado distintos métodos estadísticos que valoren los datos y las posibles diferencias entre grupos. Tras la aplicación de estos métodos, se puede ver Tabla 3 como no se han obtenido valores significativos que impliquen cambios en la conectividad funcional en pacientes con migraña a lo largo del tiempo. Estos resultados sugieren que la frecuencia con la que se presentan los ataques de migraña no es un factor esencial para la formación de los cambios que se producen en la conectividad funcional de fase en los pacientes con migraña, hecho que está en línea con el estudio de Neeb. (Neeb et al. 2015).

Por otro lado, cabe destacar que analizando la Fig.5 se observa como la mayor parte de las conexiones con mayor peso se representan entre los electrodos colocados en la parte frontal de la cabeza del paciente. Este hecho podría estar relacionado con que los procesos cognitivos se realizan mayoritariamente en el lóbulo frontal del cerebro, de manera que estos procesos necesitan un alto grado de conexiones. En relación con la migraña, en estudios previos, se ha visto que el rendimiento cognitivo está relacionado con la frecuencia de los ataques de migraña (Lee et al. 2021). Por su parte, en el estudio de estas señales no se ha encontrado un patrón de conectividad claro que evidencie alteraciones en los procesos cognitivos producidos en el lóbulo central, como en el estudio de Lee (Lee et al. 2021).

Posteriormente, y continuando con la segunda parte del estudio en la que se ha realizado un análisis de correlación entre los parámetros de grafo y varias variables clínicas se han encontrado varias evidencias. Por un lado, se han encontrados relaciones significativas en los pacientes con migraña crónica y la variable que representa el abuso de fármacos. El consumo abusivo de fármacos guarda relación directa con los pacientes que presentan migraña crónica debido a la frecuencia con la que se generan los diferentes ataques. Además, el uso abusivo de medicamentos para la migraña aguda es un factor que puede provocar un aumento del riesgo y de la frecuencia de los ataques de migraña (Golden L. Peters 2019). Este efecto hace que sea necesaria una educación intensiva de los pacientes que presentan migraña en cuanto a uso y efectos del tratamiento (Golden L. Peters 2019). En este estudio en concreto, los pacientes con migraña crónica que presentan un mayor abuso de fármacos durante los periodos de migraña muestran cambios en varios de los parámetros de grafo en comparación con los pacientes con migraña episódica. En este grupo de pacientes se encontró un menor abuso de fármacos cuanto mayor es el valor de *path length* y de coeficiente de *clustering* Fig. 6. De forma contraria, se ha observado que estos pacientes presentan un mayor consumo de fármacos cuanto mayor es su *betweenness* Fig.6. Es decir, se comprobó que existe un abuso de fármacos mayor relacionado con aquellas redes de pacientes con migraña crónica que presentan mayor conectividad cerebral (Lerebours et al. 2019)

### **5.2.2 Diferencias en la conectividad funcional en fase en señales a nivel de fuente.**

Siguiendo con los datos de conectividad funcional en fase, se han analizado las señales de a nivel de fuente. En este tipo de señales al igual que en el caso anterior, se ha cuantificado el valor de las conexiones mediante la utilización de un mapa de colores. En la figura 7 se puede apreciar como apenas existen diferencias entre los grupos de estudio. Sin embargo, sí es cierto que se puede apreciar una pequeña debilitación de las conexiones entre el grupo de pacientes con migraña episódica y crónica. Este hecho puede ser debido a que durante el periodo interictal, las pacientes no presentan dolor de migraña y por tanto el patrón de actividad cerebral característico durante los ataques de migraña no está activado, a pesar de que los continuos ataques en migraña crónica provocan una reorganización cerebral que hace que el periodo interictal sea cada vez menor (Mungoven, Henderson, y Meylakh 2021). En concreto, para cuantificar las diferencias entre los grupos de pacientes (migraña crónica y episódica) se ha aplicado el método de Mann-Whitney en los diferentes parámetros de grafos calculados. Sin embargo, en la mayoría de ellos no se han obtenidos diferencias estadísticamente significativas Tabla 4. En cambio, sí que se han obtenido en el caso en el que se ha comparado la modularidad entre ambos grupos. El valor resultante implica un cambio en la modularidad promedio entre los dos grupos, lo que apoya la hipótesis de que los continuos ataques de migraña potencian una reorganización neuronal (Mungoven et al. 2021, Michels et al. 2021).

En cuanto al análisis de correlación entre los parámetros de grafo y las variables clínicas, destaca la relación existente en los pacientes con migraña crónica entre el abuso de fármacos y los parámetros de modularidad y *betweenness* Fig. 8. En ambos casos, a mayores valores de estos parámetros se observa un mayor consumo de fármacos. Con la vista puesta en los valores que se han obtenido en estos parámetros, se observa un mayor consumo de fármacos en las redes que están más variadas y segregadas (Michels et al. 2021). Con todo ello, y sabiendo que la migraña crónica produce variaciones en la organización cerebral (Mungoven et al. 2021), se sugiere que el aumento de las vías de dolor y por consiguiente el aumento abuso de fármacos por parte de los pacientes que las sufren viene producidos por las variaciones producidas en la conectividad cerebral en consecuencia a la migraña crónica (Michels et al. 2021).

Otras de las relaciones que muestran valores significativos, se produce en pacientes con migraña episódica Fig. 9. En este tipo de pacientes, como en el caso anterior se observa que relación entre la edad de las pacientes y el diámetro de las conexiones. Sin embargo, como se mencionó

anteriormente, esta relación se puede explicar por el establecimiento de las conexiones cerebrales en los procesos cognitivos habituales (Semmler et al. 2021), y no tanto por los efectos de los ataques de migraña de las pacientes.

### 5.2.3 *Diferencias en la conectividad funcional en amplitud a nivel de electrodo.*

Se han analizado las señales de los pacientes a nivel de electrodo mediante la aplicación de métodos que calculan la conectividad funcional en amplitud, en concreto se ha aplicado AEC. De la misma manera que en el caso de análisis llevado a cabo anteriormente, se han obtenido la representación de las conexiones entre las diferentes áreas cerebrales mediante mapas de color que cuantifican los pesos de estas Fig. 10. En concreto, en este tipo de señales se observa de forma más evidente como la conectividad entre las diferentes áreas cerebrales disminuye conforme aumenta la frecuencia de los ataques de migraña. Esta disminución en los pacientes con migraña crónica se puede explicar debido a que la migraña se relaciona con cambios o alteraciones de la conectividad cerebral. De manera que estas alteraciones pueden afectar a áreas relacionadas con la integración multisensorial, procesamiento cognitivo o la modulación del dolor (Dai et al. 2021). Además, a diferencia del caso de la conectividad calculada a nivel de fuente en el que la materia de la conectividad cerebral se encontraba en el área frontal del cerebro, en la conectividad en fase se ve como las principales conexiones se encuentran en el área occipital. Cabe recordar que el área occipital se encuentra relacionada con el procesamiento visual y emocional (Zhang et al. 2022). Por lo que las conexiones obtenidas demuestran que los ataques de migraña provocan alteraciones en el procesamiento visual que persisten en el periodo interictal. En ocasiones, las alteraciones en la conectividad cerebral provocadas por los continuos ataques de migraña, puede llegar a alterar las comunicaciones entre el área occipital y el área frontal (Zhang et al. 2022). En este estudio, se puede apreciar cómo las conexiones entre diferentes áreas cerebrales presentes en migraña episódica se han debilitado en pacientes con migraña crónica de una manera apreciable Fig. 10. Lo que provoca que esta debilitación de las conexiones produzca que se cree un mecanismo de reevaluación cognitiva en la regulación de las emociones (Zhang et al. 2022). Lo que se puede asociar a los cambios emocionales que presentan los pacientes con migraña.

Para cuantificar las diferencias de conectividad de manera estadística, como en el caso anterior, se han aplicado diferentes métodos como Kruskal-Wallis o Mann-Whitney entre los grupos de estudio Tabla 8. Sin embargo, pese a que visualmente se observan diferencias entre el grupo de pacientes con migraña crónica y migraña episódica, estadísticamente, no se han encontrado diferencias significativas en ninguno de los parámetros de grafo que se han calculado Tabla 8. Este hecho se puede explicar observando los valores de la leyenda asociada a la figura Fig.10. en ella se representan los pesos de las conexiones encontradas. Y como se observa el rango de valores en los que oscila el valor de las conexiones se encuentra entre 0.06 y 0.076. Por ello, al presentar valores tan bajos, se pueden observar la disminución de las conexiones entre las diferentes regiones cerebrales de manera visual, pero, no de forma estadística.

En cuanto al análisis de correlación entre las variables clínicas y los parámetros de grafo calculados, se han observado varios resultados interesantes. En cuanto a los pacientes con migraña crónica se ha relacionado el número de días de migraña al mes con la longitud de ruta característica (*path length*) y con el coeficiente de *clustering* Fig. 11. En ambos parámetros, se observan valores similares; sí es cierto que destacan los valores bajos de los parámetros con relación a pocos días de dolor de migraña al mes. Esto se puede explicar gracias que la enfermedad de migraña provoca cambios en la conectividad de los pacientes (Mungoven et al. 2021). Los cambios producidos alteran las rutas por las que el cerebro conduce la información de los estímulos, y esto altera los parámetros encargados de cuantificar la capacidad de integrar la información de las diferentes áreas cerebrales (*path length*), así como de la capacidad que ocurran procesamientos especializados dentro de la red (coeficiente de *clustering*). Por otra parte, también en los pacientes con migraña se relacionó el abuso de fármacos durante los ataques de migraña

con las medidas de integración y segregación. En concreto, con los parámetros de *path length*, coeficiente de *clustering* y modularidad. En los pacientes que presentan un menor valor de *path length* y de coeficiente de *clustering*, se observa un mayor consumo de fármacos. Además, se observa como el consumo de fármacos aumenta en los casos en los que aumenta la modularidad. Como se vio en casos anteriores, se ha comprobado como existe un abuso de fármacos mayor relacionado con aquellas redes de pacientes que presentan una mayor capacidad de integración de información, un menor ratio entre los procesamientos especializados en la red, pero con una mayor creación de módulos de procesamiento en la conectividad cerebral (Lerebours et al. 2019).

En cuanto a los pacientes con migraña episódica en este tipo de señales de conectividad no se han encontrado correlaciones significativas con las variables clínicas respecto a los valores de significación habituales. Esto puede ser debido a que muchas de las variables clínicas están tomadas en función de la migraña crónica por lo que no tiene relevancia en este tipo de pacientes. Además, otra de las posibles causas de este hecho, es la frecuencia de aparición de los ataques de migraña, esta frecuencia al ser menor que en las pacientes con migraña crónica, hace que los síntomas no produzcan los cambios suficientes en el patrón de conectividad cerebral que afectan de manera significativa en las variables recogidas.

#### **5.2.4 Diferencias en la conectividad funcional en amplitud en señales a nivel de fuente.**

Siguiendo con el proceso que se ha llevado a cabo en las señales anteriores, en este epígrafe se han analizado las señales de conectividad funcional en amplitud a nivel de fuente. En el análisis visual de la conectividad Fig. 13 se aprecia una disminución importante en el número de las conexiones de mayor peso entre los nodos en el patrón de conectividad de las pacientes con migraña crónica frente al de las pacientes con migraña episódica. De nuevo, para cuantificar de manera matemática estas diferencias, se han aplicado los métodos estadísticos mencionados anteriormente. Los resultados de estos métodos han resultado diferencias significativas (con nivel de significación 0.05) en los parámetros de grafo calculados: diámetro y *Betweenness*. Este hecho evidencia que los pacientes con migraña presentan cambios en los procesos conductivos del cerebro (Michels et al. 2021).

### **5.3 Diferencias entre controles y pacientes**

Cómo se ha dicho anteriormente, todos los grupos de estudio han sido sometidos a los mismos procesos de análisis, por lo que el grupo de sujetos de control no ha sido una excepción. En este apartado se comparan los resultados obtenidos en el grupo de sujetos de control con respecto a los grupos de pacientes. En especial se muestran las diferencias encontradas entre los controles y los pacientes con migraña crónica. Este hecho es debido a que los pacientes con una mayor frecuencia de ataques de migraña presentan mayores cambios en los patrones de conectividad funcional. A continuación, se llevará a cabo una estructura similar a la anterior, en la que se discutirán los diferentes resultados encontrados entre los diferentes tipos de conectividad calculada.

#### **5.3.1 Diferencias en la conectividad funcional en fase en señales a nivel de electrodo.**

En el análisis de la conectividad funcional en fase obtenida tras la aplicación del PLV a las señales a nivel de electrodo a nivel visual se ha visto una disminución en las conexiones existentes a nivel que aumenta la frecuencia de los ataques de migraña. En concreto si se comparan los grupos de control y migraña crónica Fig.5, se aprecia como algunas de las conexiones de los controles se pierden en el grupo de pacientes con migraña. Este hecho, como en muchos de los procesos anteriores, se explica gracias a que la enfermedad de migraña produce cambios en el patrón de conectividad (Mungoven et al. 2021). Estos cambios provocan una mayor expresión de los

caminos del dolor, disminuyendo o alterando otras vías sensitivas. Lo que explica los síntomas característicos de la enfermedad de migraña. Estadísticamente, se han encontrado diferencias significativas entre los pacientes con migraña crónica y los sujetos de control Tabla 3. Los parámetros afectados en esta comparación son *path length*, grado de nodo y el coeficiente de *clustering*. Es decir, la migraña afecta a los mecanismo de integración de la información entre las diversas áreas cerebrales, en concreto las de la zona occipital, y la zona frontal, afectando al procesamiento cognitivo de las señales visuales (Zhang et al. 2022). Así como a la conectividad global del cerebro de estos pacientes.

### **5.3.2 Diferencias en la conectividad funcional en fase en señales a nivel de fuente.**

Para evaluar la conectividad en fase en más profundidad, se han obtenido las señales a nivel de fuente. En el análisis visual entre el grupo de sujetos de control y los grupos de pacientes con migraña Fig. 7 se han encontrado variaciones en los patrones de conectividad. En concreto, los pacientes con migraña presentan un menor número de conexiones de mayor peso que los sujetos de control. Esta disminución de conectividad producida a medida que aumenta la frecuencia de los ataques de migraña viene dada por los cambios que produce la enfermedad en las conexiones cerebrales (Mungoven et al. 2021). Siguiendo con el proceso que se ha llevado a cabo en el estudio, se han aplicado los métodos estadísticos comentados, los cuales han demostrado cambios en todos los parámetros de grafo con los que se ha trabajado, excepto con el diámetro Tabla 5. Los parámetros grado de nodo, coeficiente de *clustering*, *path length*, presentan diferencias significativas entre el grupo de sujetos de control con el de pacientes con migraña crónica con valores de significación de 0.05. Estas variaciones implican cambios en la integración y procesamiento especializado de la información entre diferentes áreas cerebrales. En cambio, los parámetros de *betweenness* y modularidad presentan diferencias estadísticamente significativas a nivel de significación 0.01. Lo que implica cambios importantes en las diferentes vías conductuales y en el procesamiento de la información y de las vías del dolor.

### **5.3.3 Diferencias en la conectividad funcional en amplitud en señales a nivel de electrodo.**

El patrón de conectividad funcional en amplitud en las señales a nivel electrodo ha mostrado una serie de diferencias entre el grupo de sujetos de control y los grupos de pacientes con migraña. Una vez más, en el análisis visual, las conexiones entre las distintas áreas cerebrales disminuyen a medida que aumenta la frecuencia de los ataques de migraña Fig. 10. Sin embargo, en este caso este análisis no es lo más interesante. En el análisis estadístico entre los diferentes grupos de pacientes, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de sujetos de control y el grupo de pacientes con migraña episódica Tabla 8. En los parámetros de grafo en los que se encuentran diferencias estadísticas entre estos grupos de estudio son *path length*, coeficiente de *clustering* y modularidad. Variaciones en estos parámetros, implican cambios en la integración y procesamiento de la información en las diferentes áreas cerebrales. En cambio, si se comparan el grupo de pacientes con migraña sujetos de y de sujetos de control, se encuentra variaciones que se deben tener en cuenta en el coeficiente de *clustering* y en el diámetro. Estos parámetros presentan valores significativos para un nivel de significación de 0.05, mientras que los parámetros de *path length* y modularidad presentan valores significativos a nivel de significación de 0.01. En este caso se evidencian los efectos de la migraña con el tiempo, creando variaciones cada vez más significativas en las redes cerebrales (Mungoven et al. 2021). Estos cambios, se encuentran relacionados con variaciones en las vías de procesamiento de la información, así como de la integración de la misma (Rubinov y Sporns 2011).

### **5.3.4 Diferencias en la conectividad funcional en amplitud en señales a nivel de fuente.**

A partir de los datos de conectividad funcional en amplitud obtenidos tras la aplicación de AEC a las señales a nivel de fuente se ha procedido a un análisis visual entre el patrón de conectividad

de los sujetos de control frente a los patrones de la conectividad de los pacientes con migraña Fig.13. En este análisis se han encontrado una disminución en el número de las conexiones. Especialmente se encuentra una mayor disminución en el patrón de conectividad de los pacientes con migraña crónica frente al de los sujetos de control. Sin embargo, a la hora de aplicar los métodos estadísticos, no se han encontrado valores que muestren diferencias significativas Tabla 10. El hecho de que visualmente se aprecie una disminución de las conexiones y que posteriormente no se encuentren diferencias estadísticamente significativas, se puede explicar debido al valor medio que presentan los pesos de las conexiones entre las regiones cerebrales. Estos valores se encuentran en 0.06 y 0.076, por lo que pequeñas diferencias entre estos valores hacen que en el análisis visual las conexiones que presentan valores superiores del límite inferior en los sujetos de control, tras los diferentes ataques de migraña se debilitan y desaparecen. Y como estos cambios en los pesos de las conexiones no son tan altos, los métodos estadísticos no detectan diferencias significativas entre las variaciones de las conexiones.

## 5.4 Diferencias entre nivel fuente y nivel electrodo

Como se ha visto a lo largo de este estudio, se ha realizado un análisis simultaneo en señales electroencefalográficas a nivel de electrodo y a nivel de fuente, debido a que en muchas ocasiones las señales generadas en la corteza cerebral se ven distorsionadas debido a la introducción de artefactos. Por ello, en este estudio se ha decidido trabajar con ambos tipos de señales para intentar detectar los posibles cambios que se pudieran a ver generado en la adquisición de las señales. Este hecho ha cobrado tal importancia durante el procedimiento, que se ha convertido en uno de los objetivos específicos del estudio.

Una de las características de partida con la que se ha trabajado, es que las señales han sido registradas por medio de un sistema que cuenta con 32 electrodos, lo que ha proporcionado 32 canales (Gomez-Pilar et al. 2020). Por su parte, una vez realizada la localización de fuentes se han identificado 68 fuentes que proporcionan 68 canales (Rodríguez-González et al. 2020). Esto ha marcado todos los procedimientos realizados debido a que ha provocado que en las señales a nivel de fuente se trabaje con un número más elevado de nodos, lo que conlleva un mayor número de conexiones entre ellos, que por otra parte ha servido para conocer mejor el comportamiento de la red neuronal en la fisiopatología de la migraña.

En los resultados obtenidos en las figuras de conectividad, se aprecia una conectividad diferente entre las figuras a nivel de electrodo y a nivel de fuente. Al realizar un registro de EEG, las señales registradas en un área cerebral se ven influenciadas por otras que han podido generarse en áreas relativamente distantes. Esto se conoce como efecto de conducción de volumen, que provoca que las señales eléctricas se dispersen a lo largo de la superficie del cuero cabelludo. Además, los tejidos que deben atravesar estas señales provocan este tipo de distorsiones en la localización de origen de las señales (Haufe et al. 2010). Sin embargo, este efecto se ha registrado de manera diferente en la conectividad de fase y de amplitud. En concreto, se observaron grandes diferencias entre las medidas de conectividad de fase a nivel de electrodo y a nivel de fuente. Por su parte, en las señales de conectividad funcional en amplitud, se observó que la conectividad a nivel de fuente y de amplitud son significativamente más similares. Por tanto, los resultados sugieren que las diferencias producidas por los efectos de conducción de volumen son más pronunciadas en las medidas que conectividad de fase en comparación con las de amplitud.

Por otra parte, se han intentado buscar diferencias entre los resultados obtenidos a partir de las señales a nivel de fuente y a nivel de electrodo. En los datos obtenidos a partir de la conectividad en fase se ha observado como a nivel de electrodo se encuentran un mayor número de diferencias entre los diferentes grupos de estudio que en los resultados obtenidos del análisis de las señales a nivel de fuente. Estos efectos provocan que los resultados obtenidos puedan parecer menos

sólidos debido a que, como se ha dicho anteriormente, las señales a nivel de electrodo presentan una mayor influencia de artefactos, que pueden ser remediados mediante diversos métodos de análisis de señal (Anastasiadou et al. 2019). Por otro lado, la obtención de las señales a nivel de fuente se ha obtenido por medio de una estimación matemática, lo que hace que los resultados obtenidos al trabajar con este tipo de señales en lugar de las señales originales se puedan considerar menos robustos. Teniendo en cuenta estos datos, cobra más importancia la forma de trabajo que se ha llevado a cabo en este estudio, en el cual se valoran los resultados de ambos tipos de señales. Por tanto, los resultados obtenidos a partir del análisis de conectividad en amplitud de las señales a nivel de electrodo y a nivel de fuente, demostraron que ambos análisis ofrecen resultados potencialmente complementarios, por lo que podría ser conveniente utilizar ambos en los estudios de conectividad funcional.

## 5.5 Limitaciones del estudio

A pesar de los resultados obtenidos en este estudio, se puede comprobar como los objetivos que se pretendían evidenciar han sido satisfechos en su totalidad; para ello, se puede comprobar como los diferentes objetivos propuestos han sido analizados detalladamente a lo largo del estudio. Sin embargo, tras el análisis de las señales electroencefalográficas, se puede apreciar cómo, en líneas generales, las diferencias en los patrones de conectividad calculados pese a ser significativas, sus diferencias son moderadas en tan solo en algunos parámetros específicos. Este hecho podría ser debido a una serie de limitaciones que han condicionado el estudio tanto con relación a las variables empleadas como al proceso técnico llevado a cabo.

En primer lugar, una limitación relacionada con la base de datos es que los registros de las pacientes con migraña crónica y episódica fueron tomados en el periodo interictal, es decir, en el periodo entre los ataques de migraña. En este periodo el patrón neurológico de los pacientes es similar al de sujetos de control debido a que los circuitos neuronales relacionados con el dolor que se activan en los ataques de migraña se encuentran inactivos. De la misma manera, algunas de las correlaciones entre diferentes variables clínicas y los ataques de migraña no proporcionan información sobre la causalidad de los propios ataques, sino que son condiciones que se dan en los casos de migraña, pero que no están relacionados con la causa de los mismos.

Por otra parte, al igual que otros muchos estudios publicados (Gollion et al. 2022, Y. Li et al. 2022), este estudio cuenta con una base de datos relativamente pequeña, ya que en cada uno de los grupos de estudio no cuenta con más de 40 pacientes. Esta limitación presenta una perspectiva que enfoca este análisis hacia las diferentes peculiaridades de los pacientes, es decir, la generalización de los resultados debe hacerse con cautela.

Por otra parte, centrados en la parte técnica del estudio, se puede destacar que las medidas de conectividad utilizadas (PLV y AEC) pueden no haber sido las adecuadas a este tipo de pacientes. Este hecho hace que sea posible alcanzar resultados diferentes utilizando otras medidas de conectividad funcional como PLI, PSI o medidas basadas en la coherencia de la señal. Además, en este estudio, se ha observado la conectividad total de todo el espectro del EEG, sin tener en cuenta las diferentes bandas de frecuencia. Sin embargo, este punto es llevado a cabo en varios de los estudios consultados en la bibliografía, como es el caso de Frid (Frid et al. 2020b), ya que permite una exploración más exhaustiva de las señales. Sin embargo, en este caso no se ha llevado a cabo debido al gran consumo de recursos que ya implican las técnicas utilizadas, en especial, los análisis de medidas de grafos en redes de 64 nodos (análisis a nivel de fuente).



# Capítulo 6: Conclusiones y líneas futuras

## 6.1 Conclusiones

Tras el análisis de los resultados obtenidos durante el estudio, se ha comprobado, que el EEG es un método adecuado para obtener información de la actividad cerebral, así como de la conectividad entre las diferentes regiones que conforman el cerebro. Al calcular la conectividad cerebral en los diferentes grupos de estudio, se ha visto que los pacientes con migraña presentan un patrón de conectividad diferentes al que presentan los sujetos sanos. Por tanto, se puede decir que la enfermedad de migraña provoca cambios sutiles en el funcionamiento y en la forma en la que se comunican las diversas áreas cerebrales. Mediante el cálculo de los parámetros de grafo se ha podido llegar a visualizar y cuantificar estos cambios en las conexiones cerebrales. Por tanto, la aplicación de la teoría de grafos se revela como un método eficaz para la caracterización de la migraña a nivel de red. Además, a partir de estos parámetros de grafo calculados, se ha podido comprobar que existe cierta relación entre los cambios que se producen en las conexiones cerebrales y ciertas variables clínicas. Sin embargo, estas relaciones no han sido tan fuertes como cabía esperar, lo que podría ser debido a que los registros fueron realizados en periodo interictal y, por tanto, con sintomatología subclínica.

Las principales conclusiones del estudio se pueden resumir en:

- El EEG es un método adecuado y eficaz para obtener la información necesaria para caracterizar las conexiones cerebrales en los diferentes grupos de pacientes. Además, la aplicación de la teoría de grafos es una forma sencilla y completa para recoger y cuantificar la información relacionada con la conectividad cerebral.
- La distinción entre la conectividad funcional en fase y en amplitud proporciona información complementaria. Esto permite tener una visión global de la conectividad de las redes cerebrales.
- En línea con anteriores estudios como el de Lerebours, los resultados sugieren que los ataques de migraña, en particular la migraña crónica, provocan que se produzcan alteraciones y cambios en la conectividad de las redes cerebrales aumentando las vías de dolor provocando un aumento en el abuso de fármacos de los pacientes.
- Los cambios producidos por la migraña en las redes cerebrales de los pacientes que la sufren presentan alteraciones en las rutas por las que se integra la información de varias regiones cerebrales; así como alteraciones en los sistemas de procesamiento específico de la información.
- Los pacientes con migraña en periodo interictal presentan cambios en la estructura y funcionamiento de su red cerebral en comparación con los sujetos sanos. De manera que se presentan alteraciones más específicas en pacientes en los que la aparición de los ataques de migraña está más prolongada en el tiempo.
- El análisis de conectividad en amplitud de las señales a nivel de electrodo y a nivel de fuente, demostraron que ambos análisis ofrecen resultados potencialmente complementarios que se deben realizar juntos para comprender mejor los efectos que provoca la enfermedad de migraña.

- Los pacientes con migraña episódica no presentan relaciones estadísticamente significativas con las diferentes variables clínicas, debido a que muchas de las ellas han sido recogidas pensando en el grupo de pacientes con migraña crónica. Además, la baja frecuencia de ataques que sufren este tipo de pacientes hace que no se produzcan cambios en la conectividad cerebral tan significativos como ocurren en el caso de los pacientes con migraña crónica.

## 6.2 Líneas futuras

Teniendo en cuenta los resultados alcanzados en este estudio, existen diversas áreas de investigación prometedoras en el campo de la conectividad cerebral y la enfermedad de migraña, así como aspectos adicionales que podrían complementar este estudio.

Para empezar, sería interesante trabajar con una base de datos más amplia, que cuente con un número mayor de pacientes y controles, de manera las características extraídas de ellas sean totalmente generalizables y aplicables para el estudio. Además, a la hora de conformar la base de datos sería importante contar con los registros de la actividad cerebral de los pacientes que están sufriendo un ataque de migraña; este paso, permitiría obtener información sobre cuáles son los circuitos neuronales que se activan durante la migraña y sobre su progresión por el sistema nervioso.

En cuanto a la técnica de adquisición, en este estudio se han utilizado únicamente señales de EEG. Sin embargo, en futuros estudios puede ser interesante la utilización de otros tipos de técnicas como magnetoencefalografía o resonancia magnética funcional, para obtener información diversa y complementaria con la que trabajar. Además, en lugar de abordar la conectividad cerebral funcional en todo el espectro, se podría calcular la conectividad cerebral en las diferentes bandas de frecuencias con el objetivo de encontrar diferencias específicas en bandas que de interés. Por otra parte, sería interesante utilizar diferentes medidas de conectividad funcional tanto en fase como en amplitud, que aporten información diferente a la que ha sido recogida por las medidas utilizadas en este estudio.

# Bibliografía

- Adamovich, Timofey, Ilya Zakharov, Anna Tabueva, y Sergey Malykh. 2022a. «The Thresholding Problem and Variability in the EEG Graph Network Parameters». *Scientific Reports* 12(1):1-18. doi: 10.1038/s41598-022-22079-2.
- Adamovich, Timofey, Ilya Zakharov, Anna Tabueva, y Sergey Malykh. 2022b. «The Thresholding Problem and Variability in the EEG Graph Network Parameters». *Scientific Reports* 12(1):18659. doi: 10.1038/s41598-022-22079-2.
- Aguilar-Shea, Antonio L., Javier A. Membrilla MD, y Javier Diaz-de-Teran. 2022. «Migraine Review for General Practice». *Atención Primaria* 54(2):102208. doi: 10.1016/j.aprim.2021.102208.
- Anastasiadou, Maria N., Manolis Christodoulakis, Eleftherios S. Papathanasiou, Savvas S. Papacostas, Avgis Hadjipapas, y Georgios D. Mitsis. 2019. «Graph Theoretical Characteristics of EEG-Based Functional Brain Networks in Patients With Epilepsy: The Effect of Reference Choice and Volume Conduction». *Frontiers in Neuroscience* 13:221. doi: 10.3389/fnins.2019.00221.
- Ashina, Messoud, Zaza Katsarava, Thien Phu Do, Dawn C. Buse, Patricia Pozo-Rosich, Aynur Özge, Abouch V. Krymchantowski, Elena R. Lebedeva, Krishnamurthy Ravishankar, Shengyuan Yu, Simona Sacco, Sait Ashina, Samaira Younis, Timothy J. Steiner, y Richard B. Lipton. 2021. «Migraine: Epidemiology and Systems of Care». *The Lancet* 397(10283):1485-95. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32160-7.
- Awan, Fahim Gohar, Omer Saleem, y Asima Kiran. 2019. «Recent trends and advances in solving the inverse problem for EEG source localization». *Inverse Problems in Science and Engineering* 27(11):1521-36. doi: 10.1080/17415977.2018.1490279.
- Baillet, S., J. C. Masher, y R. M. Leahy. 2004. «Electromagnetic brain imaging using BrainStorm». Pp. 652-655 Vol. 1 en *2004 2nd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro (IEEE Cat No. 04EX821)*.
- Bassez, Iege, Frederik Van de Steen, Sophie Hackl, Pauline Jahn, Astrid Mayr, Daniele Marinazzo, y Enrico Schulz. 2022. «Investigation on How Dynamic Effective Connectivity Patterns Encode the Fluctuating Pain Intensity in Chronic Migraine». *Neurobiology of Pain* 12:100100. doi: 10.1016/j.ynpai.2022.100100.
- Bear, Mark F. 2016. *Neurociencia: la exploración del cerebro / Mark F. Bear, Barry W. Connors, Michael A. Paradiso*. 4ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer.
- Bigal, Marcelo E., Michel Ferrari, Stephen D. Silberstein, Richard B. Lipton, y Peter J. Goadsby. 2009. «Migraine in the Triptan Era: Lessons From Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Science». *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 49(s1):S21-33. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01336.x.
- Bronzino, Joseph D. 2000. *The Biomedical Engineering Handbook / Editor in Chief Joseph D. Bronzino*. 2nd ed. Boca Raton, Florida: CRC press.
- Brown, Morton B., y Alan B. Forsythe. 1974. «Robust Tests for the Equality of Variances». *Journal of the American Statistical Association* 69(346):364-67. doi: 10.2307/2285659.

- Bruce, Scott A., Cheng Yong Tang, Martica H. Hall, y Robert T. Krafty. 2020. «Empirical Frequency Band Analysis of Nonstationary Time Series». *Journal of the American Statistical Association* 115(532):1933-45. doi: 10.1080/01621459.2019.1671199.
- Cao, Zehong, Chin-Teng Lin, Chun-Hsiang Chuang, Kuan-Lin Lai, Albert C. Yang, Jong-Ling Fuh, y Shuu-Jiun Wang. 2016. «Resting-state EEG power and coherence vary between migraine phases». *The Journal of Headache and Pain* 17(1):102. doi: 10.1186/s10194-016-0697-7.
- Chamanzar, Alireza, Sarah M. Haigh, Pulkit Grover, y Marlene Behrmann. 2021. «Abnormalities in cortical pattern of coherence in migraine detected using ultra high-density EEG». *Brain Communications* 3(2):fcab061. doi: 10.1093/braincomms/fcab061.
- Chaudhuri, Aritra, y Aurobinda Routray. 2020. «Driver Fatigue Detection Through Chaotic Entropy Analysis of Cortical Sources Obtained From Scalp EEG Signals». *IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems* 21(1):185-98. doi: 10.1109/TITS.2018.2890332.
- Chowdhury, Rasheda Arman, Younes Zerouali, Tanguy Hedrich, Marcel Heers, Eliane Kobayashi, Jean-Marc Lina, y Christophe Grova. 2015. «MEG–EEG Information Fusion and Electromagnetic Source Imaging: From Theory to Clinical Application in Epilepsy». *Brain Topography* 28(6):785-812. doi: 10.1007/s10548-015-0437-3.
- Corona, Ludovica, Eleonora Tamilia, Joseph R. Madsen, Steven M. Stufflebeam, Phillip L. Pearl, y Christos Papadelis. 2021. «Mapping Functional Connectivity of Epileptogenic Networks through Virtual Implantation». Pp. 408-11 en *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*.
- Craddock, R. Cameron, Rosalia L. Tungaraza, y Michael P. Milham. 2015. «Connectomics and new approaches for analyzing human brain functional connectivity». *GigaScience* 4(1). doi: 10.1186/s13742-015-0045-x.
- Dai, Lingling, Yang Yu, Hongru Zhao, Xiaodong Zhang, Yunyan Su, Ximing Wang, Su Hu, Hui Dai, Chunhong Hu, y Jun Ke. 2021. «Altered Local and Distant Functional Connectivity Density in Chronic Migraine: A Resting-State Functional MRI Study». *Neuroradiology* 63(4):555-62. doi: 10.1007/s00234-020-02582-x.
- Dale, Anders M., Arthur K. Liu, Bruce R. Fischl, Randy L. Buckner, John W. Belliveau, Jeffrey D. Lewine, y Eric Halgren. 2000. «Dynamic Statistical Parametric Mapping: Combining fMRI and MEG for High-Resolution Imaging of Cortical Activity». *Neuron* 26(1):55-67. doi: 10.1016/S0896-6273(00)81138-1.
- De Tommaso, Marina, Gabriele Trotta, Eleonora Vecchio, Katia Ricci, R. Siugzdaite, y Sebastiano Stramaglia. 2017. «Brain Networking Analysis in Migraine with and without Aura». *The Journal of Headache and Pain* 18(1):98. doi: 10.1186/s10194-017-0803-5.
- Deligianni, Fani, Emma Robinson, Christian F. Beckmann, David Sharp, A. David Edwards, y Daniel Rueckert. 2011. «Inference of functional connectivity from direct and indirect structural brain connections». Pp. 849-52 en *2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*.
- Diener, HC, DW Dodick, SK Aurora, CC Turkel, RE DeGryse, RB Lipton, SD Silberstein, y MF Brin. 2010. «OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Results from the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase of the PREEMPT 2 Trial». *Cephalalgia* 30(7):804-14. doi: 10.1177/0333102410364677.

- Frid, Alex, Meirav Shor, Alla Shifrin, David Yarnitsky, y Yelena Granovsky. 2020a. «A Biomarker for Discriminating Between Migraine With and Without Aura: Machine Learning on Functional Connectivity on Resting-State EEGs». *Annals of Biomedical Engineering* 48(1):403-12. doi: 10.1007/s10439-019-02357-3.
- Frid, Alex, Meirav Shor, Alla Shifrin, David Yarnitsky, y Yelena Granovsky. 2020b. «A Biomarker for Discriminating Between Migraine With and Without Aura: Machine Learning on Functional Connectivity on Resting-State EEGs». *Annals of Biomedical Engineering* 48(1):403-12. doi: 10.1007/s10439-019-02357-3.
- Goadsby, Peter J., Philip R. Holland, Margarida Martins-Oliveira, Jan Hoffmann, Christoph Schankin, y Simon Akerman. 2017. «Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing». *Physiological Reviews* 97(2):553-622. doi: 10.1152/physrev.00034.2015.
- Golden L. Peters, PharmD. 2019. «Migraine Overview and Summary of Current and Emerging Treatment Options». 25.
- Gollion, Cédric, Fleur Lerebours, Federico Nemmi, Germain Arribarat, Fabrice Bonneville, Vincent Larrue, y Patrice Péran. 2022. «Insular functional connectivity in migraine with aura». *The Journal of Headache and Pain* 23(1):106. doi: 10.1186/s10194-022-01473-1.
- Gómez, Carlos, Saúl J. Ruiz-Gómez, Jesús Poza, Aarón Maturana-Candelas, Pablo Núñez, Nádía Pinto, Miguel A. Tola-Arribas, Mónica Cano, y Roberto Hornero. 2018. «Assessment of EEG Connectivity Patterns in Mild Cognitive Impairment Using Phase Slope Index». Pp. 263-66 en *2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*.
- Gomez-Pilar, Javier, David García-Azorín, Claudia Gomez-Lopez-de-San-Roman, Ángel L. Guerrero, y Roberto Hornero. 2020. «Exploring EEG Spectral Patterns in Episodic and Chronic Migraine During the Interictal State: Determining Frequencies of Interest in the Resting State». *Pain Medicine* 21(12):3530-38. doi: 10.1093/pm/pnaa117.
- Gomez-Pilar, Javier, Víctor Martínez-Cagigal, David García-Azorín, Carlos Gómez, Ángel Guerrero, y Roberto Hornero. 2022. «Headache-related circuits and high frequencies evaluated by EEG, MRI, PET as potential biomarkers to differentiate chronic and episodic migraine: Evidence from a systematic review». *The Journal of Headache and Pain* 23(1):95. doi: 10.1186/s10194-022-01465-1.
- Gramfort, Alexandre, Théodore Papadopoulos, Emmanuel Olivi, y Maureen Clerc. 2010. «OpenMEEG: opensource software for quasistatic bioelectromagnetics». *BioMedical Engineering OnLine* 9(1):45. doi: 10.1186/1475-925X-9-45.
- Guggisberg, Adrian G., Philipp J. Koch, Friedhelm C. Hummel, y Cathrin M. Buetefisch. 2019. «Brain Networks and Their Relevance for Stroke Rehabilitation». *Clinical Neurophysiology* 130(7):1098-1124. doi: 10.1016/j.clinph.2019.04.004.
- Hagmann, Patric. 2005. «From Diffusion MRI to Brain Connectomics». EPFL, Lausanne.
- Haufe, Stefan, Ryota Tomioka, Guido Nolte, Klaus-Robert Müller, y Motoaki Kawanabe. 2010. «Modeling Sparse Connectivity Between Underlying Brain Sources for EEG/MEG». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 57(8):1954-63. doi: 10.1109/TBME.2010.2046325.

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). 2013. «The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition (Beta Version)». *Cephalalgia* 33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658.
- Herbert H. Jasper. 1958. «Formación reticular del cerebro: medicina académica». Recuperado 25 de julio de 2023 ([https://journals.lww.com/academicmedicine/Citation/1958/11000/Reticular\\_Formation\\_of\\_the\\_Brain.16.aspx](https://journals.lww.com/academicmedicine/Citation/1958/11000/Reticular_Formation_of_the_Brain.16.aspx)).
- Huang, Hui, Jianhai Zhang, Li Zhu, Jiajia Tang, Guang Lin, Wanzeng Kong, Xu Lei, y Lei Zhu. 2021. «EEG-Based Sleep Staging Analysis with Functional Connectivity». *Sensors (Basel, Switzerland)* 21(6):1988. doi: 10.3390/s21061988.
- Klimesch, Wolfgang. 2018. «The frequency architecture of brain and brain body oscillations: an analysis». *The European Journal of Neuroscience* 48(7):2431-53. doi: 10.1111/ejn.14192.
- Krimmel, Samuel R., Danielle D. DeSouza, Michael L. Keaser, Bharati M. Sanjanwala, Robert P. Cowan, Martin A. Lindquist, Jennifer A. Haythornthwaite, y David A. Seminowicz. 2022. «Three Dimensions of Association Link Migraine Symptoms and Functional Connectivity». *The Journal of Neuroscience* 42(31):6156-66. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1796-21.2022.
- Kruskal, William H., y W. Allen Wallis. 1952. «Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis». *Journal of the American Statistical Association* 47(260):583-621. doi: 10.2307/2280779.
- Lai, Margherita, Matteo Demuru, Arjan Hillebrand, y Matteo Fraschini. 2018. «A Comparison between Scalp- and Source-Reconstructed EEG Networks». *Scientific Reports* 8(1):12269. doi: 10.1038/s41598-018-30869-w.
- Lee, Sang-Hwa, Yeonkyeong Lee, Minji Song, Jae Jun Lee, y Jong-Hee Sohn. 2021. «Differences in Frontal Lobe Dysfunction in Patients with Episodic and Chronic Migraine». *Journal of Clinical Medicine* 10(13):2779. doi: 10.3390/jcm10132779.
- Lei, Xiangyu, Meng Wei, Yi Qi, Liang Wang, Chenyu Liu, Yichen Guo, Yue Xu, Xiangqi Cao, Rui Liu, y Guogang Luo. 2023. «The patent foramen ovale may alter migraine brain activity: A pilot study of electroencephalography spectrum and functional connectivity analysis». *Frontiers in Molecular Neuroscience* 16:1133303. doi: 10.3389/fnmol.2023.1133303.
- Lerebours, Fleur, Kader Boulanouar, Michèle Barège, Marie Denuelle, Fabrice Bonneville, Pierre Payoux, Vincent Larrue, y Nelly Fabre. 2019. «Functional Connectivity of Hypothalamus in Chronic Migraine with Medication Overuse». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 39(7):892-99. doi: 10.1177/0333102419833087.
- Li, Yansong, Guoliang Chen, Jing Lv, Lei Hou, Zhao Dong, Rongfei Wang, Min Su, y Shengyuan Yu. 2022. «Abnormalities in resting-state EEG microstates are a vulnerability marker of migraine». *The Journal of Headache and Pain* 23(1):45. doi: 10.1186/s10194-022-01414-y.
- Li, Yi-Hsuan, Tai-Shih Chi, An-Suey Shiao, Lieber Po-Hung Li, y Jen-Chuen Hsieh. 2022. «Pros and Cons in Tinnitus Brain: Enhancement of Global Connectivity for Alpha and Delta Waves». *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 115:110497. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110497.

- Lipton, Richard B., y Stephen Silberstein. 2018. «Migraine Headache: Diagnosis and Current and Emerging Preventive Treatments». *The Primary Care Companion For CNS Disorders* 20(E1). doi: 10.4088/PCC.li17059su1c.
- Malver, Lasse Paludan, Anne Brokjær, Camilla Staahl, Carina Graversen, Trine Andresen, y Asbjørn Mohr Drewes. 2014. «Electroencephalography and Analgesics». *British Journal of Clinical Pharmacology* 77(1):72-95. doi: 10.1111/bcp.12137.
- Mann, H. B., y D. R. Whitney. 1947. «On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other». *The Annals of Mathematical Statistics* 18(1):50-60.
- Marmura, Michael J., Stephen D. Silberstein, y Todd J. Schwedt. 2015. «The Acute Treatment of Migraine in Adults: The American Headache Society Evidence Assessment of Migraine Pharmacotherapies». *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 55(1):3-20. doi: 10.1111/head.12499.
- Michels, Lars, Nabin Koirala, Sergiu Groppa, Roger Luechinger, Andreas R. Gantenbein, Peter S. Sandor, Spyros Kollias, Franz Riederer, y Muthuraman Muthuraman. 2021. «Structural brain network characteristics in patients with episodic and chronic migraine». *The Journal of Headache and Pain* 22(1):8. doi: 10.1186/s10194-021-01216-8.
- Miller, Robyn L., Victor Manuel Vergara, David B. Keator, y Vince D. Calhoun. 2016. «A Method for Intertemporal Functional-Domain Connectivity Analysis: Application to Schizophrenia Reveals Distorted Directional Information Flow». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 63(12):2525-39. doi: 10.1109/TBME.2016.2600637.
- Miraglia, Francesca, Chiara Pappaletta, Valeria Guglielmi, Alessia Cacciotti, Rosa Manenti, Elda Judica, Fabrizio Vecchio, y Paolo Maria Rossini. 2023. «The Combination of Hyperventilation Test and Graph Theory Parameters to Characterize EEG Changes in Mild Cognitive Impairment (MCI) Condition». *GeroScience*. doi: 10.1007/s11357-023-00733-5.
- Müller-Putz, Gernot R. 2020a. «Chapter 18 - Electroencephalography». Pp. 249-62 en *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 168, *Brain-Computer Interfaces*, editado por N. F. Ramsey y J. del R. Millán. Elsevier.
- Müller-Putz, Gernot R. 2020b. «Chapter 18 - Electroencephalography». Pp. 249-62 en *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 168, *Brain-Computer Interfaces*, editado por N. F. Ramsey y J. del R. Millán. Elsevier.
- Mungoven, Tiffani J., Luke A. Henderson, y Noemi Meylakh. 2021. «Chronic Migraine Pathophysiology and Treatment: A Review of Current Perspectives». *Frontiers in Pain Research* 2:705276. doi: 10.3389/fpain.2021.705276.
- Neeb, Lars, Kaili Bastian, Kersten Villringer, Hunter C. Gits, Heike Israel, Uwe Reuter, y Jochen B. Fiebach. 2015. «No Microstructural White Matter Alterations in Chronic and Episodic Migraineurs: A Case-Control Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging Study». *Headache* 55(2):241-51. doi: 10.1111/head.12496.
- OMS. 2022. «75.<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud - Actualización diaria: 27 de mayo de 2022». Recuperado 26 de julio de 2023 (<https://www.who.int/es/news/item/27-05-2022-seventy-fifth-world-health-assembly---daily-update--27-may-2022>).

- Ouyang, Chen-Sen, Ching-Tai Chiang, Rei-Cheng Yang, Rong-Ching Wu, y Lung-Chang Lin. 2020. «Quantitative Electroencephalogram Analysis of Frontal Cortex Functional Changes in Patients with Migraine». *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 36(7):543-51. doi: 10.1002/kjm2.12213.
- Pearson, K. 1896. *Mathematical Contributions to the Theory of Evolution.--On a Form of Spurious Correlation Which May Arise When Indices Are Used in the Measurement of Organs*. Royal Society of London.
- Pearson, Karl. 1992. «On the Criterion That a Given System of Deviations from the Probable in the Case of a Correlated System of Variables Is Such That It Can Be Reasonably Supposed to Have Arisen from Random Sampling». Pp. 11-28 en *Breakthroughs in Statistics: Methodology and Distribution, Springer Series in Statistics*, editado por S. Kotz y N. L. Johnson. New York, NY: Springer.
- Pellegrino, Giovanni, Oriano Mecarelli, Patrizia Pulitano, Mario Tombini, Lorenzo Ricci, Jacopo Lanzone, Marianna Brienza, Chiara Davassi, Vincenzo Di Lazzaro, y Giovanni Assenza. 2018. «Eslincarbazepine Acetate Modulates EEG Activity and Connectivity in Focal Epilepsy». *Frontiers in Neurology* 9. doi: 10.3389/fneur.2018.01054.
- Planchuelo-Gómez, Álvaro, David García-Azorín, Ángel L. Guerrero, Santiago Aja-Fernández, Margarita Rodríguez, y Rodrigo de Luis-García. 2020. «Structural Connectivity Alterations in Chronic and Episodic Migraine: A Diffusion Magnetic Resonance Imaging Connectomics Study». *Cephalalgia* 40(4):367-83. doi: 10.1177/0333102419885392.
- Rainero, Innocenzo, Alessandro Vacca, Flora Govone, Annalisa Gai, Lorenzo Pinessi, y Elisa Rubino. 2019. «Migraine: Genetic Variants and Clinical Phenotypes». *Current Medicinal Chemistry* 26(34):6207-21. doi: 10.2174/0929867325666180719120215.
- Rangaprakash, D. 2017. «Binarized Brain Connectivity: A Novel Autocorrelation-Based Iterative Synchronization Technique». *IEEE Transactions on Signal and Information Processing over Networks* 3(4):660-68. doi: 10.1109/TSIPN.2017.2672400.
- Rangayyan, Rangaraj M. 2015. *Biomedical Signal Analysis: A Case-Study Approach*. Second edition. Hoboken, NJ: Wiley.
- Revilla-Vallejo, Marcos, Carlos Gómez, Javier Gomez-Pilar, Roberto Hornero, Miguel Ángel Tola-Arribas, Mónica Cano, Yoshihito Shigihara, Hideyuki Hoshi, y Jesús Poza. 2023. «Quantification of the Robustness of Functional Neural Networks: Application to the Characterization of Alzheimer's Disease Continuum». *Journal of Neural Engineering* 20(3):036023. doi: 10.1088/1741-2552/acd41c.
- Rodríguez-González, Víctor, Carlos Gómez, Yoshihito Shigihara, Hideyuki Hoshi, Marcos Revilla-Vallejo, Roberto Hornero, y Jesús Poza. 2020. «Consistency of Local Activation Parameters at Sensor- and Source-Level in Neural Signals». *Journal of Neural Engineering* 17(5):056020. doi: 10.1088/1741-2552/abb582.
- Rubinov, Mikail, y Olaf Sporns. 2010. «Complex Network Measures of Brain Connectivity: Uses and Interpretations». *NeuroImage* 52(3):1059-69. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.10.003.
- Rubinov, Mikail, y Olaf Sporns. 2011. «Weight-Conserving Characterization of Complex Functional Brain Networks». *NeuroImage* 56(4):2068-79. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.03.069.

- Santos Lasasa, S., M. L. Cuadrado Pérez, A. L. Guerrero Peral, M. Huerta Villanueva, J. Porta-Etessam, P. Pozo-Rosich, y J. A. Pareja. 2017. «Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales». *Neurología* 32(5):316-30. doi: 10.1016/j.nrl.2016.04.017.
- Schwedt, Todd J., Linda Larson-Prior, Rebecca S. Coalson, Tracy Nolan, Soe Mar, Beau M. Ances, Tammie Benzinger, y Bradley L. Schlaggar. 2014. «Allodynia and Descending Pain Modulation in Migraine: A Resting State Functional Connectivity Analysis». *Pain medicine (Malden, Mass.)* 15(1):154-65. doi: 10.1111/pme.12267.
- Seeck, Margitta, Laurent Koessler, Thomas Bast, Frans Leijten, Christoph Michel, Christoph Baumgartner, Bin He, y Sándor Beniczky. 2017. «The Standardized EEG Electrode Array of the IFCN». *Clinical Neurophysiology* 128(10):2070-77. doi: 10.1016/j.clinph.2017.06.254.
- Semmler, John G., Brodie J. Hand, Ryoki Sasaki, Ashley Merkin, y George M. Opie. 2021. «Age-Related Changes in Motor Cortex Plasticity Assessed with Non-Invasive Brain Stimulation: An Update and New Perspectives». *Experimental Brain Research* 239(9):2661-78. doi: 10.1007/s00221-021-06163-z.
- Shapiro, S. S., y M. B. Wilk. 1965. «An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples)». *Biometrika* 52(3/4):591-611. doi: 10.2307/2333709.
- Spearman, C. 1987. «The Proof and Measurement of Association between Two Things». *The American Journal of Psychology* 100(3/4):441-71. doi: 10.2307/1422689.
- Sporns, Olaf, Giulio Tononi, y Rolf Kötter. 2005. «The Human Connectome: A Structural Description of the Human Brain». *PLoS Computational Biology* 1(4):e42. doi: 10.1371/journal.pcbi.0010042.
- Struckmann, Wiebke, Robert Bodén, Malin Gingnell, David Fällmar, y Jonas Persson. 2022. «Modulation of Dorsolateral Prefrontal Cortex Functional Connectivity after Intermittent Theta-Burst Stimulation in Depression: Combining Findings from FNIRS and fMRI». *NeuroImage: Clinical* 34:103028. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103028.
- Sun, Xiaofang, Xiangwei Zheng, Tiantian Li, Yalin Li, y Lizhen Cui. 2022. «Multimodal Emotion Classification Method and Analysis of Brain Functional Connectivity Networks». *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 30:2022-31. doi: 10.1109/TNSRE.2022.3192533.
- Sutherland, Heidi G., Cassie L. Albury, y Lyn R. Griffiths. 2019. «Advances in genetics of migraine». *The Journal of Headache and Pain* 20(1):72. doi: 10.1186/s10194-019-1017-9.
- Tadel, François, Sylvain Baillet, John C. Mosher, Dimitrios Pantazis, y Richard M. Leahy. 2011. «Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis». *Computational Intelligence and Neuroscience* 2011:879716. doi: 10.1155/2011/879716.
- Tanha, Hamzeh M., Anita Sathyanarayanan, y Dale R. Nyholt. 2021. «Genetic overlap and causality between blood metabolites and migraine». *American Journal of Human Genetics* 108(11):2086-98. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.09.011.
- de Tommaso, Marina, Sebastiano Stramaglia, Daniele Marinazzo, Gabriele Trotta, y Mario Pellicoro. 2013. «Functional and Effective Connectivity in EEG Alpha and Beta Bands

- during Intermittent Flash Stimulation in Migraine with and without Aura». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 33(11):938-47. doi: 10.1177/0333102413477741.
- de Tommaso, Marina, Gabriele Trotta, Eleonora Vecchio, Katia Ricci, R. Siugzdaite, y Sebastiano Stramaglia. 2017. «Brain networking analysis in migraine with and without aura». *The Journal of Headache and Pain* 18(1):98. doi: 10.1186/s10194-017-0803-5.
- de Tommaso, Marina, Gabriele Trotta, Eleonora Vecchio, Katia Ricci, Frederik Van de Steen, Anna Montemurno, Marta Lorenzo, Daniele Marinazzo, Roberto Bellotti, y Sebastiano Stramaglia. 2015. «Functional Connectivity of EEG Signals Under Laser Stimulation in Migraine». *Frontiers in Human Neuroscience* 9:640. doi: 10.3389/fnhum.2015.00640.
- de Tommaso, Marina, Eleonora Vecchio, Silvia Giovanna Quitadamo, Gianluca Coppola, Antonio Di Renzo, Vincenzo Parisi, Marcello Silvestro, Antonio Russo, y Gioacchino Tedeschi. 2021. «Pain-Related Brain Connectivity Changes in Migraine: A Narrative Review and Proof of Concept about Possible Novel Treatments Interference». *Brain Sciences* 11(2):234. doi: 10.3390/brainsci11020234.
- Trotta, Gabriele, Sebastiano Stramaglia, Mario Pellicoro, Roberto Bellotti, Daniele Marinazzo, y Marina de Tommaso. 2013. «Effective connectivity and cortical information flow under visual stimulation in migraine with aura». Pp. 228-32 en *5th IEEE International Workshop on Advances in Sensors and Interfaces IWASI*.
- UCSanDiego, SCCN. 2023. «EEGLAB». Recuperado 28 de agosto de 2023 (<https://sccn.ucsd.edu/eeglab/index.php>).
- V. Gutiérrez de Pablo et Al . 2022. «Análisis espectral de la actividad electroencefalográfica basal a nivel de fuente para la diferenciación de subtipos de migraña». *Caseib* 2022, noviembre.
- Wang, Xiao, Yutong Zhang, Wenchuan Qi, Tao Xu, Ziwen Wang, Huaqiang Liao, Yanan Wang, Jie Liu, Yang Yu, Zhenxi He, Shan Gao, Dehua Li, Guilin Zhang, y Ling Zhao. 2022. «Alteration in Functional Magnetic Resonance Imaging Signal Complexity Across Multiple Time Scales in Patients With Migraine Without Aura». *Frontiers in Neuroscience* 16.
- Williams, Jeremiah. 2016. «Application of the Hilbert Transform to Measure the Nonlinearity in the Driven Dust Acoustic Wave». *IEEE Transactions on Plasma Science* 44(4):562-67. doi: 10.1109/TPS.2015.2503344.
- Xu, Honghui, y Yong Deng. 2018. «Dependent Evidence Combination Based on Shearman Coefficient and Pearson Coefficient». *IEEE Access* 6:11634-40. doi: 10.1109/ACCESS.2017.2783320.
- Yum, Myung-Kul, Jin-Hwa Moon, Joong Koo Kang, Oh-Young Kwon, Ki-Jong Park, Young-Min Shon, Il Keun Lee, y Ki-Young Jung. 2014. «Timely Event-Related Synchronization Fading and Phase de-Locking and Their Defects in Migraine». *Clinical Neurophysiology* 125(7):1400-1406. doi: 10.1016/j.clinph.2013.11.024.
- Zhang, Jing, Sung Park, Ayoung Cho, y Mincheol Whang. 2022. «Recognition of Emotion by Brain Connectivity and Eye Movement». *Sensors (Basel, Switzerland)* 22(18):6736. doi: 10.3390/s22186736.

Zheng, Runze, Yuanmeng Feng, Tianlei Wang, Jiuwen Cao, Duanpo Wu, Tiejia Jiang, y Feng Gao. 2022. «Scalp EEG Functional Connection and Brain Network in Infants with West Syndrome». *Neural Networks* 153:76-86. doi: 10.1016/j.neunet.2022.05.029.



# Anexo I Código de Matlab

## I.I Preprocesado de las señales

En este script de Matlab lo que vamos a hacer es una investigación del preprocesado que han sufrido las señales con las que vamos a trabajar. Se van a aplicar diferentes técnicas que permitan obtener evidencias de los procesos realizados.

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fechas: 29/03/2023

`fs = 500;` Se define la frecuencia de muestreo de la señal

`registro = signal;`

Primeramente, se representa la señal en el dominio del tiempo  
`tiempo = linspace(1, length(registro(1,:))/fs, length(registro(1,:)));`  
`figure (1)`  
`plot (tiempo, registro)`  
`xlabel ('Tiempo en Segundos')`  
`ylabel ('Potencia de la Señal')`

Para poder distinguir los elementos, en este caso y de manera puntual, se centrará en uno de los canales.

`Figure (3)`  
`Plot (tiempo, registro (1, :))`  
`Xlabel ('Tiempo en Segundos')`  
`Ylabel ('Potencia de la Señal')`

Se hace la transformada de Fourier de la señal  
`N = length (registro (1, :));`  
`S_signal = (1/N) *fftshift(fft(registro (1,:)));`  
`f = linspace (-fs/2, fs/2, N);`  
`figure (4)`  
`plot(f,abs(S_signal))`  
`xlabel ('Frecuencia de la Señal en Herzios')`  
`ylabel ('Potencia de la Señal')`

Se calcula la PSD mediante el método de Welch  
`PSD = pwelch (registro (1,:));`  
`frecuencia = linspace (1, 250, 65537);`

`figure (5)`  
`plot (frecuencia, PSD)`

`%Se representa el espectrograma`  
`figure (6)`  
`spectrogram (PSD)`

`%Se representa la señal en decibelios mediante el método de Welch`  
`figure (7)`  
`pwelch(registro (1,:), [], [], [], 500)`

`s1 = signal (1, :);`  
`figure (8)`  
`plot (tiempo, s1)`  
`xlabel ('Tiempo en Segundos')`  
`ylabel ('Potencia de la Señal')`

```

epoca = s1(1,1:2500);
tiempo = linspace (1, length(epoca), length(epoca));
figure (9)
plot (tiempo, epoca)
xlabel ('Tiempo en Segundos')
ylabel ('Potencia de la Señal')

```

## I.II Obtención de PLV

### I.II.1 A nivel de Fuente

En este código lo que se va a realizar es la obtención de medidas de conectividad neuronal, en concreto vamos a obtener el *Phase-locking Value* (PLV), para ello se debe dividir la señal en épocas de 5 segundos de duración y obtener la fase de dichas épocas para poder obtener el valor del PLV

Autor Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 29/03/2023

Esto se va a realizar para los tres grupos de pacientes

PRIMER GRUPO----PACIENTES CON MIGRAÑA CRONICA----

```
clearvars
```

```
ruta_chronic = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Chronic'; Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
```

Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta seleccionada uno por uno

```
dirName = ruta_chronic;
files = dir ([dirName '*.*mat']);
numFiles = length(files);
medias_PLVCh = NaN (68,68, numFiles);
ruta_archivo = pwd;
```

```
for n = 1: numFiles
    name = files(n).name;
    disp(name);
    signal = importdata ([dirName '/' name]); Aquí se importa la señal
de cada sujeto
    num_epocas =length(signal)/2500;
    epocas_senal = computeEpocas (signal, 500, 5); Mediante la llamada
a la función se obtiene una matriz tridimensional con la división en
épocas de la señal
    cd('T:\Usuarios\Miguel\Epocas_Chronic_Fuente');
    save(['epocas_sujeto_', name], 'epocas_senal', '-mat') Se guarda
la matriz que contiene las diferentes épocas de la señal para su
posterior uso
    cd(ruta_archivo);
```

phase = matriz\_phase(epocas\_senal); Mediante la llamada a la función se obtiene una matriz tridimensional que contiene la fase de cada una de las épocas de la señal

PLV\_fin = computePLV(phase); Mediante la llamada a la función y utilizando la matriz de fases de las épocas de la señal obtenemos una matriz tridimensional que contiene una matriz simétrica de cada época de la señal con la medida de PLV

```

    cd('T:\Usuarios\Miguel\PLV_Chronic_Fuente');
    save(['PLV_sujeto', name], 'PLV_fin', '-mat'); Se guarda la matriz
tridimensional que contiene las medidas de PLV
    cd(ruta_archivo);
    medias_PLVCh(:, :, n) = squeeze(mean(PLV_fin, 3, 'omitnan')); Se hace
la media de la medida de PLV de las diferentes épocas de la señal de
cada sujeto
end
medias_PLVchronic = mean (medias_PLVCh(:, :, :), 3, 'omitnan' ); Se hace
la media de la medida de PLV de los diferentes sujetos de este grupo
save('PLV_mediaChronic_Fuente', 'medias_PLVchronic', '-ascii') %Se
guarda la media de los sujetos del grupo de sujetos con migraña
crónica

clearvars

SEGUNDO GRUPO ---- PACIENTES CONTROL----
ruta_control = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Control'; Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos

Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta
seleccionada uno por uno
dirName = ruta_control;
files = dir([dirName '*.mat']);
numFiles = length(files);
medias_PLVC = NaN(68, 68, numFiles);
ruta_archivo = pwd;

for n = 1: numFiles
    name = files(n).name;
    disp(name);
    signal = importdata ([dirName '/' name]); Aquí se importan la
señal de cada sujeto
    epocas_senal = computeEpocas(signal, 500, 5); Mediante la llamada a
la función se obtiene una matriz tridimensional con la división en
épocas de la señal
    cd('T:\Usuarios\Miguel\Epocas_Control_Fuente');
    save(['epocas_sujeto', name], 'epocas_senal', '-mat') Se guarda la
matriz que contiene las diferentes épocas de la señal para su
posterior uso
    cd(ruta_archivo);
    phase = matriz_phase(epocas_senal); Mediante la llamada a la
función se obtiene una matriz tridimensional que contiene la fase de
cada una de las épocas de la señal
    PLV_fin = computePLV(phase); Mediante la llamada a la función y
utilizando la matriz de fases de las épocas de la señal obtenemos una
matriz tridimensional que contiene una matriz simétrica de cada época
de la señal con la medida de PLV
    cd('T:\Usuarios\Miguel\PLV_Control_Fuente');
    save(['PLV_sujeto', name], 'PLV_fin', '-mat'); Se guarda la
tridimensional que contiene las medidas de PLV
    cd(ruta_archivo);
    medias_PLVC(:, :, n) = squeeze(mean(PLV_fin, 3, 'omitnan')); Se hace
la media de la medida de PLV de las diferentes épocas de la señal de
cada sujeto
end
medias_PLVcontrol = mean (medias_PLVC(:, :, :), 3, 'omitnan'); Se hace la
media de la medida de PLV de los diferentes sujetos de este grupo
save('PLV_mediaControl_Fuente', 'medias_PLVcontrol', '-ascii') % Se
guarda la media de los sujetos del grupo de sujetos control

```

```

clearvars

%%% TERCER GRUPO----PACIENTES CON MIGRAÑA EPISODICA----
ruta_episodic = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Episodic';% Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos

%Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta
seleccionada uno por uno
dirName = ruta_episodic;
files = dir([dirName '\*.mat']);
numFiles = length(files);
fileNames = cell ([1, numFiles]);
medias_PLVE = NaN(68,68,numFiles);
ruta_archivo = pwd;

for n = 1: numFiles
    name = files(n).name;
    disp(name);
    signal = importdata([dirName '/' name]); % Aquí se importa la
señal de cada sujeto
    epocas_senal = computeEpocas(signal, 500, 5);% Mediante la
llamada a la función se obtiene una matriz tridimensional con la
división en épocas de la señal
    cd('T:\Usuarios\Miguel\Epocas_Episodic_Fuente');
    save(['epocas_sujeto',name], 'epocas_senal', '-mat') % se
guarda la matriz que contiene las diferentes épocas de la señal para
su posterior uso
    cd(ruta_archivo);
    phase = matriz_phase(epocas_senal); % Mediante la llamada a la
función se obtiene una matriz tridimensional que contiene la fase de
cada una de las épocas de la señal
    PLV_fin = computePLV(phase); % Mediante la llamada a la
función y utilizando la matriz de fases de las épocas de la señal se
obtiene una matriz tridimensional que contiene una matriz simétrica de
cada época de la señal con la medida de PLV
    cd('T:\Usuarios\Miguel\PLV_Episodic_Fuente');
    save(['PLV_sujeto',name], 'PLV_fin', '-mat'); %se guarda la
tridimensional que contiene las medidas de PLV
    cd(ruta_archivo);
    medias_PLVE(:, :, n) = squeeze(mean(PLV_fin, 3, 'omitnan'));% H
Se hace la media de la medida de PLV de las diferentes épocas de la
señal de cada sujeto
end
medias_PLVepisodic = mean (medias_PLVE(:, :, :), 3, 'omitnan');% Se hace
la media de la medida de PLV de los diferentes sujetos de este grupo
save('PLV_mediaepisodic_Fuente', 'medias_PLVepisodic', '-ascii')% Se
guarda la media de los sujetos del grupo de sujetos con migraña
episódica

```

### I.II.II A nivel de Electrodo

En este Código lo que se va a realizar es la obtención medidas de conectividad neuronal, en concreto vamos a obtener el *Phase-locking Value* (PLV), para ello debemos dividir la señal en épocas de 5 segundos de duración y obtener la fase de dichas épocas para poder obtener el valor de PLV

Autor Miguel Fernández Garrote

Fecha: 29/03/2023

Esto se va a realizar para los tres grupos de pacientes

```

clearvars

%% PRIMER GRUPO----PACIENTES CON MIGRAÑA CRONICA----
ruta_chronic = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Señales Preprocesadas finales\Chronic
Migraine'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos

% Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta
seleccionada uno por uno

dirName = ruta_chronic;
files = dir ([dirName '*.*mat']);
numFiles = length(files);
medias_PLVCh = NaN(32,32,numFiles);
ruta_archivo = pwd;

for n = 1: numFiles
    name = files(n).name;
    if ~strcmp(name, '.') && ~strcmp(name, '..')
        disp(name);
        signal = importdata([dirName '/' name]); % aquí se importa la
señal de cada sujeto
        num_epocas = length(signal.data)/2500;
        epocas_senal = computeEpocas(signal.data, 500, 5); % Mediante
la llamada a la función se obtiene una matriz tridimensional con la
división en épocas de la señal

        cd('\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Chronic_Electrodo');
        save(['epocas_sujeto_',name], 'epocas_senal', '-mat') % se
guardamos la matriz que contiene las diferentes épocas de la señal
para su posterior uso
        cd(ruta_archivo);

        phase = matriz_phase(epocas_senal); % Mediante la llamada a la
función se obtiene una matriz tridimensional que contiene la fase de
cada una de las épocas de la señal
        PLV_fin = computePLV(phase); % Mediante la llamada a la
función y utilizando la matriz de fases de las épocas de la señal se
obtiene una matriz tridimensional que contiene una matriz simétrica de
cada época de la señal con la medida de PLV

        cd('\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Chronic_Electrodo');
        save(['PLV_sujeto',name], 'PLV_fin', '-mat'); % Se guarda la
tridimensional que contiene las medidas de PLV
        cd(ruta_archivo);
        medias_PLVCh(:, :, n) = squeeze(mean(PLV_fin, 3, 'omitnan')); % Se
hace la media de la medida de PLV de las diferentes épocas de la señal
de cada sujeto

    end
end
medias_PLVchronic = mean (medias_PLVCh(:, :, :), 3, 'omitnan' ); % Se hace
la media de la medida de PLV de los diferentes sujetos de este grupo
save('PLV_mediaChronic_electrodo', 'medias_PLVchronic', '-ascii') % Se
guarda la media de los sujetos del grupo de sujetos con migraña crónica

clearvars

```

```

ruta_control = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Señales Preprocesadas finales\Healthy
Controls';% Se carga la ruta donde se encuentra los archivos

% Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta
seleccionada uno por uno
dirName = ruta_control;
files = dir([dirName '*.mat']);
numFiles = length(files);
medias_PLVC = NaN(32,32,numFiles);
ruta_archivo = pwd;

for n = 1: numFiles
    name = files(n).name;
    if ~strcmp(name, '.') && ~strcmp(name, '..')
        disp(name);
        signal = importdata([dirName '/' name]);% Aquí se importa la
señal de cada sujeto
        epocas_senal = computeEpocas(signal.data, 500, 5); % Mediante
la llamada a la función se obtiene una matriz tridimensional con la
división en épocas de la señal

cd('\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Control_Electrodo');
    save(['epocas_sujeto',name], 'epocas_senal', '-mat') % Se
guarda la matriz que contiene las diferentes épocas de la señal para
su posterior uso
    cd(ruta_archivo);
    phase = matriz_phase(epocas_senal);% Mediante la llamada a la
función se obtiene una matriz tridimensional que contiene la fase de
cada una de las épocas de la señal
    PLV_fin = computePLV(phase);% Mediante la llamada a la
función y utilizando la matriz de fases de las épocas de la señal se
obtiene una matriz tridimensional que contiene una matriz simétrica de
cada época de la señal con la medida de PLV

cd('\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Control_Electrodo');
    save(['PLV_sujeto', name], 'PLV_fin', '-mat');%se guarda la
matriz tridimensional que contiene las medidas de PLV
    cd(ruta_archivo);
    medias_PLVC(:, :, n) = squeeze(mean(PLV_fin,3, 'omitnan'));%Se
hace la media de la medida de PLV de las diferentes épocas de la señal
de cada sujeto

    end
end
medias_PLVcontrol = mean (medias_PLVC(:, :, :),3, 'omitnan');% Se hace
la media de la medida de PLV de los diferentes sujetos de este grupo
save('PLV_mediaControl_electrodo', 'medias_PLVcontrol', '-ascii')%Se
guarda la media de los sujetos del grupo de sujetos control
clearvars

ruta_episodic = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Señales Preprocesadas finales\Episodic
Migraine';% Se carga la ruta donde se encuentra los archivos

% Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta
seleccionada uno por uno

dirName = ruta_episodic;
files = dir([dirName '*.mat']);
numFiles = length(files);

```

```

fileNames = cell ([1, numFiles]);
medias_PLVE = NaN (32,32, numFiles);
ruta_archivo = pwd;

for n = 1: numFiles
    name = files(n).name;
    if ~strcmp(name, '.') && ~strcmp(name, '..')
        disp(name);
        signal = importdata([dirName '/' name]);% Aquí se importan la
señal de cada sujeto
        epocas_senal = computeEpocas(signal.data, 500, 5); % Mediante
la llamada a la función se obtiene una matriz tridimensional con la
división en épocas de la señal

cd('\\\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Episodic_Electrodo');
    save(['epocas_sujeto',name], 'epocas_senal', '-mat') %
Se guardamos la matriz que contiene las diferentes épocas de la señal
para su posterior uso
    cd(ruta_archivo);
    phase = matriz_phase(epocas_senal);% Mediante la llamada a la
función se obtiene una matriz tridimensional que contiene la fase de
cada una de las épocas de la señal
    PLV_fin = computePLV(phase);% Mediante la llamada a la
función y utilizando la matriz de fases de las épocas de la señal
obtenemos una matriz tridimensional que contiene una matriz simétrica
de cada época de la señal con la medida de PLV

cd('\\\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Episodic_Electrodo');
    save(['PLV_sujeto',name], 'PLV_fin', '-mat');%Se guarda la
tridimensional que contiene las medidas de PLV
    cd(ruta_archivo);
    medias_PLVE(:, :, n) = squeeze(mean(PLV_fin,3, 'omitnan'));% Se
hace la media de la medida de PLV de las diferentes épocas de la señal
de cada sujeto

    end
end
medias_PLVepisodic = mean(medias_PLVE(:, :, :),3, 'omitnan');% Se hace
la media de la medida de PLV de los diferentes sujetos de este grupo
save('PLV_mediaEpisodic_electrodo', 'medias_PLVepisodic', '-ascii')%
Se guarda la media de los sujetos del grupo de sujetos con migraña
episódica

```

## I.III Obtención de AEC

### I.III.I A nivel de Fuente

En el siguiente código se va a realizar el cálculo de otra medida de conectividad neuronal mediante el cálculo de la correlación de la envolvente entre dos señales.

Autor Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 03/05/2023

Primero se crea una estructura con los directorios en los que se encuentran las carpetas de las que se quieren extraer los datos

```

rutas(1).name = 'ruta_EpocasControlFuente';
rutas(1).directorio =
'\\\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Control_Fuente';

```

```

rutas(2).name = 'ruta_EpocasEpisodicFuente';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Episodic_Fuente';
rutas(3).name = 'ruta_EpocasChronicFuente';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Chronic_Fuente';
numRutas = length(rutas); % Se obtiene el número de rutas introducidas

%Se crea una estructura que contiene las carpetas en las que se quiere
que los datos obtenidos sean guardados.

Carpetas (1). name = 'ruta_EpocasControlFuente';
Carpetas (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Control_Fuente';
Carpetas (2). name = 'ruta_EpocasEpisodicFuente';
carpetas (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Episodic_Fuente';
carpetas (3). name = 'ruta_EpocasChronicFuente';
carpetas (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Chronic_Fuente';

for k = 1:numRutas % Con este bucle se va a ir obteniendo las carpetas
en las que se encuentran los datos que interesan
    ruta = rutas(k).directorio;
    files = dir([ruta '*.mat']);
    numFiles = length(files);
    for n = 1: numFiles % Una vez en la carpeta que nos interesa se
van extrayendo los datos de los diferentes sujetos uno por uno
        name = files(n).name;

        disp(name);
        epocas_senal = importdata([ruta '/' name]);
        num_epocas = size(epocas_senal,3);

        for n_epocas = 1:num_epocas % Se hace que calcule la
envolvente para cada una de las épocas
            % Ortogonalize the signal (For AEC_ort calculation)
            signal_trial = permute(epocas_senal(:,:,n_epocas), [2 1
3]);
            signal_ort = ortogonalization_optimizada(signal_trial);
            num_chann = size(signal_trial, 2);
            AEC = NaN(num_chann, num_chann, num_epocas); % Y se crea
una matriz tridimensional de NaN para cada sujeto, donde se almacenan
las matrices de AEC

            parfor n_chann = 1:num_chann % For each channel
                % Of note, is not the same ortogonalize channel A
                % regarding B that channel B regarding A. Thus, the
                % matrix will not be symmetrical. To address this
issue
                    % is common to average both connectivity measures (A>B
                    % and B>A)

                    % Calcualte AEC
                    AEC_tmp = calculo_AEC(squeeze(signal_ort(:, :,
n_chann))));
                    adj_matrix(:, n_chann) = AEC_tmp(:, n_chann); % Store
it in the adjacency matrix (This values will be replaced)
                end
            end
        end
    end
end

```

```

        % Averega both connectivity measures
        AEC1 = triu(squeeze(adj_matrix));
        AEC2 = tril(squeeze(adj_matrix)).';
        AECglobal = (AEC1+AEC2)/2;
        adj_matrix = abs(triu(AECglobal, 1)+AECglobal.>'); % Store
it in the adjacency matrix
        AEC(:,:,n_epocas) = adj_matrix; % Se guardan las matrices
de cada una de las épocas para cada sujeto
    end
    cd(carpetas(k).directorio)
    save(['AEC_sujeto',name], 'AEC', '-mat'); %Se guardan las
matrices en la carpeta que queremos

end
end

numCarpetas = length(carpetas)
grupo(1).name = 'Control';
grupo(2).name = 'Episodic';
grupo(3).name = 'Chronic';

for k = 1:numCarpetas % Con este bucle se van a ir obteniendo las
carpetas en las que se encuentran los datos que nos interesan
    carpeta = carpetas(k).directorio;
    files = dir([carpeta '*.mat']);
    numFiles = length(files);
    for n = 1: numFiles % Una vez en la carpeta que nos interesa se
van extrayendo los datos de los diferentes sujetos uno por uno
        name = files(n).name;

        disp(name);
        AEC_senal = importdata([carpeta '/' name]);
        media_AEC(:,:,n) = mean(AEC_senal, 3);
    end
    media_grupo(:,:,k) = squeeze(mean(media_AEC, 3));
    %save(['AEC__Fuente',grupo(k).name], 'media_grupo', '-ascii');
end

```

### I.III.IIA nivel de Electrodo

En el siguiente código se va a realizar el cálculo de otra medida de conectividad neuronal mediante el cálculo de la correlación de la envolvente entre dos señales.

Autor Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 03/05/2023

Primero se crea una estructura con los directorios en los que se encuentran las carpetas de las que se quieren extraer los datos

```

rutas(1).name = 'ruta_EpocasControlFuente';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Control_Electrodo';
rutas(2).name = 'ruta_EpocasEpisodicFuente';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Episodic_Electrodo';
rutas(3).name = 'ruta_EpocasChronicFuente';

```

```

rutas (3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Epocas_Chronic_Electrodo';
numRutas = length(rutas); % Se obtenemos el número de rutas
introducidas

%Se crea una estructura que contiene las carpetas en las que se quiere
que los datos obtenidos sean guardados.

Carpetas (1).name = 'ruta_EpocasControlFuente';
Carpetas (1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Control_Electrodo';
Carpetas (2).name = 'ruta_EpocasEpisodicFuente';
Carpetas (2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Episodic_Electrodo';
Carpetas (3).name = 'ruta_EpocasChronicFuente';
Carpetas (3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Chronic_Electrodo';

for k = 1:numRutas % Con este bucle se van a ir obteniendo las
carpetas en las que se encuentran los datos que nos interesan
    ruta = rutas(k).directorio;
    files = dir([ruta '*.mat']);
    numFiles = length(files);

    for n = 1: numFiles % Una vez en la carpeta que nos interesa se
van extrayendo los datos de los diferentes sujetos uno por uno
        name = files(n).name;
        disp(name);
        epocas_senal = importdata([ruta '/' name]);
        num_epocas = size(epocas_senal,3);
        AEC = NaN(num_chann, num_chann, num_epocas); % Y se crea una
matriz tridimensional de NaN para cada sujeto, donde se almacenan las
matrices de AEC

        for n_epocas = 1:num_epocas % Se hace que calcule la
envolvente para cada una de las épocas
            % Ortogonalize the signal (For AEC_ort calculation)
            signal_trial = permute(epocas_senal(:, :, n_epocas), [2 1
3]);
            signal_ort = ortogonalization_optimizada(signal_trial);
            num_chann = size(signal_trial, 2);

            parfor n_chann = 1:num_chann % For each channel
                % Of note, is not the same orthogonalize channel A
regarding B that channel B regarding A. Thus, the matrix will not be
symmetrical. To address this issue is common to average both
connectivity measures (A>B and B>A)

% Calcualte AEC
                AEC_tmp = calculo_AEC(squeeze(signal_ort(:, :,
n_chann)));
                adj_matrix(:, n_chann) = AEC_tmp(:, n_chann); % Store
it in the adjacency matrix (This values will be replaced)
            end

% Average both connectivity measures
            AEC1 = triu(squeeze(adj_matrix));
            AEC2 = tril(squeeze(adj_matrix)).';
            AECglobal = (AEC1+AEC2)/2;
            adj_matrix = abs(triu(AECglobal, 1)+AECglobal. '); % Store
it in the adjacency matrix

```

```

        AEC(:,:,n_epocas) = adj_matrix;% Se guardan las matrices
de cada una de las épocas para cada sujeto
    end
    cd(carpetas(k).directorio)
    save(['AEC_sujeto',name], 'AEC', '-mat'); %Se guardan las
matrices en la carpeta que queremos

    end
end

numCarpetas = length(carpetas)
grupo (1).name = 'Control';
grupo (2).name = 'Episodic';
grupo (3).name = 'Chronic';

for k = 1:numCarpetas % Con este bucle se van a ir obteniendo las
carpetas en las que se encuentran los datos que nos interesan
    carpeta = carpetas(k).directorio;
    files = dir([carpeta '*.mat']);
    numFiles = length(files);
    for n = 1: numFiles % Una vez en la carpeta que nos interesa se
van extrayendo los datos de los diferentes sujetos uno por uno
        name = files(n).name;

        disp(name);
        AEC_senal = importdata([carpeta '/' name]);
        media_AEC(:,:,n) = mean(AEC_senal, 3);
    end
    media_grupo(:, :) = squeeze(mean(media_AEC, 3));
    save(['AEC_Electrodo',grupo(k).name], 'media_grupo', '-ascii');
end

```

## I.IV Obtención de parámetros de grafo

### I.IV.I A partir de conectividad de fase a nivel de fuente

En este Script vamos a obtener una serie de parámetros de grafo de los datos obtenidos de la medida de PLV

Autor Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 12/04/2023

%Se crea la estructura de datos en la que se encuentran los directorios de las carpetas que contiene los datos con los que vamos a trabajar

```

rutas(1).name = 'ruta_PLVChronicFuente';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Chronic_Fuente';
rutas(2).name = 'ruta_PLVControlFuente';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Control_Fuente';
rutas(3).name = 'ruta_PLVEpisodicFuente';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Episodic_Fuente';
ruta_archivo = pwd;
numRutas = length(rutas);% se obtiene el número de carpetas de datos

```

```

for k = 1:numRutas% Con este bucle se va a ir seleccionando la carpeta
que nos interese

```

```

ruta = rutas(k).directorio;
files = dir([ruta '\*.mat']);
numFiles = length(files);
for n = 1: numFiles% Con este bucle se seleccionan cada uno de los
sujetos de cada carpeta de datos
    name = files(n).name;
    if ~strcmp(name, '.') && ~strcmp(name, '..')
        disp(name);
        PLV_sujeto = importdata([ruta '/' name]);% se obtiene
cada señal individual

        %Se crean las diferentes variables que van a almacenar los
datos requeridos
        [fil, col, dim] = size(PLV_sujeto);
        grado = NaN(1, 68, dim);
        bet = NaN(68, 1, dim);
        cluster = NaN(68, 1, dim);
        path = NaN(1,1,dim);
        diameter =NaN(1,1,dim);
        LabelsComunidades =NaN(68,1,dim);
        Modul = NaN(1,1,dim);
        % Una vez que las variables están creadas se van a
calcular cada uno de los parámetros y a almacenarlo en la variable
tridimensional
        for i = 1:dim
            grado(:, :, i) = sum(PLV_sujeto(:, :, i));
            bet(:, :, i) = betweenness_wei(PLV_sujeto(:, :, i));
            [path(:, :, i), efficiency, ecc, radius, diameter(:, :, i)] =
charpath(PLV_sujeto(:, :, i));
            cluster(:, :, i) =
clustering_coef_wu(PLV_sujeto(:, :, i));
            [LabelsComunidades(:, :, i), Modul(:, :, i)] =
modularity_und(PLV_sujeto(:, :, i));
        end
%Se hace la media de cada uno de los parámetros con el
objetivo de obtener un valor para cada parámetro en cada uno de los
sujetos

        media_grado = mean(mean(grado, 3));
        media_bet = mean(mean(bet, 3), 1);
        media_path = mean(mean(path, 3), 1);
        media_cluster = mean(mean(cluster, 3), 1);
        media_diameter = mean(mean(diameter, 3), 1);
        media_labels = mean(mean(LabelsComunidades, 3), 1);
        media_modul = mean(mean(Modul, 3), 1);

Se crea una estructura con el nombre de las carpetas que vamos a crear
parametros(1).nombre = 'GN_';
parametros(2).nombre = 'BT_';
parametros(3).nombre = 'CL_';
parametros(4).nombre = 'D_';
parametros(5).nombre = 'L_';
parametros(6).nombre = 'M_';
parametros(7).nombre = 'P_';
estado(1).nombre = 'Chronic';
estado(2).nombre = 'Control';
estado(3).nombre = 'Episodic';

```

%Finalmente se guardan los datos en diferentes carpetas que se van creando y que contendrán los valores de cada parámetro para cada sujeto de los diferentes grupos de paciente que tenemos.

```

        pname =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente';
        dname = [parametros(1).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Grado_nodo_', name]);
save(filename, 'media_grado', '-mat');

        dname = [parametros(2).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Betweenness_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_bet', '-mat');

        dname = [parametros(3).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Cluster_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_cluster', '-mat');

        dname = [parametros(4).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Diameter_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_diameter', '-mat');

        dname = [parametros(5).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Labels_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_labels', '-mat');

        dname = [parametros(6).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Modul_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_modul', '-mat');

        dname = [parametros(7).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Path_sujeto_', name]);
save(filename, 'media_path', '-mat');
cd(ruta_archivo);
    end
end
end

```

## I.IV.IIA partir de conectividad de fase a nivel de electrodo

En este Script vamos a obtener una serie de parámetros de grafo de los datos obtenidos de la medida de PLV

Autor Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 13/04/2023

Se crea la estructura de datos en la que se encuentran los directorios de los carpetas que contiene los datos con los que vamos a trabajar

```

rutas(1).name = 'ruta_PLVChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Chronic_Electrodo';
rutas(2).name = 'ruta_PLVControlElectrodo';

```

```

rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Control_Electrodo';
rutas(3).name = 'ruta_PLVEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\PLV_Episodic_Electrodo';
ruta_archivo = pwd;
numRutas = length(rutas);% Se obtenemos el número de carpetas de datos

for k = 1:numRutas% Con este bucle se van a ir seleccionando la
carpeta que nos interese
    ruta = rutas(k).directorio;
    files = dir([ruta '*.*mat']);
    numFiles = length(files);
    for n = 1: numFiles % Con este bucle seleccionamos cada uno de los
sujetos de cada carpeta de datos
        name = files(n).name;
        if ~strcmp(name, '.') && ~strcmp(name, '..')
            disp(name);
            PLV_sujeto = importdata([ruta '/' name]);% se obtiene cada
señal individual

% Se crea las diferentes variables que vana almacenar los datos
requeridos
        [fil, col, dim] = size(PLV_sujeto);
        grado = NaN(1, 32, dim);
        bet = NaN(32, 1, dim);
        cluster = NaN(32, 1, dim);
        pathch = NaN(1,1,dim);
        diameter =NaN(1,1,dim);
        LabelsComunidades =NaN(32,1,dim);
        Modul = NaN(1,1,dim);

Una vez que las variables están creadas se van a calcular cada uno de
los parámetros y a almacenarlo en la variable tridimensional
        for i = 1:dim
            grado(:, :, i) = sum(PLV_sujeto(:, :, i));
            bet = betweenness_wei(PLV_sujeto(:, :, i));
            [pathch,efficiency,ecc,radius,diameter] =
charpath(PLV_sujeto(:, :, i));
            cluster = clustering_coef_wu(PLV_sujeto(:, :, i));
            [LabelsComunidades, Modul] =
modularity_und(PLV_sujeto(:, :, i));
        end

Se hace la media de cada uno de los parámetros con el objetivo de
obtener un valor para cada parámetro en cada uno de los sujetos
        media_grado = mean(mean(grado, 3));
        media_bet = mean(mean(bet, 3), 1);
        media_path = mean(mean(pathch, 3), 1);
        media_cluster = mean(mean(cluster, 3), 1);
        media_diameter = mean(mean(diameter, 3), 1);
        media_labels = mean(mean(LabelsComunidades, 3), 1);
        media_modul = mean(mean(Modul, 3), 1);

Se creamos una estructura con el nombre de las carpetas que se van a
crear
        parametros(1).nombre = 'GN_';
        parametros(2).nombre = 'BT_';
        parametros(3).nombre = 'CL_';
        parametros(4).nombre = 'D_';
        parametros(5).nombre = 'L_';
        parametros(6).nombre = 'M_';
        parametros(7).nombre = 'P_';

```



```

rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Chronic_Fuente';
rutas(2).name = 'ruta_PLVControlFuente';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Control_Fuente';
rutas(3).name = 'ruta_PLVEpisodicFuente';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Episodic_Fuente';
ruta_archivo = pwd;
numRutas = length(rutas);% Se obtiene el número de carpetas de datos

for k = 1:numRutas% Con este bucle se van a ir seleccionando la
carpeta que nos interese
    ruta = rutas(k).directorio;
    files = dir([ruta '*.*']);
    numFiles = length(files);
    for n = 1: numFiles% Con este bucle se seleccionan cada uno de los
sujetos de cada carpeta de datos
        name = files(n).name;
        if ~strcmp(name, '.') && ~strcmp(name, '..')
            disp(name);
            PLV_sujeto = importdata([ruta '/' name]);% se obtienen
cada señal individual

Se crean las diferentes variables que van a almacenar los datos
requeridos
        [fil, col, dim] = size(PLV_sujeto);
        grado = NaN(1, 68, dim);
        bet = NaN(68, 1, dim);
        cluster = NaN(68, 1, dim);
        pathch = NaN(1,1,dim);
        diameter =NaN(1,1,dim);
        LabelsComunidades =NaN(68,1,dim);
        Modul = NaN(1,1,dim);

% Una vez que las variables están creadas van a calcular cada uno de
los parámetros y a almacenarlo en la variable tridimensional
        for i = 1:dim
            grado(:, :, i) = sum(PLV_sujeto(:, :, i));
            bet(:, :, i) = betweenness_wei(PLV_sujeto(:, :, i));
            [pathch(:, :, i), efficiency, ecc, radius, diameter(:, :, i)]
= charpath(PLV_sujeto(:, :, i));
            cluster(:, :, i) =
clustering_coef_wu(PLV_sujeto(:, :, i));
            [LabelsComunidades(:, :, i), Modul(:, :, i)] =
modularity_und(PLV_sujeto(:, :, i));
        end

Se hace la media de cada uno de los parámetros con el objetivo de
obtener un valor para cada parámetro en cada uno de los sujetos
        media_grado = mean(mean(grado, 3));
        media_bet = mean(mean(bet, 3), 1);
        media_path = mean(mean(pathch, 3), 1);
        media_cluster = mean(mean(cluster, 3), 1);
        media_diameter = mean(mean(diameter, 3), 1);
        media_labels = mean(mean(LabelsComunidades, 3), 1);
        media_modul = mean(mean(Modul, 3), 1);

S
Se crea una estructura con el nombre de las carpetas que se van a
crear
        parametros(1).nombre = 'GN_';
        parametros(2).nombre = 'BT_';

```

```

parametros(3).nombre = 'CL_';
parametros(4).nombre = 'D_';
parametros(5).nombre = 'L_';
parametros(6).nombre = 'M_';
parametros(7).nombre = 'P_';
estado(1).nombre = 'Chronic';
estado(2).nombre = 'Control';
estado(3).nombre = 'Episodic';

```

Finalmente se guardan los datos en diferentes carpetas que van a crear que contendrán los valores de cada parámetro para cada sujeto de los diferentes grupos de paciente que tenemos.

```

        pname =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente';
        dname = [parametros(1).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Grado_nodo_', name]);
save(filename, 'media_grado', '-mat');

        dname = [parametros(2).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Betweenness_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_bet', '-mat');

        dname = [parametros(3).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Cluster_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_cluster', '-mat');

        dname = [parametros(4).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Diameter_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_diameter', '-mat');

        dname = [parametros(5).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Labels_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_labels', '-mat');

        dname = [parametros(6).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Modul_sujeto_',
name]);
save(filename, 'media_modul', '-mat');

        dname = [parametros(7).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Path_sujeto_', name]);
save(filename, 'media_path', '-mat');
cd(ruta_archivo);
    end
end
end

```

## I.IV.IV A partir de conectividad de amplitud a nivel de Electrodo

En este Script vamos a obtener una serie de parámetros de grafo de los datos obtenidos de la medida de AEC

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 13/04/2023

Se Crea la estructura de datos en la que se encuentran los directorios de las carpetas que contiene los datos con los que se van a trabajar

```
rutas (1).name = 'ruta_PLVChronicElectrodo';  
rutas (1).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Chronic_Electrodo';  
rutas (2).name = 'ruta_PLVControlElectrodo';  
rutas (2).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Control_Electrodo';  
rutas (3).name = 'ruta_PLVEpisodicElectrodo';  
rutas (3).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\AEC_Episodic_Electrodo';  
ruta_archivo = pwd;  
numRutas = length(rutas); % Se obtenemos el número de carpetas de  
datos
```

```
for k = 1:numRutas % Con este bucle se van a ir seleccionando la  
carpeta que nos interese  
    ruta = rutas(k).directorio;  
    files = dir([ruta '*.*']);  
    numFiles = length(files);  
    for n = 1: numFiles % Con este bucle se selecciona cada uno de los  
sujetos de cada carpeta de datos  
        name = files(n).name;  
        if ~strcmp(name, '.') && ~strcmp(name, '..')  
            disp(name);  
            PLV_sujeto = importdata([ruta '/' name]); % se obtenemos  
cada señal individual
```

Se crean las diferentes variables que van a almacenar los datos requeridos

```
[fil, col, dim] = size(PLV_sujeto);  
grado = NaN(1, 32, dim);  
bet = NaN(32, 1, dim);  
cluster = NaN(32, 1, dim);  
pathch = NaN(1,1,dim);  
diameter =NaN(1,1,dim);  
LabelsComunidades =NaN(32,1,dim);  
Modul = NaN(1,1,dim);
```

Una vez que las variables están creadas se van a calcular cada uno de los parámetros y a almacenarlo en la variable tridimensional

```
for i = 1:dim  
    grado(:, :, i) = sum(PLV_sujeto(:, :, i));  
    bet = betweenness_wei(PLV_sujeto(:, :, i));  
    [pathch, efficiency, ecc, radius, diameter] =  
charpath(PLV_sujeto(:, :, i));  
    cluster = clustering_coef_wu(PLV_sujeto(:, :, i));  
    [LabelsComunidades, Modul] =  
modularity_und(PLV_sujeto(:, :, i));  
end
```

Se hace la media de cada uno de los parámetros con el objetivo de obtener un valor para cada parámetro en cada uno de los sujetos

```
media_grado = mean(mean(grado, 3));
```

```

media_bet = mean(mean(bet,3),1);
media_path = mean(pathch,3);
media_cluster = mean(mean(cluster,3),1);
media_diameter = mean(diameter, 3);
media_labels = mean(mean(LabelsComunidades, 3),1);
media_modul = mean(Modul,3);

```

Se crea una estructura con el nombre de las carpetas que se van a crear

```

parametros(1).nombre = 'GN_';
parametros(2).nombre = 'BT_';
parametros(3).nombre = 'CL_';
parametros(4).nombre = 'D_';
parametros(5).nombre = 'L_';
parametros(6).nombre = 'M_';
parametros(7).nombre = 'P_';
estado(1).nombre = 'Chronic';
estado(2).nombre = 'Control';
estado(3).nombre = 'Episodic';

```

Finalmente se guardan los datos en diferentes carpetas que van a crear que contendrán los valores de cada parámetro para cada sujeto de los diferentes grupos de paciente que tenemos.

```

pname =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo'
dname = [parametros(1).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Grado_nodo_', name]);
save(filename, 'media_grado', '-mat');

dname = [parametros(2).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Betweenness_sujeto_', name]);
save(filename, 'media_bet', '-mat');

dname = [parametros(3).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Cluster_sujeto_', name]);
save(filename, 'media_cluster', '-mat');

dname = [parametros(4).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Diameter_sujeto_', name]);
save(filename, 'media_diameter', '-mat');

dname = [parametros(5).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Labels_sujeto_', name]);
save(filename, 'media_labels', '-mat');

dname = [parametros(6).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Modul_sujeto_', name]);
save(filename, 'media_modul', '-mat');

dname = [parametros(7).nombre, estado(k).nombre];
mkdir(fullfile(pname, dname));
filename = fullfile(pname, dname, ['Path_sujeto_', name]);
save(filename, 'media_path', '-mat');

```

```

cd(ruta_archivo);
    end
end
end

```

## I.V Cálculo de los *boxplot*

### I.V.I A partir de los parámetros de grafo obtenidos de la conectividad en fase de señales tomadas a nivel de Fuente.

A partir de los diferentes parámetros de grafo calculados anteriormente se van a aplicar una serie de medidas estadísticas no paramétricas como son el método de Kruskal-Wallis y el de Mann-Whitney para obtener conclusiones de las diferencias entre los grupos

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 18/04/2023

```

clear all
close all
%Primero se crean la estructura donde se encuentran los directorios
de las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_GNChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\GN_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_GNControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\GN_Control';
rutas(3).name = 'ruta_GNEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\GN_Episodic';

vector4 = computeVector(rutas);% mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

% En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'},size(vectorChronic,2),1);
g2 = repmat({'Control'},size(vectorControl,2),1);
g3 = repmat({'Episodic'},size(vectorEpisodic,2),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(4)
boxplot(X,G,'notch', 'on')
title('Grado de Nodo')

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
media_control = mean(vectorControl);
desviacion_control = std(vectorControl);

```

```

media_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacion_episodic = std(vectorEpisodic);

media_chronic = mean(vectorChronic);
desviacion_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G);% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calculan el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl,vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

T = table(media_control, desviacion_control, media_episodic,
desviacion_episodic, media_chronic, desviacion_chronic, P1,
STATS1.ranksum, P2, STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaPLV_Fuente','Range','A1')
clearvars

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_CLChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\CL_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_CLControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\CL_Control';
rutas(3).name = 'ruta_CLEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\CL_Episodic';

vector6 = computeVector(rutas);% mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'},size(vectorChronic, 2),1);
g2 = repmat({'Control'},size(vectorControl, 2),1);
g3 = repmat({'Episodic'},size(vectorEpisodic, 2),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(6)
boxplot(X,G,'notch','on')
title('Clustering')

% Se calculan otras medidas como la media o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaCL_control = mean(vectorControl);
desviacionCL_control = std(vectorControl);

mediaCL_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionCL_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaCL_chronic = mean(vectorChronic);

```

```

desviacionCL_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G);% Calculamos el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl,vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

T = table(mediaCL_control, desviacionCL_control, mediaCL_episodic,
desviacionCL_episodic, mediaCL_chronic, desviacionCL_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaPLV Fuente',
'Range','A3','WriteVariableNames',false)
clearvars

clearvars
%Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_PChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\P_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_PControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\P_Control';
rutas(3).name = 'ruta_PEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\P_Episodic';

vector1 = computeVector(rutas);% Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas construimos el boxplot de los datos obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(1)
boxplot(X,G, 'notch', 'on')
title('Path')

Se calculan otras medidas como la media o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaP_control = mean(vectorControl);
desviacionP_control = std(vectorControl);

mediaP_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionP_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaP_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionP_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G)% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

```

```

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic)
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic)
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic)

T = table(mediaP_control, desviacionP_control, mediaP_episodic,
desviacionP_episodic, mediaP_chronic, desviacionP_chronic,
P1, STATS1.ranksum, P2, STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T, filename, 'Sheet', 'TablaPLV_Fuente',
'Range', 'A4', 'WriteVariableNames', false)
clearvars

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_DChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\D_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_DControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\D_Control';
rutas(3).name = 'ruta_DEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\D_Episodic';

vector5 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'}, length(vectorChronic), 1);
g2 = repmat({'Control'}, length(vectorControl), 1);
g3 = repmat({'Episodic'}, length(vectorEpisodic), 1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl, vectorEpisodic];
figure(5)
boxplot(X, G, 'notch', 'on')
title('Diameter')

% Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaD_control = mean(vectorControl);
desviacionD_control = std(vectorControl);

mediaD_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionD_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaD_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionD_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X, G); % Se calcula el método de Kruskal - Wallis

```

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);  
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);  
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);
```

```
T = table(mediaD_control, desviacionD_control, mediaD_episodic,  
desviacionD_episodic, mediaD_chronic, desviacionD_chronic,  
P1, STATS1.ranksum, P2, STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)  
filename = 'Tablas.xlsx';  
writetable(T, filename, 'Sheet', 'TablaPLV_Fuente',  
'Range', 'A5', 'WriteVariableNames', false)
```

```
clearvars
```

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de las carpetas de los datos que se van a utilizar

```
rutas(1).name = 'ruta_BTChronicElectrodo';  
rutas(1).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV_Fuente\BT_Chronic';  
rutas(2).name = 'ruta_BTControlElectrodo';  
rutas(2).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV_Fuente\BT_Control';  
rutas(3).name = 'ruta_BTEpisodicElectrodo';  
rutas(3).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV_Fuente\BT_Episodic';
```

```
vector7 = computeVector(rutas); % mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector
```

En las siguientes líneas se construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'}, size(vectorChronic, 2), 1);  
g2 = repmat({'Control'}, size(vectorControl, 2), 1);  
g3 = repmat({'Episodic'}, size(vectorEpisodic, 2), 1);  
G = [g1; g2; g3];  
X = [vectorChronic, vectorControl, vectorEpisodic];  
figure(7)  
boxplot(X, G, 'notch', 'on')  
title('Betweenness')
```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
mediaBT_control = mean(vectorControl);  
desviacionBT_control = std(vectorControl);
```

```
mediaBT_episodic = mean(vectorEpisodic);  
desviacionBT_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```
mediaBT_chronic = mean(vectorChronic);  
desviacionBT_chronic = std(vectorChronic);
```

```
kruskalwallis(X, G); % Se calcula el método de Kruskal - Wallis
```

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl,vectorEpisodic);  
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);  
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);
```

```
T = table(mediaBT_control, desviacionBT_control, mediaBT_episodic,  
desviacionBT_episodic, mediaBT_chronic, desviacionBT_chronic,  
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)  
filename = 'Tablas.xlsx';  
writetable(T,filename,'Sheet','TablaPLV_Fuente',  
'Range','A6','WriteVariableNames',false)  
clearvars
```

Primero se creamos la estructura donde se encuentran los directorios de las carpetas de los datos que se van a utilizar

```
rutas(1).name = 'ruta_MChronicElectrodo';  
rutas(1).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV  
_Fuente\M_Chronic';  
rutas(2).name = 'ruta_MControlElectrodo';  
rutas(2).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV  
_Fuente\M_Control';  
rutas(3).name = 'ruta_MEpisodicElectrodo';  
rutas(3).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV  
_Fuente\M_Episodic';
```

vector2 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);  
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);  
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);  
G = [g1; g2; g3];  
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];  
figure(2)  
boxplot(X,G,'notch', 'on')  
title('Modularity')
```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
mediaM_control = mean(vectorControl);  
desviacionM_control = std(vectorControl);
```

```
mediaM_episodic = mean(vectorEpisodic);  
desviacionM_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```
mediaM_chronic = mean(vectorChronic);  
desviacionM_chronic = std(vectorChronic);
```

```
kruskalwallis(X,G)% Se calcula el método de Kruskal - Wallis
```

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic)
```

```
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic)
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic)
T = table(mediaM_control, desviacionM_control, mediaM_episodic,
desviacionM_episodic, mediaM_chronic, desviacionM_chronic,
P1, STATS1.ranksum, P2, STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T, filename, 'Sheet', 'TablaPLV Fuente',
'Range', 'A7', 'WriteVariableNames', false)

clearvars
```

## I.V.II A partir de los parámetros de grafo obtenidos de la conectividad en fase de señales tomadas a nivel de Electrodo.

A partir de los diferentes parámetros de grafo calculados anteriormente se van a aplicar una serie de medidas estadísticas no paramétricas como son el método de Kruskal-Wallis y el de Mann-Whitney para obtener conclusiones de las diferencias entre los grupos

Autor: Miguel Fernández Garrote

Fecha: 18/04/2023

```
clear all
close all
%Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_GNChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\GN_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_GNControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\GN_Control';
rutas(3).name = 'ruta_GNEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\GN_Episodic';
```

vector4 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'}, length(vectorChronic), 1);
g2 = repmat({'Control'}, length(vectorControl), 1);
g3 = repmat({'Episodic'}, length(vectorEpisodic), 1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl, vectorEpisodic];
figure(4)
boxplot(X, G, 'Notch', 'on')
title('Grado de Nodo')
```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
media_control = mean(vectorControl);
desviacion_control = std(vectorControl);
```

```
media_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacion_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```

media_chronic = mean(vectorChronic);
desviacion_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G)% se calcula el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

T = table(media_control, desviacion_control, media_episodic,
desviacion_episodic, media_chronic, desviacion_chronic, P1,
STATS1.ranksum, P2, STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaPLV_Electrodo', 'Range','A1')

clearvars

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas (1).name = 'ruta_CLChronicElectrodo';
rutas (1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\CL_Chronic';
rutas (2).name = 'ruta_CLControlElectrodo';
rutas (2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\CL_Control';
rutas (3).name = 'ruta_CLEpisodicElectrodo';
rutas (3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\CL_Episodic';

vector6 = computeVector(rutas);% Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

% En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(6)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Clustering')

Se calcula otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaCL_control = mean(vectorControl);
desviacionCL_control = std(vectorControl);

mediaCL_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionCL_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaCL_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionCL_chronic = std(vectorChronic);

```

```

kruskalwallis(X,G);% Se calculamos el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

T = table(mediaCL_control, desviacionCL_control, mediaCL_episodic,
desviacionCL_episodic, mediaCL_chronic, desviacionCL_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaPLV_Electrodo',
'Range','A3','WriteVariableNames',false)
clearvars

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas (1).name = 'ruta_PChronicElectrodo';
rutas (1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\P_Chronic';
rutas (2).name = 'ruta_PControlElectrodo';
rutas (2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\P_Control';
rutas (3).name = 'ruta_PEpisodicElectrodo';
rutas (3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\P_Episodic';

vector1 = computeVector(rutas);% Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(1)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Path')

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaP_control = mean(vectorControl);
desviacionP_control = std(vectorControl);

mediaP_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionP_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaP_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionP_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G)% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

```

```

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic)
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic)
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic)

T = table(mediaP_control, desviacionP_control, mediaP_episodic,
desviacionP_episodic, mediaP_chronic, desviacionP_chronic,
P1, STATS1.ranksum, P2, STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T, filename, 'Sheet', 'TablaPLV_Electrodo',
'Range', 'A4', 'WriteVariableNames', false)

clearvars

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_DChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\D_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_DControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\D_Control';
rutas(3).name = 'ruta_DEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\D_Episodic';

vector5 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas construimos el boxplot de los datos obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'}, length(vectorChronic), 1);
g2 = repmat({'Control'}, length(vectorControl), 1);
g3 = repmat({'Episodic'}, length(vectorEpisodic), 1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl, vectorEpisodic];
figure(5)
boxplot(X, G, 'Notch', 'on')
title('Diameter')

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaD_control = mean(vectorControl);
desviacionD_control = std(vectorControl);

mediaD_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionD_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaD_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionD_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X, G); % Se calcula el método de Kruskal - Wallis

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las
diferentes comparaciones entre los pacientes

```

```

[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

T = table(mediaD_control, desviacionD_control, mediaD_episodic,
desviacionD_episodic, mediaD_chronic, desviacionD_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaPLV_Electrodo',
'Range','A5','WriteVariableNames',false)

%Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_BTChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\BT_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_BTControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\BT_Control';
rutas(3).name = 'ruta_BTEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\BT_Episodic';

vector7 = computeVector(rutas);% Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(7)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Betweenness')

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaBT_control = mean(vectorControl);
desviacionBT_control = std(vectorControl);

mediaBT_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionBT_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaBT_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionBT_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G);% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calculan el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

```

```

T = table(mediaBT_control, desviacionBT_control, mediaBT_episodic,
desviacionBT_episodic, mediaBT_chronic, desviacionBT_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaPLV_Electrodo',
'Range','A6','WriteVariableNames',false)
clearvars

%Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_MChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\M_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_MControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\M_Control';
rutas(3).name = 'ruta_MEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\M_Episodic';

vector2 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas construimos el boxplot de los datos obtenidos

g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl, vectorEpisodic];
figure(2)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Modularity')

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaM_control = mean(vectorControl);
desviacionM_control = std(vectorControl);

mediaM_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionM_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaM_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionM_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G)% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic)
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic)
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic)

T = table(mediaM_control, desviacionM_control, mediaM_episodic,
desviacionM_episodic, mediaM_chronic, desviacionM_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';

```

```
writetable(T,filename,'Sheet','TablaPLV_Electrodo',
'Range','A7','WriteVariableNames',false)
clearvars
```

### I.V.III A partir de los parámetros de grafo obtenidos de la conectividad en amplitud de señales tomadas a nivel de Fuente.

A partir de los diferentes parámetros de grafo calculados anteriormente vamos a aplicar una serie de medidas estadísticas no paramétricas como son el método de Kruskal-Wallis y el de Mann-Whitney para obtener conclusiones de las diferencias entre los grupos

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fecha:18/04/2023

```
clear all
close all
%Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_GNChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\GN_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_GNControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\GN_Control';
rutas(3).name = 'ruta_GNEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\GN_Episodic';
```

vector4 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'},size(vectorChronic,2),1);
g2 = repmat({'Control'},size(vectorControl,2),1);
g3 = repmat({'Episodic'},size(vectorEpisodic,2),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(4)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Grado de Nodo')
```

Se calcula otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
media_control = mean(vectorControl);
desviacion_control = std(vectorControl);
```

```
media_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacion_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```
media_chronic = mean(vectorChronic);
desviacion_chronic = std(vectorChronic);
```

```
kruskalwallis(X,G);% Se calculamos el método de Kruskal - Wallis
```

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);  
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);  
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);
```

```
T = table(media_control, desviacion_control, media_episodic,  
desviacion_episodic, media_chronic, desviacion_chronic, P1,  
STATS1.ranksum, P2, STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)  
filename = 'Tablas.xlsx';  
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Fuente','Range','A1')  
clearvars
```

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de las carpetas de los datos que se van a utilizar

```
rutas(1).name = 'ruta_CLChronicElectrodo';  
rutas(1).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC  
_Fuente\CL_Chronic';  
rutas(2).name = 'ruta_CLControlElectrodo';  
rutas(2).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC  
_Fuente\CL_Control';  
rutas(3).name = 'ruta_CLEpisodicElectrodo';  
rutas(3).directorio =  
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC  
_Fuente\CL_Episodic';
```

vector6 = computeVector(rutas);% Mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'},size(vectorChronic, 2),1);  
g2 = repmat({'Control'},size(vectorControl, 2),1);  
g3 = repmat({'Episodic'},size(vectorEpisodic, 2),1);  
G = [g1; g2; g3];  
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];  
figure(6)  
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')  
title('Clustering')
```

% Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
mediaCL_control = mean(vectorControl);  
desviacionCL_control = std(vectorControl);
```

```
mediaCL_episodic = mean(vectorEpisodic);  
desviacionCL_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```
mediaCL_chronic = mean(vectorChronic);  
desviacionCL_chronic = std(vectorChronic);
```

```
kruskalwallis(X,G);% Se calcula el método de Kruskal - Wallis
```

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
```

```
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);
```

```
T = table(mediaCL_control, desviacionCL_control, mediaCL_episodic,
desviacionCL_episodic, mediaCL_chronic, desviacionCL_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Fuente',
'Range','A3','WriteVariableNames',false)
clearvars
```

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de las carpetas de los datos que se van a utilizar

```
rutas(1).name = 'ruta_PChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\P_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_PControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\P_Control';
rutas(3).name = 'ruta_PEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\P_Episodic';
```

vector1 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(1)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Path')
```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
mediaP_control = mean(vectorControl);
desviacionP_control = std(vectorControl);
```

```
mediaP_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionP_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```
mediaP_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionP_chronic = std(vectorChronic);
```

kruskalwallis(X,G)% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic)
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic)
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic)
```

```

T = table(mediaP_control, desviacionP_control, mediaP_episodic,
desviacionP_episodic, mediaP_chronic, desviacionP_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Fuente',
'Range','A4','WriteVariableNames',false)

clearvars

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_DChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\D_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_DControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\D_Control';
rutas(3).name = 'ruta_DEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\D_Episodic';

vector5 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos
g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(5)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Diameter')

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaD_control = mean(vectorControl);
desviacionD_control = std(vectorControl);

mediaD_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionD_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaD_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionD_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G);% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

T = table(mediaD_control, desviacionD_control, mediaD_episodic,
desviacionD_episodic, mediaD_chronic, desviacionD_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)

```

```

filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Fuente',
'Range','A5','WriteVariableNames',false)

clearvars

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_BTChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\BT_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_BTControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\BT_Control';
rutas(3).name = 'ruta_BTEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\BT_Episodic';

vector7 = computeVector(rutas);% Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos
g1 = repmat({'Chronic'},size(vectorChronic, 2),1);
g2 = repmat({'Control'},size(vectorControl, 2),1);
g3 = repmat({'Episodic'},size(vectorEpisodic, 2),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(7)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Betweenness')

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaBT_control = mean(vectorControl);
desviaciónBT_control = std(vectorControl);

mediaBT_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviaciónBT_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaBT_chronic = mean(vectorChronic);
desviaciónBT_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G);% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las
diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

T = table(mediaBT_control, desviaciónBT_control, mediaBT_episodic,
desviaciónBT_episodic, mediaBT_chronic, desviaciónBT_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';

```

```
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Fuente',
'Range','A6','WriteVariableNames',false)
clearvars

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_MChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\M_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_MControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\M_Control';
rutas(3).name = 'ruta_MEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\M_Episodic';

vector2 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el boxplot de los datos
obtenidos
g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(2)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Modularity')

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para
cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes
control)
mediaM_control = mean(vectorControl);
desviacionM_control = std(vectorControl);

mediaM_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionM_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaM_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionM_chronic = std(vectorChronic);

kruskalwallis(X,G)% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calculan el método de Mann-Whitney para
las diferentes comparaciones entre los pacientes
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic)
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic)
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic)

T = table(mediaM_control, desviacionM_control, mediaM_episodic,
desviacionM_episodic, mediaM_chronic, desviacionM_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Fuente',
'Range','A7','WriteVariableNames',false)
clearvars
```

## I.V.IVA partir de los parámetros de grafo obtenidos de la conectividad en amplitud de señales tomadas a nivel de Electrodo.

% A partir de los diferentes parámetros de grafo calculados anteriormente se van a aplicar una serie de medidas estadísticas no paramétricas como son el método de Kruskal-Wallis y el de Mann-Whitney para obtener conclusiones de las diferencias entre los grupos

Autor: Miguel Fernández Garrote

Fecha: 18/04/2023

```
clear all
```

```
close all
```

%Primero creamos la estructura donde se encuentran los directorios de las carpetas de los datos que vamos a utilizar

```
rutas(1).name = 'ruta_GNChronicElectrodo';
```

```
rutas(1).directorio =
```

```
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC_Electrodo\GN_Chronic';
```

```
rutas(2).name = 'ruta_GNControlElectrodo';
```

```
rutas(2).directorio =
```

```
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC_Electrodo\GN_Control';
```

```
rutas(3).name = 'ruta_GNEpisodicElectrodo';
```

```
rutas(3).directorio =
```

```
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC_Electrodo\GN_Episodic';
```

vector4 = computeVector(rutas); % mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas construimos el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
```

```
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
```

```
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
```

```
G = [g1; g2; g3];
```

```
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
```

```
figure(4)
```

```
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
```

```
title('Grado de Nodo')
```

se calcula otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
media_control = mean(vectorControl);
```

```
desviacion_control = std(vectorControl);
```

```
media_episodic = mean(vectorEpisodic);
```

```
desviacion_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```
media_chronic = mean(vectorChronic);
```

```
desviacion_chronic = std(vectorChronic);
```

```
kruskalwallis(X,G)% Se calcula el método de Kruskal - Wallis
```

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
```

```
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
```

```
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);
```

```
T = table(media_control, desviacion_control, media_episodic,
desviacion_episodic, media_chronic, desviacion_chronic, P1,
STATS1.ranksum, P2, STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Electrodo', 'Range','A1')
clearvars
```

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de las carpetas de los datos que se van a utilizar

```
rutas(1).name = 'ruta_CLChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\CL_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_CLControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\CL_Control';
rutas(3).name = 'ruta_CLEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\CL_Episodic';
```

vector6 = computeVector(rutas);% Mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(6)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Clustering')
```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
mediaCL_control = mean(vectorControl);
desviacionCL_control = std(vectorControl);
```

```
mediaCL_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionCL_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```
mediaCL_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionCL_chronic = std(vectorChronic);
```

```
kruskalwallis(X,G);% Se calcula el método de Kruskal - Wallis
```

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);
```

```
T = table(mediaCL_control, desviacionCL_control, mediaCL_episodic,
desviacionCL_episodic, mediaCL_chronic, desviacionCL_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
```

```
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Electrodo',
'Range','A3','WriteVariableNames',false)
clearvars
```

```
Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_PChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\P_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_PControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\P_Control';
rutas(3).name = 'ruta_PEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\P_Episodic';
```

```
vector1 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector
```

En las siguientes líneas se construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(1)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Path')
```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
mediaP_control = mean(vectorControl);
desviacionP_control = std(vectorControl);

mediaP_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionP_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaP_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionP_chronic = std(vectorChronic);
```

```
kruskalwallis(X,G) % Se calcula el método de Kruskal - Wallis
```

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic)
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic)
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic)
```

```
T = table (mediaP_control, desviacionP_control, mediaP_episodic,
desviacionP_episodic, mediaP_chronic, desviacionP_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Electrodo',
'Range','A4','WriteVariableNames',false)
```

```
clearvars
```

%Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de las carpetas de los datos que se van a utilizar

```
rutas(1).name = 'ruta_DChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\D_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_DControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\D_Control';
rutas(3).name = 'ruta_DEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\D_Episodic';
```

vector5 = computeVector(rutas);% Mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

% En las siguientes líneas construimos el *boxplot* de los datos obtenidos

```
g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(5)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Diameter')
```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```
mediaD_control = mean(vectorControl);
desviacionD_control = std(vectorControl);
```

```
mediaD_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionD_episodic = std(vectorEpisodic);
```

```
mediaD_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionD_chronic = std(vectorChronic);
```

kruskalwallis(X,G);% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

% En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```
[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);
```

```
T = table(mediaD_control, desviacionD_control, mediaD_episodic,
desviacionD_episodic, mediaD_chronic, desviacionD_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Electrodo',
'Range','A5','WriteVariableNames',false)
```

```
clearvars
```

```

%Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de
las carpetas de los datos que se van a utilizar
rutas(1).name = 'ruta_BTChronicElectrodo';
rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\BT_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_BTControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\BT_Control';
rutas(3).name = 'ruta_BTEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\BT_Episodic';

vector7 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se
consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

```

En las siguientes líneas se construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```

g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl,vectorEpisodic];
figure(7)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Betweenness')

```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```

mediaBT_control = mean(vectorControl);
desviacionBT_control = std(vectorControl);

```

```

mediaBT_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionBT_episodic = std(vectorEpisodic);

```

```

mediaBT_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionBT_chronic = std(vectorChronic);

```

```

kruskalwallis(X,G);% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

```

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```

[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic);
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic);
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic);

```

```

T = table(mediaBT_control, desviacionBT_control, mediaBT_episodic,
desviacionBT_episodic, mediaBT_chronic, desviacionBT_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Electrodo',
'Range','A6','WriteVariableNames',false)
clearvars

```

Primero se crea la estructura donde se encuentran los directorios de las carpetas de los datos que se van a utilizar

```

rutas(1).name = 'ruta_MChronicElectrodo';

```

```

rutas(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\M_Chronic';
rutas(2).name = 'ruta_MControlElectrodo';
rutas(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\M_Control';
rutas(3).name = 'ruta_MEpisodicElectrodo';
rutas(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\M_Episodic';

```

vector2 = computeVector(rutas); % Mediante la llamada a la función, se consigue que los valores de la carpeta se conviertan en un vector

En las siguientes líneas se construye el *boxplot* de los datos obtenidos

```

g1 = repmat({'Chronic'},length(vectorChronic),1);
g2 = repmat({'Control'},length(vectorControl),1);
g3 = repmat({'Episodic'},length(vectorEpisodic),1);
G = [g1; g2; g3];
X = [vectorChronic, vectorControl, vectorEpisodic];
figure(2)
boxplot(X,G, 'Notch', 'on')
title('Modularity')

```

Se calculan otras medidas como la media, o la desviación típica para cada grupo de pacientes (migraña crónica, episódica o pacientes control)

```

mediaM_control = mean(vectorControl);
desviacionM_control = std(vectorControl);

mediaM_episodic = mean(vectorEpisodic);
desviacionM_episodic = std(vectorEpisodic);

mediaM_chronic = mean(vectorChronic);
desviacionM_chronic = std(vectorChronic);

```

kruskalwallis(X,G)% Se calcula el método de Kruskal - Wallis

En las siguientes líneas se calcula el método de Mann-Whitney para las diferentes comparaciones entre los pacientes

```

[P1 H1 STATS1] = ranksum(vectorControl, vectorEpisodic)
[P2 H2 STATS2] = ranksum(vectorControl, vectorChronic)
[P3 H3 STATS3] = ranksum(vectorEpisodic, vectorChronic)

```

```

T = table(mediaM_control, desviacionM_control, mediaM_episodic,
desviacionM_episodic, mediaM_chronic, desviacionM_chronic,
P1,STATS1.ranksum, P2,STATS2.ranksum, P3, STATS3.ranksum)
filename = 'Tablas.xlsx';
writetable(T,filename,'Sheet','TablaAEC_Electrodo',
'Range','A7','WriteVariableNames',false)
clearvars

```

## I.VI Obtención de las diferentes tablas de correlación.

### I.VI.I Para correlación en fase a nivel de fuente

En este script se lleva a cabo la creación de un tabla en Excel con los diferentes valores de los parámetros de grafo calculados anteriormente.

Autor: Miguel Fernández Garrote

Fecha: 02/05/2023

```
ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Chronic'; % Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Control';% Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Episodic';% Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
```

Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta seleccionada uno por uno y obtener todos los nombres que se necesitan.

```
for i = 1:length(ruta)
    directorio = ruta(i).directorio;
    dirName = directorio;
    files = dir([dirName '*.*mat']);
    numFiles = length(files);

    for n = 1: numFiles
        name = files(n).name;
        nombres(n).name = name;
    end
    todos(i).nombre = nombres;
end

ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\GN_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\GN_Control';% Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\GN_Episodic';% Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector1 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVFXLX.xlsx';
```

```

writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L45')

clearvars

ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\CL_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\CL_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\CL_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector2 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M43')

clearvars
ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\P_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\P_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\P_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos

vector3 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N42')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx';

```

```

writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N58')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N44')

clearvars

ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\D_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\D_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\D_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos

vector4 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O45')

clearvars
ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\BT_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\BT_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\BT_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector5 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P423')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P45')

clearvars

```

```

ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\M_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\M_Control';% Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Fuente\M_Episodic';% Se carga la ruta donde se encuentra los archivos

vector4 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q45')

clearvars

```

## I.VI.II Para conectividad en fase a nivel de electrodo

En este script se lleva a cabo la creación de una tabla en Excel con los diferentes valores de los parámetros de grafo calculados anteriormente.

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 10/05/2023

```

clearvars

ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Chronic'; % Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Control';% Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Episodic';% Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos

```

Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta seleccionada uno por uno y obtener todos los nombres que se necesitan.

```

for i = 1:length(ruta)
    directorio = ruta(i).directorio;
    dirName = directorio;
    files = dir([dirName '*.*mat']);
    numFiles = length(files);

    for n = 1: numFiles
        name = files(n).name;
    end
end

```

```

        nombres(n).name = name;
    end
    todos(i).nombre = nombres;
end

ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\GN_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\GN_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\GN_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector1 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L45')

clearvars

ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\CL_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\CL_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\CL_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector2 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx';

```

```

writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M45')

clearvars
ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\P_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\P_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\P_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector3 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N42')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N58')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N44')

clearvars

ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\D_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\D_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\D_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector4 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx';

```

```

writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O45')

clearvars
ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\BT_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\BT_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\BT_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector5 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P423')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P45')

clearvars

ruta(1).name = 'Chronic'
ruta(1).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\M_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(2).name = 'Control'
ruta(2).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\M_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta(3).name = 'Episodic'
ruta(3).directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_PLV
_Electrodo\M_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector4 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx';

```

```
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q45')

clearvars
```

### I.VI.III Para la conectividad en amplitud a nivel de fuente.

En este script se lleva a cabo la creación de una tabla en Excel con los diferentes valores de los parámetros de grafo calculados anteriormente.

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 02/05/2023

```
ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Chronic'; % Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Control';% Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3).directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Episodic';% Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
```

Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta seleccionada uno por uno y obtener todos los nombres que se necesitan.

```
for i = 1: length(ruta)
    directorio = ruta(i). directorio;
    dirName = directorio;
    files = dir ([dirName '*.*mat']);
    numFiles = length(files);

    for n = 1: numFiles
        name = files(n).name;
        nombres(n).name = name;
    end
    todos(i). nombre = nombres;
end
```

```
ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\GN_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\GN_Control';% Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\GN_Episodic'; %Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector1 = computeVector(ruta);
```

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'L7:L45')

clearvars

ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\CL_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\CL_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\CL_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector2 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M45')

clearvars
ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\P_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\P_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\P_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector3 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N42')

```

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N58')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N44')

clearvars

ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\D_Chronic'; %Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\D_Control'; %Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\D_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector4 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O45')

clearvars
ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\BT_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\BT_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\BT_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector5 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P423')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P59')

```

```

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P45')

clearvars

ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\M_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\M_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Fuente\M_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector4 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q45')

clearvars

```

#### I.VI.IV Para la conectividad en amplitud a nivel de electrodo.

En este script se lleva a cabo la creación de una tabla en Excel con los diferentes valores de los parámetros de grafo calculados anteriormente.

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 10/05/2023

```

clearvars
ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Chronic'; % Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Control'; % Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio = '\\10.0.106.125\gib\BBDD\EEG-
MEG\EEG\POCTEP_MIGRAINEE\Source Level Signals\Episodic'; % Se carga la
ruta donde se encuentra los archivos

```

Con las siguientes líneas se cargan los archivos de la carpeta seleccionada uno por uno y obtener todos los nombres que se necesitan.  
for i = 1: length(ruta)

```

    directorio = ruta(i). directorio;
    dirName = directorio;
    files = dir ([dirName '*.*mat']);
    numFiles = length(files);

    for n = 1: numFiles
        name = files(n).name;
        nombres(n).name = name;
    end
    todos(i). nombre = nombres;
end

ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\GN_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\GN_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\GN_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector1 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename,'Sheet',1,'Range','L7:L43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename,'Sheet',1,'Range','L7:L59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename,'Sheet',1,'Range','L7:L45')

clearvars

ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\CL_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\CL_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\CL_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector2 = computeVector(ruta);

```

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'M7:M45')

clearvars
ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\P_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\P_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\P_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector3 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N42')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N58')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'N7:N44')

clearvars

ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\D_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\D_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\D_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector4 = computeVector(ruta);

```

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O43')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'O7:O45')

clearvars
ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\BT_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\BT_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\BT_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector5 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P423')

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'P7:P45')

clearvars

ruta (1).name = 'Chronic'
ruta (1). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\M_Chronic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (2).name = 'Control'
ruta (2). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\M_Control'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos
ruta (3).name = 'Episodic'
ruta (3). directorio =
'\\10.0.106.125\gib\Usuarios\Miguel\Codigo_Matlab\Parametros_grafo_AEC
_Electrodo\M_Episodic'; % Se carga la ruta donde se encuentra los
archivos

vector4 = computeVector(ruta);

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx';
writematrix(vectorChronic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q43')

```

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx';
writematrix(vectorEpisodic', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q59')

filename = 'Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx';
writematrix(vectorControl', filename, 'Sheet', 1, 'Range', 'Q7:Q45')

clearvars

```

## I.VII Cálculo de correlación para PLV

### I.VII.I A nivel de fuente

A partir de las talas en las que se encuentran los diferentes valores de los diferentes parámetros de grafo calculados, en estos scripts se va a realizar una serie de correlaciones entre las diferentes variables clínicas y los parámetros calculados.

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 02/05/2023

#### MIGRAÑA CRÓNICA

Se carga las diferentes variables

```

edad =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'F7:F43').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'G7:G43').diasdolor
;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'H7:H43').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'I7:I43').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'J7:J43').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'K7:K43').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'L7:L43').node_deg
ree;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'M7:M43').Coef_clus
tering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'N7:N43').Path_leng
th;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'O7:O43').Diameter;
Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'P7:P43').Betweenn
ess;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx', 'Range', 'Q7:Q43').Modularit
y;

%Se crea una matriz con las variables cuantitativas
variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];

```

```

%Se calcula la correlación entre las diferentes variables
cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación
[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman');
Se crea la tabla en una hoja de Excel
Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B65',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P65',
'WriteVariableNames',true)

```

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el resto de variables

```

[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

```

Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVF.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A47',
'WriteVariableNames',true)

```

```

clearvars
SUJETOS CONTROL
Se carga las diferentes variables
edad =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','F7:F45').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','G7:G45').diasdolor;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','H7:H45').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','I7:I45').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','J7:J45').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','K7:K45').toxicos
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','L7:L45').node_degree;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','M7:M45').Coef_clustering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','N7:N45').Path_length;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','O7:O45').Diameter;
Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','P7:P45').Betweenness;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx','Range','Q7:Q45').Modularity;

Se crea una matriz con las variables cuantitativas
variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];
Se calcula la correlación entre las diferentes variables
cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación
[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman',
'rows', 'all');

Se crea la tabla en una hoja de Excel
Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVF.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B65',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P65',
'WriteVariableNames',true)

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el
resto de variables
[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);

```

```

[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

```

Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```

filename = 'Tabla_correlacion_C.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A47',
'WriteVariableNames',true)

```

clearvars

SUJETOS EPISODICA

Se carga las diferentes variables

```

edad =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','F7:F59').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','G7:G59').diasdolor
;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','H7:H59').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','I7:I59').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','J7:J59').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','K7:K59').toxicos

```

```

node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','L7:L59').node_deg
ree;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','M7:M59').Coef_clus
tering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','N7:N59').Path_leng
th;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','O7:O59').Diameter;
Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','P7:P59').Betweenn
ess;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx','Range','Q7:Q59').Modularit
y;

```

Se crea una matriz con las variables cuantitativas

```

variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];

```

Se calcula la correlación entre las diferentes variables

cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación

```

[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman');

```

%Se crea la tabla en una hoja de Excel

```

Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B70',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P70',
'WriteVariableNames',true)

```

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el resto de variables

```

[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);

```

```
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);
```

Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```
filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVF.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A64',
'WriteVariableNames',true)
```

## I.VII.II A nivel de electrodo

A partir de las talas en las que se encuentran los diferentes valores de los diferentes parámetros de grafo calculados, en estos scripts se va a realizar una serie de correlaciones entre las diferentes variables clínicas y los parámetros calculados.

Autor Miguel Fernández Garrote

Fecha:29/04/2023

### MIGRAÑA CRÓNICA

Se carga las diferentes variables

```
edad =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','F7:F43').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','G7:G43').diasdolor;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','H7:H43').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','I7:I43').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','J7:J43').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','K7:K43').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','L7:L43').node_deg
ree;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','M7:M43').Coef_clus
tering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','N7:N43').Path_leng
th;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','O7:O43').Diameter;
```

```

Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','P7:P43').Betweenness;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx','Range','Q7:Q43').Modularity;

```

Se crea una matriz con las variables cuantitativas

```

variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];

```

Se calcula la correlación entre las diferentes variables cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación

```

[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman')

```

Se crea la tabla en una hoja de Excel

```

Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B65',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P65',
'WriteVariableNames',true)

```

Se calcula la correlación parcial respecto la edad e aquellas relaciones más significativas

```

[RHO1Ch, pvalue1Ch] = partialcorr(migcron, Path_length, edad, 'Type',
'Spearman');
[RHO2Ch, pvalue2Ch] = partialcorr(migcron, Coef_clustering, edad,
'Type', 'Spearman');
[RHO3Ch, pvalue3Ch] = partialcorr(migcron, Betweenness, edad, 'Type',
'Spearman');

```

```

h1 = figure (1)
h_subplot1 = subplot (1,1,1);
h_scatter1=scatter (Path_length, migcron);
set (h_scatter1,'MarkerFaceColor', [.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor',[0 0 0],
'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor',[.2 .2 .2],'SizeData',150)
axis ([0 0.5 0 2.5])
xlabel ('Path Length', 'fontsize', 18)
ylabel ('Abuso de Fármacos', 'fontsize', 18)
h_lsline=lsline(h_subplot1);
set(h_lsline,'LineWidth',3,'Color','red','LineStyle','-.')

```

```

h2 = figure (2)
h_subplot2 = subplot (1,1,1);
h_scatter2=scatter (Coef_clustering, migcron);
set (h_scatter2,'MarkerFaceColor', [.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor',[0 0 0],
'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor', [.2 .2 .2],'SizeData',150)
xlabel ('Coeficiente de Clustering', 'fontsize', 18)
ylabel ('Abuso de Fármacos', 'fontsize', 18)
axis ([0 0.5 0 2.5])
h_lsline=lsline(h_subplot2);
set(h_lsline,'LineWidth',3,'Color','red','LineStyle','-.')

```

```

h3 = figure (3)
h_subplot3 = subplot (1,1,1);
h_scatter3=scatter (Betweenness, migcron);
set (h_scatter3,'MarkerFaceColor', [.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor',[0 0 0],
'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor', [.2 .2 .2],'SizeData',150)
xlabel ('Betweenness', 'fontsize', 18)

```

```

ylabel ('Abuso de Fármacos', 'fontsize', 18)
axis ([8 20 0 2.5])
h_1slsline=lsline(h_subplot3);
set(h_1slsline, 'LineWidth',3, 'Color', 'red', 'LineStyle', '-.')

%Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto
el resto de variables
[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

%Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel
filename = 'Tabla_correlacion_Ch_PLVE.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A47',
'WriteVariableNames',true)

clearvars

SUJETOS CONTROL

Se cargan las diferentes variables

```

```

edad =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','F7:F45').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','G7:G45').diasdolor;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','H7:H45').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','I7:I45').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','J7:J45').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','K7:K45').toxicos
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','L7:L45').node_degree;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','M7:M45').Coef_clustering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','N7:N45').Path_length;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','O7:O45').Diameter;
Betweenness =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','P7:P45').Betweenness;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx','Range','Q7:Q45').Modularity;
;
Se crea una matriz con las variables cuantitativas
variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];
Se calcula la correlación entre las diferentes variables
cuantitativas, de manera que obtendremos una matriz de correlación
[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman',
'rows', 'all');
%Se crea la tabla en una hoja de Excel
Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_C_PLVE.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B65',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P65',
'WriteVariableNames',true)

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el
resto de variables
[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);

```

```

[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

%creamos la tabla de correlacion en la misma hoja de Excel
filename = 'Tabla_correlacion_C.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A47',
'WriteVariableNames',true)
clearvars

SUJETOS EPISODICA
Se carga las diferentes variables
edad =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','F7:F59').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','G7:G59').diasdolor
;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','H7:H59').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','I7:I59').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','J7:J59').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','K7:K59').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','L7:L59').node_deg
ee;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','M7:M59').Coef_clus
tering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','N7:N59').Path_leng
th;

```

```

Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','O7:O59').Diameter;
Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','P7:P59').Betweenness;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx','Range','Q7:Q59').Modularity;

```

Se crea una matriz con las variables cuantitativas

```

variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];

```

Se calcula la correlación entre las diferentes variables cuantitativas, de manera que obtendremos una matriz de correlación

```

[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman');

```

Se crea la tabla en una hoja de Excel

```

Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B70',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P70',
'WriteVariableNames',true)

```

Se calcula la correlación parcial respecto la edad e aquellas relaciones más significativas

```

[RHO1E, pvalue1E] = partialcorr(diasdolor, Diameter, edad, 'Type',
'Spearman');
h1 = figure (1)
h_subplot1 = subplot (1,1,1);
h_scatter1=scatter (Diameter, diasdolor);
set (h_scatter1,'MarkerFaceColor',[.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor',[0 0 0],
'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor',[.2 .2 .2],'SizeData',150)
xlabel ('Diametro', 'fontsize', 18)
ylabel ('Dias de dolor al mes', 'fontsize', 18)
axis ([0 1.5 0 10])
h_lslines=lslines(h_subplot1);
set(h_lslines,'LineWidth',3,'Color','red','LineStyle','-.')

```

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el resto de variables

```

[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);

```

```

[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

```

Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_PLVE.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A64',
'WriteVariableNames',true)

```

## I.VIII Cálculo de correlación para AEC

### I.VIII.I A nivel de fuente

A partir de las talas en las que se encuentran los diferentes valores de los diferentes parámetros de grafo calculados, en estos scripts se va a realizar una serie de correlaciones entre las diferentes variables clínicas y los parámetros calculados.

Autor: Miguel Fernández Garrote  
Fecha:02/05/2023

#### MIGRAÑA CRÓNICA

Se carga las diferentes variables

```

edad =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','F7:F43').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','G7:G43').diasdolor
;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','H7:H43').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','I7:I43').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','J7:J43').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','K7:K43').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','L7:L43').node_deg
ee;

```

```

Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','M7:M43').Coef_clustering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','N7:N43').Path_length;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','O7:O43').Diameter;
Betweenness =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','P7:P43').Betweenness;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx','Range','Q7:Q43').Modularity;

```

Se crea una matriz con las variables cuantitativas

```

variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];

```

Se calcula la correlación entre las diferentes variables

```

cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación
[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman');

```

Se crea la tabla en una hoja de Excel

```

Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B65',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P65',
'WriteVariableNames',true)

```

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto al resto de variables

```

[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);

```

```

[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

```

Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECF.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A47',
'WriteVariableNames',true)

```

```
clearvars
```

SUJETOS CONTROL

Se carga las diferentes variables

```

edad =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','F7:F45').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','G7:G45').diasdolor;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','H7:H45').dolormig;
%categorica
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','I7:I45').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','J7:J45').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','K7:K45').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','L7:L45').node_degree;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','M7:M45').Coef_clustering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','N7:N45').Path_length;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','O7:O45').Diameter;
Betweenness =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','P7:P45').Betweenness;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx','Range','Q7:Q45').Modularity;

```

Se crea una matriz con las variables cuantitativas

```

variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];

```

Se calcula la correlación entre las diferentes variables cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación

```
[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman', 'rows', 'all');
```

Se crea la tabla en una hoja de Excel

```
Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_C_AECF.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B65', 'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P65', 'WriteVariableNames',true)
```

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el resto de variables

```
[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);
```

%Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```
filename = 'Tabla_correlacion_C.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26, p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212, p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17, chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22, chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27, chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32, chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
```

```

writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A47',
'WriteVariableNames',true)

clearvars

SUJETOS EPISODICA
Se carga las diferentes variables
edad =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','F7:F59').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','G7:G59').diasdolor
;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','H7:H59').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','I7:I59').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','J7:J59').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','K7:K59').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','L7:L59').node_deg
ree;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','M7:M59').Coef_clus
tering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','N7:N59').Path_leng
th;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','O7:O59').Diameter;
Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','P7:P59').Betweenn
ess;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx','Range','Q7:Q59').Modularit
y;

Se crea una matriz con las variables cuantitativas
variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];
Se calcula la correlación entre las diferentes variables
cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación
[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman');

Se crea la tabla en una hoja de Excel
Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B70',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P70',
'WriteVariableNames',true)

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el
%resto de variables
[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);

```

```

[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

```

Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECF.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A64',
'WriteVariableNames',true)

```

## I.VIII.II A nivel de electrodo

A partir de las talas en las que se encuentran los diferentes valores de los diferentes parámetros de grafo calculados, en estos scripts se va a realizar una serie de correlaciones entre las diferentes variables clínicas y los parámetros calculados.

Autor: Miguel fernández Garrote

Fecha: 02/05/2023

MIGRAÑA CRÓNICA

Se cargan las diferentes variables

edad =

```
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','F7:F43').edad;
```

```

diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','G7:G43').diasdolor
;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','H7:H43').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','I7:I43').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','J7:J43').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','K7:K43').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','L7:L43').node_deg
ee;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','M7:M43').Coef_clus
tering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','N7:N43').Path_leng
th;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','O7:O43').Diameter;
Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','P7:P43').Betweenn
ess;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx','Range','Q7:Q43').Modularit
y;

```

Se crea una matriz con las variables cuantitativas

```

variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];

```

Se calcula la correlación entre las diferentes variables

```

cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación
[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman');

```

Se crea la tabla en una hoja de Excel

```

Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B65',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P65',
'WriteVariableNames',true)

```

Se calcula la correlación parcial respecto la edad e aquellas relaciones más significativas

```

[RHO1, pvalue1] = partialcorr(dolormig([1:3 5:end]), Path_length([1:3
5:end]), edad([1:3 5:end]), 'Type', 'Spearman' );
[RHO2, pvalue2] = partialcorr(dolormig([1:3 5:end]),
Coef_clustering([1:3 5:end]), edad([1:3 5:end]), 'Type', 'Spearman');
[RHO3, pvalue3] = partialcorr(dolormig([1:3 5:end]), Modularity([1:3
5:end]), edad([1:3 5:end]), 'Type', 'Spearman');

[RHO4, pvalue4] = partialcorr(migcron([1:3 5:end]), Path_length([1:3
5:end]), edad([1:3 5:end]), 'Type', 'Spearman');
[RHO5, pvalue5] = partialcorr(migcron([1:3 5:end]),
Coef_clustering([1:3 5:end]), edad([1:3 5:end]), 'Type', 'Spearman');
[RHO6, pvalue6] = partialcorr(migcron([1:3 5:end]), Modularity([1:3
5:end]), edad([1:3 5:end]), 'Type', 'Spearman');

```

```

h1 = figure (1)
h_subplot1 = subplot (1,1,1);
h_scatter1=scatter (Path_length([1:3 5:end]), dolormig([1:3 5:end]));
set (h_scatter1,'MarkerFaceColor',[.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor',[0 0
0],'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor',[.2 .2 .2],'SizeData',150)
xlabel ('Path Length', 'fontsize', 18)
ylabel ('Escala de Dolor', 'fontsize', 18)
axis ([0 0.1 0 25])
h_lsline=lsline(h_subplot1);
set(h_lsline,'LineWidth',3,'Color','red','LineStyle','-.')

h2 = figure (2)
h_subplot2 = subplot (1,1,1);
h_scatter2=scatter (Coef_clustering ([1:3 5: end]), dolormig([1:3
5:end]));
set (h_scatter2,'MarkerFaceColor', [.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor', [0 0
0],'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor',[.2 .2 .2],'SizeData',150)
xlabel ('Coeficiente de Clustering', 'fontsize', 18)
ylabel ('Escala de Dolor', 'fontsize', 18)
axis ([0 0.1 0 25])
h_lsline=lsline(h_subplot2);
set(h_lsline,'LineWidth',3,'Color','red','LineStyle','-.')

h4 = figure (4)
h_subplot4 = subplot (1,1,1);
h_scatter4=scatter (Path_length([1:3 5:end]), migcron([1:3 5:end]));
set (h_scatter4,'MarkerFaceColor', [.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor',[0 0
0],'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor',[.2 .2 .2],'SizeData',150)
axis ([0 0.1 0 2.5])
xlabel('Path Length', 'fontsize', 18)
ylabel('Abuso de Fármacos', 'fontsize', 18)
h_lsline=lsline(h_subplot4);
set(h_lsline,'LineWidth',3,'Color','red','LineStyle','-.')

h5 = figure (5)
h_subplot5 = subplot (1,1,1);
h_scatter5=scatter (Coef_clustering([1:3 5:end]), migcron([1:3
5:end]));
set (h_scatter5,'MarkerFaceColor',[.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor',[0 0
0],'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor',[.2 .2 .2],'SizeData',150)
xlabel ('Coeficiente de Clustering', 'fontsize', 18)
ylabel ('Abuso de Fármacos', 'fontsize', 18)
axis ([0 0.1 0 2.5])
h_lsline=lsline(h_subplot5);
set(h_lsline,'LineWidth',3,'Color','red','LineStyle','-.')

h6 = figure (6)
h_subplot6 = subplot (1,1,1);
h_scatter1=scatter (Modularity ([1:3 5: end]), migcron([1:3 5:end]));
set (h_scatter1,'MarkerFaceColor',[.4 .4 .4],'MarkerEdgeColor',[0 0
0],'LineWidth',1,'MarkerEdgeColor',[.2 .2 .2],'SizeData',150)
xlabel ('Modularity', 'fontsize', 18)
ylabel ('Abuso de Fármacos', 'fontsize', 18)
axis ([0.2 0.6 0 2.5])
h_lsline=lsline(h_subplot6);
set(h_lsline,'LineWidth',3,'Color','red','LineStyle','-.')

```

%Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el resto de variables

```

[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

```

%Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ch_AECE.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A47',
'WriteVariableNames',true)
clearvars

```

#### SUJETOS CONTROL

Se carga las diferentes variables

```

edad =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','F7:F45').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','G7:G45').diasdolor;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','H7:H45').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','I7:I45').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','J7:J45').migcron;

```

```

toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','K7:K45').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','L7:L45').node_degree;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','M7:M45').Coef_clustering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','N7:N45').Path_length;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','O7:O45').Diameter;
Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','P7:P45').Betweenness;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx','Range','Q7:Q45').Modularity;

```

Se crea una matriz con las variables cuantitativas  
variables\_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron, node\_degree, Coef\_clustering, Path\_length, Diameter, Betweenness, Modularity];

Se calcula la correlación entre las diferentes variables cuantitativas, de manera que se obtendrá una matriz de correlación  
[rho, p\_value] = corr(variables\_cualitativas, 'Type', 'Spearman', 'rows', 'all');

Se crea la tabla en una hoja de Excel

```

Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_C_AECE.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B65','WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P65','WriteVariableNames',true)

```

%Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el resto de variables

```

[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);

```

```

[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

```

Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```

filename = 'Tabla_correlacion_C.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A47',
'WriteVariableNames',true)
clearvars

```

#### SUJETOS EPISODICA

Se carga las diferentes variables

```

edad =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','F7:F59').edad;
diasdolor =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','G7:G59').diasdolor
;
dolormig =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','H7:H59').dolormig;
tiemcro =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','I7:I59').tiemcro;
migcron =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','J7:J59').migcron;
toxicos =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','K7:K59').toxicos;
node_degree =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','L7:L59').node_degr
ee;
Coef_clustering =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','M7:M59').Coef_clus
tering;
Path_length =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','N7:N59').Path_leng
th;
Diameter =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','O7:O59').Diameter;
Betweenness
=readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','P7:P59').Betweenn
ess;
Modularity =
readtable('Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx','Range','Q7:Q59').Modularit
y;

```

```

Se crea una matriz con las variables cuantitativas
variables_cualitativas = [edad, diasdolor, dolormig, tiemcro, migcron,
node_degree, Coef_clustering, Path_length, Diameter, Betweenness,
Modularity];
Se calcula la correlación entre las diferentes variables
cuantitativas, de manera que obtendremos una matriz de correlación
[rho, p_value] = corr(variables_cualitativas, 'Type', 'Spearman');
Se crea la tabla en una hoja de Excel
Tabla1 = table(rho)
Tabla2 = table(p_value)
filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx';
writetable(Tabla1,filename,'Sheet',1,'Range','B70',
'WriteVariableNames',true)
writetable(Tabla2,filename,'Sheet',1,'Range','P70',
'WriteVariableNames',true)

```

Se calcula la correlación de las variables categóricas con respecto el resto de variables

```

[tab1,chi21,p1] = crosstab(dolormig, diasdolor);
[tab2,chi22,p2] = crosstab(dolormig, Path_length);
[tab3,chi23,p3] = crosstab(dolormig, Modularity);
[tab4,chi24,p4] = crosstab(dolormig, Coef_clustering);
[tab5,chi25,p5] = crosstab(dolormig, Diameter);
[tab6,chi26,p6] = crosstab(dolormig, Betweenness);
[tab7,chi27,p7] = crosstab(dolormig, edad);
[tab8,chi28,p8] = crosstab(dolormig, tiemcro);
[tab9,chi29,p9] = crosstab(dolormig, migcron);
[tab10,chi210,p10] = crosstab(dolormig, toxicos);
[tab11,chi211,p11] = crosstab(dolormig, node_degree);
[tab12,chi212,p12] = crosstab(toxicos, edad);
[tab13,chi213,p13] = crosstab(toxicos, diasdolor);
[tab14,chi214,p14] = crosstab(toxicos, Path_length);
[tab15,chi215,p15] = crosstab(toxicos, Modularity);
[tab16,chi216,p16] = crosstab(toxicos, Coef_clustering);
[tab17,chi217,p17] = crosstab(toxicos, Diameter);
[tab18,chi218,p18] = crosstab(toxicos, Betweenness);
[tab19,chi219,p19] = crosstab(toxicos, edad);
[tab20,chi220,p20] = crosstab(toxicos, tiemcro);
[tab21,chi221,p21] = crosstab(toxicos, migcron);
[tab22,chi222,p22] = crosstab(toxicos, toxicos);
[tab23,chi223,p23] = crosstab(toxicos, node_degree);
[tab24,chi224,p24] = crosstab(migcron, edad);
[tab25,chi225,p25] = crosstab(migcron, diasdolor);
[tab26,chi226,p26] = crosstab(migcron, Path_length);
[tab27,chi227,p27] = crosstab(migcron, Modularity);
[tab28,chi228,p28] = crosstab(migcron, Coef_clustering);
[tab29,chi229,p29] = crosstab(migcron, Diameter);
[tab30,chi230,p30] = crosstab(migcron, Betweenness);
[tab31,chi231,p31] = crosstab(migcron, edad);
[tab32,chi232,p32] = crosstab(migcron, tiemcro);
[tab33,chi233,p33] = crosstab(migcron, migcron);
[tab34,chi234,p34] = crosstab(migcron, toxicos);
[tab35,chi235,p35] = crosstab(migcron, node_degree);

```

Se crea la tabla de correlación en la misma hoja de Excel

```

filename = 'Tabla_correlacion_Ep_AECE.xlsx';
T = table(chi21, p1,chi22, p2, chi23, p3, chi24, p4, chi25, p5, chi26,
p6, chi27, p7,chi28, p8, chi29, p9, chi210, p10, chi211, p11, chi212,
p12, chi213, p13,chi214, p14, chi215, p15, chi216, p16, chi217, p17,
chi218, p18, chi219, p19,chi220, p20, chi221, p21, chi222, p22,

```

```
chi223, p23, chi224, p24, chi225, p25,chi226, p26, chi227, p27,
chi228, p28, chi229, p29, chi230, p30, chi231, p31,chi232, p32,
chi233, p33, chi234, p34, chi235, p35);
writetable(T,filename,'Sheet',1,'Range','A64',
'WriteVariableNames',true)
```

## I.IX Funciones propias creadas.

### I.IX.I Creación de épocas a partir de la señal

```
function epocas = computeEpocas(signal, fs, duracion)
```

Función que segmenta en épocas una señal introducida a partir de su frecuencia de muestreo y de la duración escogida de la señal

#### PARAMETROS DE ENTRADA

signal: Representa la señal que se quiere dividir en épocas

fs: frecuencia de muestreo de la señal

duracion: tiempo en segundos que se quiere que duren las épocas

#### PARAMETROS DE SALIDA

epocas: matriz que contiene las épocas de los diferentes canales de la señal

Autor Miguel Fernández Garrote

Fecha: 14/03(2023)

```
[fil, col] = size(signal);
muestras = duracion*fs;
dim = 0;
column = 1;
num_epocas = col/muestras;
if rem(col,muestras) ~= 0;
    num_epocas = ceil(col/muestras)-1;
end
epocas = NaN(fil,muestras, num_epocas);
while dim < num_epocas
    dim = dim +1;
    epocas(:, :, dim)= signal(:, column:column+muestras-1);
    column = column+muestras;
    if column >= col
        break
    end
end
end
```

### I.IX.II Creación de la matriz de fase

```
function matriz_phase = matriz_phase(epocas)
```

Esta función calcula fase de una señal partiendo de una señal que contiene sus diferentes épocas.

#### PARAMETROS DE ENTRADA

epocas: representa una matriz con las diferentes épocas en las que se ha dividido la señal

#### PARAMETROS DE SALIDAS

matriz\_phase: consiste en una matriz que contiene la fase de las diferentes épocas de la señal introducida.

Autor Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 16/03/2023

```
contador = 0;
[fil, col, esp] = size(epocas);
matriz_phase = NaN(fil, col, esp);
while contador < esp
    contador = contador + 1;
    phase = zeros(fil, col);
    for r = 1: fil
        matriz_phase(r, :, contador) =
angle(hilbert(epocas(r, :, contador)));
    end
end
end
```

### I.IX.III Cálculo de PLV

```
function PLV = computePLV(matriz_phase)
```

Esta función calcula el valor de *Phase-locking Value* (PLV) de una señal a partir de una matriz que contiene la fase de dicha señal

PARAMETROS DE ENTRADA

matriz\_phase = Es una matriz que contiene la fase de la señal en sus diferentes filas

PARAMETROS DE SALIDA

% PLV = es una matriz que contiene el valor de *Phase-locking Value* la señal introducida a partir de su fase.

Autor Miguel Fernández Garrote  
Fecha: 28/03/2023

```
[fil, col, esp] = size(matriz_phase);
PLV = NaN(fil, fil, esp);
n = 0;
while n < esp
    n = n+1;
    for cont = 1:fil
        for fila = 1:fil
            e = exp(1i*(matriz_phase(cont, :, n) -
matriz_phase(fila, :, n)));
            PLV(cont, fila, n) = (1/col)*abs(sum(e));
        end
    end
end
end
```

### I.IX.IV Creación de vector

```
function vector = computeVector(rutas)
```

Esta función devuelve un vector formado por los elementos de una carpeta dada

Parámetro de entrada [INPUT]: carpeta. Estructura de rutas de acceso a las carpetas de las que se deseas extraer los datos.

%Parámetro de salida [OUTPUT]: vector. vector que contiene los datos de la carpeta introducida.

Autor Miguel Fernández Garrote

Fecha: 13/04/2023

```
numRutas = length(rutas);
estado (1). nombre = 'Chronic';
estado (2). nombre = 'Control';
estado (3). nombre = 'Episodic';

for k = 1: numRutas
    ruta = rutas(k). directorio;
    files = dir ([ruta '*.mat']);
    numFiles = length(files);
    for n = 1: numFiles
        name = files(n).name;
        if ~strcmp(name, '.') && ~strcmp(name, '..')
            disp(name);
            sujeto = importdata([ruta '/' name]);
            vector(:, n) = sujeto;
        end
    end
    assignin ('base', ['vector', estado(k). nombre], vector)
end
end
```