

**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**

**FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES**

**Trabajo Fin de Grado  
Grado en Ingeniería Biomédica**

**Análisis de la Conectividad Funcional Dinámica Basada en  
EEG Durante la Terapia de Observación de la Acción  
Usando Teoría de Grafos**

Autora:

**D<sup>a</sup> Andrea Felipe Gómez**

Tutores:

**Dr. D. Jesús Poza**

**D<sup>a</sup> Martina Corda**

Valladolid, septiembre de 2025

---

**TÍTULO:** **Análisis de la Conectividad Funcional Dinámica Basada en EEG Durante la Terapia de Observación de la Acción Usando Teoría de Grafos**

**AUTORA:** **D<sup>a</sup>. Andrea Felipe Gómez**

**TUTOR/ES:** **Dr. D. Jesús Poza Crespo**  
**D<sup>a</sup>. Martina Corda**

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

---

### **Tribunal**

---

**PRESIDENTE:** **Dr. D. Jesús Poza Crespo**

**SECRETARIA:** **Dr. D. Javier Gómez Pilar**

**VOCAL:** **Dr. D. Carlos Gómez Peña**

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

**S. SUPLENTE:** **Dr. D. Daniel Álvarez González**

---

---

**FECHA:** **2025**

**CALIFICACIÓN:**

---



# Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer al Politécnico de Milán la oportunidad que me ha brindado de poder realizar este trabajo con su ayuda. De manera especial, a Martina Corda por su esfuerzo e interés, que han sido imprescindibles durante la elaboración de este trabajo. Quiero expresar mi gratitud también a mi tutor Jesús Poza por su supervisión académica y su orientación en el marco de este proyecto.

A mis amigos, por estar presentes y apoyarme a lo largo de estos cuatro años, y a aquellos que en Milán me acompañaron durante la realización del trabajo. Su compañía ha sido indispensable para que esto sea posible y me siento muy afortunada.

Por último, agradecer profundamente a mi familia por su confianza y cariño incondicional que me ha animado a superar cada reto en este trayecto.

Gracias a todos.



# Resumen

La Terapia de Observación de Acciones (AOT, *Action Observation Therapy*) es una estrategia emergente no invasiva que aprovecha el fenómeno del Sistema de Neuronas Espejo, por el cual la simple observación de una acción activa en el cerebro del observador representa representaciones corticales similares a las que se generarían durante la ejecución real de dicho movimiento, lo que permite estimular circuitos motores incluso en ausencia de movimiento voluntario en aquellos pacientes con movilidad reducida. Con el objetivo de entender qué es lo que ocurre durante esta terapia, se ha recurrido al análisis de la conectividad dinámica funcional, que permite describir no sólo las áreas que se activan a lo largo del tiempo, sino también cómo se conectan entre sí.

En el presente trabajo se analizaron los registros de la actividad electroencefalográfica (EEG) de 46 sujetos sanos mientras observaban tres acciones en vídeo, con distintos niveles de complejidad. A partir de las señales obtenidas se calcularon métricas de la teoría de grafos, tanto globales (fuerza total, eficiencia global y modularidad) como locales (fuerza del nodo y centralidad de intermediación), en las bandas de frecuencia alfa (8-13 Hz) y beta (14-30 Hz). Además, se aplicó el test estadístico de Wilcoxon para determinar si existen cambios significativos durante la observación de las acciones en comparación con la línea base.

Los resultados revelan que, durante la observación de las acciones, la red cerebral tiende a reorganizarse. En la banda alfa (8-13 Hz) se observa una red más segregada durante la visualización, con menor fuerza y eficiencia, y organizada en módulos especializados. Por otro lado, en la banda beta (14-30 Hz) los cambios fueron menos robustos, a pesar de que sí que se observó un ligero aumento en la conectividad de la red. En especial, fueron los nodos centrales los que presentaron los mayores aumentos y que se comportaron como puentes entre los módulos de la red. Además, se ha apreciado un aumento inicial en la conectividad de los electrodos ipsilaterales a la mano que realiza la acción en el vídeo, que en fases más tardías cambia a un estado bilateral. Se observó que el vídeo con mayores cambios robustos corresponde con aquel que presenta la acción con mayor complejidad manual motora.

En base a los resultados obtenidos se puede concluir que existe una reorganización en módulos especializados durante la observación de las acciones de la red cerebral para satisfacer la demanda cognitiva. Los nodos que toman un papel protagonista son los centrales, que corresponden con el área motora primaria y que trabajan como *hubs* en la transmisión de la información, coherente con la simulación interna de la acción.

## Palabras clave

Centralidad de intermediación, conectividad dinámica funcional, electroencefalografía, eficiencia, fuerza, modularidad, teoría de grafos, Terapia de Observación de Acciones.

# Abstract

Action Observation Therapy (AOT) has recently emerged as a promising strategy within neurological and motor rehabilitation programs. It is a non-invasive approach that leverages the phenomenon of the Mirror Neuron System, whereby the mere observation of a movement activates in the observer's brain cortical representations similar to those generated during the actual execution of that movement. This mechanism allows motor circuits to be stimulated even in the absence of voluntary movement in patients with reduced mobility. To better understand the underlying neural processes, the present study employed functional dynamic connectivity analysis, which not only identifies the brain areas that are activated along time but also describes how they interact with one another.

In this work, EEG recordings were obtained from 46 healthy subjects while they observed three video clips of manual actions with different levels of complexity. From the recorded signals, both global (total strength, global efficiency, and modularity) and local (node strength and betweenness centrality) metrics from graph theory were computed in the alpha (8-13 Hz) and beta (14-30 Hz) frequency bands, which are associated with attention, motor perception, and movement control. Furthermore, the Wilcoxon test was applied to determine whether there are any significant changes during the action observation period, compared with the baseline.

The results reveal that, during the observation of actions, the brain network tends to reorganize. In the alpha band (8–13 Hz), a more segregated network is observed during visualization, with lower strength and efficiency, and organized into specialized modules. On the other hand, in the beta band (14–30 Hz), the changes were less robust, although a slight increase in network connectivity was observed. In particular, it was the central nodes that showed the largest increases. They also acted as bridges between the network's modules. In addition, an initial increase in the connectivity of electrodes ipsilateral to the hand performing the action in the video was observed, which later shifted to a bilateral state. The video showing the most robust changes corresponded to the one presenting the action with the highest degree of motor manual complexity.

All of this indicates that, indeed, during action observation the brain network reorganizes into specialized modules to meet cognitive demand. The nodes that take on a primary role are the central ones, corresponding to the primary motor area, which function as hubs in the transmission of information, pointing to an internal simulation of the action.

## Keywords

Action Observation Therapy, betweenness centrality, electroencephalography, efficiency, functional dynamic connectivity, Graph Theory, modularity, strength.



# Índice general

<b>Capítulo 1. Introducción.....</b>	<b>13</b>
1.1. Introducción a la conectividad dinámica funcional y la Terapia de Observación de Acciones .....	14
1.2. Objetivos.....	14
1.3. Descripción del documento .....	15
<b>Capítulo 2. Contexto .....</b>	<b>17</b>
2.1. Terapia de Observación de Acciones .....	18
2.1.1. Sistema de Neuronas Espejo. Base neurofisiológica. ....	18
2.1.2. Dinámica cerebral durante la Observación de Acciones .....	19
2.2. Electroencefalografía.....	21
2.3. Conectividad cerebral.....	22
2.3.1. Introducción a la conectividad cerebral .....	22
2.3.2. Conectividad funcional dinámica .....	24
2.4. Teoría de Grafos .....	25
2.4.1. Medidas globales y locales .....	26
<b>Capítulo 3. Materiales y Métodos .....</b>	<b>29</b>
3.1. Conjunto de datos y paradigma experimental .....	30
3.2. Análisis de conectividad .....	31
3.2.1. Índice de conectividad y matriz de conectividad .....	31
3.3. Análisis según la teoría de grafos .....	33
3.3.1. Métricas globales .....	36
3.3.2. Métricas locales.....	37
3.4. Análisis estadístico .....	38
<b>Capítulo 4. Resultados .....</b>	<b>39</b>
4.1. Introducción .....	40
4.2. Métricas globales.....	40
4.2.1. Eficiencia global.....	40
4.2.2. Fuerza total .....	42
4.2.3. Modularidad .....	43
4.3. Métricas locales.....	44
4.3.1. Centralidad de intermediación.....	45
4.3.2. Fuerza del nodo .....	48
<b>Capítulo 5. Discusión y limitaciones.....</b>	<b>52</b>
5.1. Introducción .....	53
5.2. Discusión.....	53
5.3. Limitaciones .....	55
<b>Capítulo 6. Conclusiones y líneas futuras .....</b>	<b>57</b>
6.1. Introducción .....	58
6.2. Cumplimiento de los objetivos del Trabajo Fin de Grado.....	58
6.3. Conclusiones .....	59
6.4. Líneas futuras .....	60
<b>Glosario de acrónimos .....</b>	<b>61</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>62</b>

## Índice de figuras

<b>Figura 1:</b> patrones de activación en la corteza y en el cerebelo durante la ejecución real y observación. Los colores oscuros indican mayor activación [14].....	20
<b>Figura 2:</b> Configuración de electrodos según el Sistema Internacional 10/20 [34].....	22
<b>Figura 3:</b> Matrices de conectividad según su tipo. Figura a) Matriz de conectividad anatómica representativa de una red dirigida binaria. Contiene valores de 0 y 1 indicando si existe o no conexión, y no es simétrica. Figura b) Matriz de conectividad funcional de una red no dirigida ponderada. Al ser no dirigida la matriz es simétrica, y contiene valores no binarios. Figura c) Matriz de conectividad efectiva de una red dirigida ponderada. Contiene valores no binarios y no es simétrica. Se representan las matrices tras pasar por un umbral [39].....	23
<b>Figura 4:</b> Esquema del proceso de análisis de redes según la Teoría de Grafos. Desde las distintas técnicas de medición de redes (screening molecular, mapeo anatómico, registros funcionales y seguimiento del comportamiento, de izquierda a derecha) se realiza la construcción de redes (interactoma transcriptómico, conectoma, conectividad funcional / efectiva y redes sociales, respectivamente). A partir de las redes se aplica un análisis, que incluye la caracterización de la topología local, la comunicación entre nodos y la detección de módulos y hubs. Esto permite describir la organización y dinámica de los sistemas complejos [1].....	26
<b>Figura 5:</b> Principales métricas globales según la Teoría de Grafos. En el eje de segregación se representan el coeficiente de clustering, eficiencia local y la modularidad. En el eje de integración se muestran la fuerza y la eficiencia global [54].....	27
<b>Figura 6.</b> Representación esquemática de los elementos básicos de una red y métricas de centralidad. (a) Nodo. (b) Arista. (c) Centralidad de grado (d) Centralidad de intermediación [57].....	28
<b>Figura 7:</b> Paradigma experimental de la adquisición de las señales. Se presentaron tres acciones diferentes (W1, W2, W3). Los vídeos están compuestos por la presentación de: una cruz, un punto rojo y finalmente la acción. Esta secuencia se mostró 20 veces a cada paciente en un orden aleatorio.....	30
<b>Figura 8.</b> Esquema visual de las ventanas de 1 segundo de duración y un solapamiento del 50% sobre los periodos que componen el vídeo presentado a los sujetos.....	31
<b>Figura 9.</b> Ejemplo de las matrices de conectividad en alfa (arriba) para el sujeto 1 en las 22 ventanas temporales del registro durante el vídeo 1. Las ventanas siguen un orden cronológico por filas. Para más detalle, se presentan las matrices de conectividad correspondientes a las ventanas 10, 11, 12 y 13 en la figura de abajo.....	34

<b>Figura 10.</b> Arriba: ejemplo de la matriz resultante en alfa al aplicar el umbral del 30%, de forma que se conservan el 30% de las conexiones más fuertes. Abajo se muestra en detalle las matrices de conectividad umbralizadas de las ventanas 10, 11, 12 y 13.....	35
<b>Figura 11.</b> Ejemplo ilustrativo: Representación de la métrica modularidad a lo largo del tiempo para los 45 sujetos. En este caso, corresponde con el vídeo 1 y la banda frecuencial alfa.....	37
<b>Figura 12.</b> Resultados de la Eficiencia Global promedia entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda Alfa y para los tres vídeos.....	41
<b>Figura 13.</b> Resultados de la Eficiencia Global promedia entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda Beta y para los tres vídeos. ....	41
<b>Figura 14.</b> Resultados de la Fuerza Total promedia entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda Alfa y para los tres vídeos.....	42
<b>Figura 15.</b> Resultados de la Fuerza Total promedia entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda Beta y para los tres vídeos.....	42
<b>Figura 16.</b> Resultados de la Modularidad promedia entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda Alfa y para los tres vídeos.....	43
<b>Figura 17.</b> Resultados de la Modularidad promedia entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda Alfa y para los tres vídeos.....	44
<b>Figura 18.</b> Resultados de la métrica Centralidad de Intermediación en la banda alfa para los tres vídeos y a lo largo de las ventanas temporales.....	46
<b>Figura 19.</b> Resultados de la métrica Centralidad de Intermediación en la banda alfa para los tres vídeos y a lo largo de las ventanas temporales.....	47
<b>Figura 20.</b> Resultados de la métrica Fuerza del Nodo en la banda alfa para los tres vídeos y a lo largo de las ventanas temporales.....	50
<b>Figura 21.</b> Resultados de la métrica Fuerza del Nodo en la banda beta para los tres vídeos y a lo largo de las ventanas temporales.....	51

# Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Tabla de p-valores corregidos por FDR para cada banda frecuencial ( $\alpha$ , $\beta$ ) y para los tres tipos de vídeos (w1, w2, w3) para la Eficiencia Global. Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3).....	41
<b>Tabla 2.</b> Tabla de p-valores corregidos por FDR para cada banda frecuencial ( $\alpha$ , $\beta$ ) y para los tres tipos de vídeos (w1, w2, w3) para la Fuerza Total. Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3).....	43
<b>Tabla 3.</b> Tabla de p-valores corregidos por FDR para cada banda frecuencial ( $\alpha$ , $\beta$ ) y para los tres tipos de vídeos (w1, w2, w3) para la Modularidad. Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3).....	44
<b>Tabla 4.</b> Tabla de p-valores corregidos por FDR de la Centralidad de Intermediación de los 5 electrodos seleccionados, para cada banda frecuencial ( $\alpha$ , $\beta$ ) y para los tres tipos de vídeos (w1, w2, w3). Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3).....	48
<b>Tabla 5.</b> Tabla de p-valores corregidos por FDR de la Fuerza del Nodo de los 5 electrodos seleccionados, para cada banda frecuencial ( $\alpha$ , $\beta$ ) y para los tres tipos de vídeos (w1, w2, w3). Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3). ....	49

# Capítulo 1. Introducción

1.1.	Introducción a la conectividad dinámica funcional y la Terapia de Observación de Acciones .....	14
1.2.	Objetivos.....	14
1.3.	Descripción del documento .....	15

## 1.1. Introducción a la conectividad dinámica funcional y la Terapia de Observación de Acciones

El cerebro se enfrenta a estímulos y demandas de diferentes complejidades constantemente, lo que exige estrategias dinámicas y sofisticadas de organización en red [1]. Es decir, las funciones que es capaz de llevar a cabo no son el resultado de regiones aisladas actuando por separado, sino de la interacción constante entre diferentes áreas del cerebro [2]. Estas interacciones no son estáticas, cambian de manera dinámica a lo largo del tiempo, de forma que se adaptan a las demandas cognitivas, sensoriales y motoras del entorno [3] [4]. Esta variabilidad en el tiempo ha llevado al desarrollo del concepto de conectividad funcional dinámica (dFC), que busca describir cómo se reorganizan las conexiones funcionales entre regiones cerebrales en diferentes escalas temporales. La electroencefalografía (EEG) ofrece una alta resolución temporal, lo que la convierte en una buena herramienta para estudiar estos cambios dinámicos y comprender los mecanismos subyacentes en las funciones neurológicas y procesos terapéuticos.

El análisis de conectividad funcional dinámica requiere dos pasos principales. Primero, es necesario seleccionar un índice de conectividad funcional apropiado. Después, se debe elegir el método que se va a adoptar para obtener los datos de dFC, el cual determina la resolución temporal. Ambos pasos representan un reto y dependen de las características del conjunto de datos que se está empleando. Extraer información sobre la conectividad dinámica es un proceso complejo, ya que requiere métodos que capturen relaciones temporales no lineales entre múltiples señales. La teoría de grafos ofrece un buen enfoque para abordar este reto, ya que permite modelar las interacciones cerebrales de las redes en base a diversas propiedades, proporcionando métricas cuantitativas que describen su organización, eficiencia y modularidad [4].

En los últimos años, la Terapia de Observación de la Acción (AOT, *Action Observation Therapy*) ha despertado un creciente interés [5]. Esta técnica está basada en el principio de que observar acciones ejecutadas por otros activa en el observador patrones similares a los que se activan durante la ejecución propia gracias al Sistema de Neuronas Espejo. Se ha demostrado que la AOT es eficaz en procesos de rehabilitación motora, especialmente en pacientes con daño neurológico [10]. Una manera de entender qué ocurre fisiológicamente durante la AOT es analizar cómo el cerebro reorganiza dinámicamente sus redes funcionales, activando regiones motoras, visuales y asociativas implicadas en la ejecución y observación de movimientos. Al aplicar las métricas de la teoría de grafos a las redes generadas mediante técnicas de conectividad funcional dinámica se obtiene una perspectiva novedosa de la organización y del funcionamiento cerebral.

## 1.2. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es, por tanto, **investigar el efecto de la AOT sobre la conectividad funcional dinámica cerebral, utilizando registros EEG y métricas de la teoría**

**de grafos, de forma que se comprenda mejor aquellos mecanismos neurofisiológicos implicados en la terapia.** Se ha planteado un procedimiento que cuenta con una serie de objetivos específicos imprescindibles que deben llevarse a cabo para abordar este reto.

- i. Realizar una búsqueda bibliográfica sobre la AOT, abordando aspectos que incluyan su base fisiológica, sus aplicaciones y qué beneficios se ha obtenido al ponerla en práctica en pacientes.
- ii. Revisar el estado del arte de la conectividad funcional dinámica, qué técnicas y procedimientos se están empleando para inferir información y cuáles son los resultados en estudios similares. Profundizar en aquellos que empleen la teoría de grafos.
- iii. Determinar el índice de conectividad y la técnica temporal que se va a emplear, además de los parámetros que se van a calcular con el objetivo de obtener los resultados pertinentes.
- iv. Implementar en Matlab los métodos de análisis, y establecer los parámetros de los algoritmos teniendo de referencia literatura científica, de forma que se adapten al problema y a los datos disponibles.
- v. Aplicar los métodos implementados al conjunto de datos completo.
- vi. Analizar los resultados obtenidos para interpretarlos con ayuda de la literatura previa y extraer de ellos conclusiones que permitan entender qué cambios ocurren en la conectividad funcional dinámica durante la AOT.
- vii. A partir de las conclusiones plantear las limitaciones del trabajo, además de proponer posibles direcciones de investigación futura.

### **1.3. Descripción del documento**

En este apartado se detalla la estructura que sigue este trabajo, compuesto por un total de seis capítulos.

- **Capítulo 1: Introducción**

El presente capítulo incluye una breve introducción a la dFC, y cómo se puede aplicar a una terapia novedosa, la AOT. Además, se menciona cuál es el objetivo principal del TFG.

- **Capítulo 2: Contexto**

Este capítulo trata la AOT, explicando la base neurofisiológica que subyace en su mecanismo, la situación actual del tema y sus principales aplicaciones. Además, profundiza en la conectividad cerebral, especialmente en la funcional dinámica, incluyendo aquellos índices más usados para cuantificar las conexiones entre áreas cerebrales y cómo se estudia su variabilidad temporal. Se explican los fundamentos de la teoría de grafos, cómo se aplica a las redes neuronales y cuáles son las métricas que se pueden extraer para determinar la organización de una red. Se detallan también los principales principios de la técnica de electroencefalografía.

- **Capítulo 3: Materiales y métodos**

El tercer capítulo detalla las características del conjunto de datos empleados, así como el preprocesado que se llevó a cabo. A continuación, se explica la metodología que se siguió: desde el cálculo del índice de conectividad y de las matrices de conectividad funcional dinámica, hasta el análisis según la teoría de grafos y la extracción de métricas globales y locales de la red a lo largo del tiempo. Por último, se explica el análisis estadístico que se aplicó a los resultados.

- **Capítulo 4: Resultados**

En el cuarto capítulo se presentan los resultados obtenidos. En primer lugar, se exponen las gráficas de las métricas globales a lo largo del tiempo. Además, se muestra la evolución de las métricas locales a lo largo del tiempo para cada electrodo. Finalmente, se detallan los resultados del test estadístico para las métricas extraídas.

- **Capítulo 5: Discusión y limitaciones**

Este capítulo se centra en la interpretación de los resultados obtenidos, relacionándolos con estudios previos de la literatura. Se discute el posible significado funcional de los cambios observados en las métricas globales y locales. Finalmente, se señalan las principales limitaciones del presente estudio.

- **Capítulo 6: Conclusiones**

El último capítulo recoge las principales conclusiones extraídas del trabajo. Se resumen, por tanto, los hallazgos sobre la reorganización dinámica de la red cerebral durante la observación de acciones y se proponen posibles líneas de trabajo futura que permitan superarlas y ampliar los hallazgos.

# Capítulo 2. Contexto

2.1. Terapia de Observación de Acciones .....	18
2.1.1. Sistema de Neuronas Espejo. Base neurofisiológica .....	18
2.1.2. Dinámica cerebral durante la Observación de Acciones .....	19
2.2. Electroencefalografía .....	21
2.3. Conectividad cerebral.....	22
2.3.1. Introducción a la conectividad cerebral.....	22
2.3.2. Conectividad funcional dinámica .....	24
2.4. Teoría de Grafos.....	25
2.4.1. Medidas globales y locales.....	26

## 2.1. Terapia de Observación de Acciones

La AOT es una herramienta de rehabilitación innovativa que se basa en la observación repetida de acciones motoras con el objetivo de mejorar la ejecución motora del paciente. Se presenta como una alternativa a las terapias físicas convencionales que pueden requerir movimiento activo, lo que suele suponer un obstáculo para muchos pacientes [6]. Se basa en el sistema de neuronas espejo (MNS, *Mirror Neuron System*), que fue descubierto en la década de 1990 por investigadores italianos al estudiar el cerebro de monos. Estos observaron que ciertas neuronas se activaban, no solo cuando el mono realizaba una acción, sino también cuando observaba a otro hacerlo [7]. La observación de otras personas al realizar acciones cotidianas recluta en el cerebro del observador las estructuras neurales implicadas en la ejecución de esas acciones, como si fuera él mismo el que las estuviera realizando. La AOT aprovecha este mecanismo neurofisiológico para promover la recuperación en pacientes con déficit motor pero con capacidades cognitivas preservadas, como aquellos con accidentes cerebrovasculares, ya que permite reactivar los circuitos motores dañados y mejorar la función de la extremidad [8]

Existen diferentes factores que influyen en esta activación durante la observación: la familiaridad del observador con esa acción, y su experiencia motora [10]. La acción observada debe formar parte del repertorio motor del observador. Es por esto que se eligen acciones cotidianas, como utilizar un lápiz o coger un vaso. Además, cuanto más experimentado esté el paciente con dicha acción, mayor efecto tendrá su observación. Esto se demostró en un estudio en el que participaron bailarines expertos en diferentes estilos; se descubrió que el efecto era mayor cuando observaban su estilo de danza específico, en comparación con otros tipos de baile [9].

En general, las sesiones de rehabilitación se dividen en dos fases: observación y ejecución. En la fase de observación se presenta al paciente un vídeo en el que aparece una acción cotidiana dirigida a un objeto. Esta acción puede ser presentada desde distintos ángulos y perspectivas: primera persona, tercera persona, etc. La fase de ejecución puede ser real, asistida o imaginada, dependiendo de las capacidades físicas del paciente [11].

Esta terapia ha demostrado proporcionar numerosos beneficios en un amplio rango de pacientes. Ha sido eficaz en la recuperación de la función motora del miembro superior en pacientes con ictus crónico, así como en la mejora de la marcha y la función motora en personas con enfermedad de Parkinson. Además, se ha observado resultados positivos en niños con parálisis cerebral y en pacientes ortopédicos postquirúrgicos, con mejoras notables en la función motora de las extremidades inferiores [10].

### 2.1.1. Sistema de Neuronas Espejo. Base neurofisiológica.

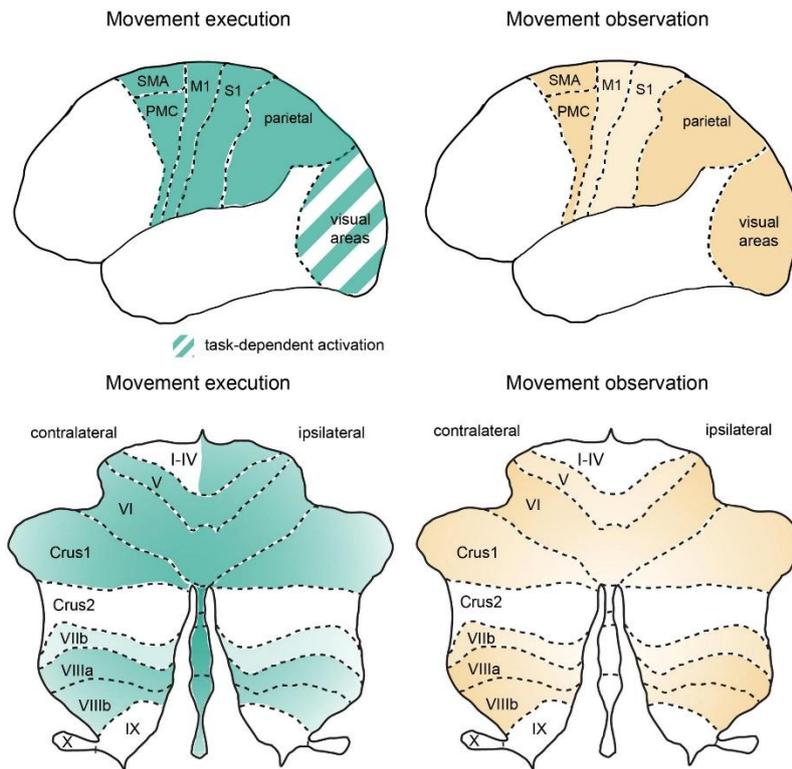
Como ya se ha comentado, la AOT aprovecha el funcionamiento del sistema de neuronas espejo, que es un conjunto de neuronas que se activa tanto cuando una persona realiza una acción, como cuando observa a otra persona realizar esa misma acción [12]. Se encuentran principalmente en áreas del cerebro relacionadas con el control motor y la percepción de acciones, como la corteza premotora y la corteza parietal [10]. Es fundamental para la comprensión de las acciones de los demás, la empatía, el aprendizaje por imitación y la rehabilitación, ya que lanza una representación mental de la acción, simulándola internamente [13].

### **2.1.2. Dinámica cerebral durante la Observación de Acciones**

La simulación interna de la ejecución durante la observación de acciones (AO, *Actions Observation*) activa redes neuronales similares a las que intervienen a la acción real, aunque no se produzca ninguna contracción muscular. A continuación, se exponen los mecanismos neurológicos que ocurren durante la ejecución real de una acción y cómo esto ocurre de manera parecida durante la observación.

Durante la ejecución real de una acción ocurre un gran número de procesos que incluyen planificación, ejecución y retroalimentación sensorial [14]. La corteza prefrontal y premotora, junto con el área motora suplementaria (SMA) participan en la planificación y selección de la acción, y reciben y envían información de los ganglios basales y del cerebelo. Todas estas señales convergen en la corteza motora primaria (M1) en el giro precentral, donde se genera la orden motora final y donde se codifican los parámetros específicos del movimiento. Esta zona corresponde con los electrodos centrales, concretamente con C1, C3, Cz, C2 y C4 en el sistema 10-20. Especialmente, C3 y C4 corresponden con la actividad manual derecha e izquierda respectivamente. Las señales descienden desde aquí por la vía corticoespinal, llegando a las motoneuronas de la médula espinal que inervan los músculos correspondientes [14].

Durante la observación de una acción se recluta una red muy similar, activándose las mismas áreas frontoparientales y centrales, junto con ganglios basales y cerebelo [15]-[18], como se observa en la Figura 1. Estudios demuestran que, tanto en el área SMA [19] como en el área motora primaria M1 [20], las células tienen comportamientos diferentes: algunas responden con activación durante la observación y la ejecución, pero otras responden con inhibición durante la observación y activación en la ejecución. Este hecho indica que la activación final a la médula espinal desde el área M1 es menor durante la observación de acciones, por lo que no es suficiente para producir contracción muscular. Sin embargo, esto promueve una facilitación corticoespinal [21]. Es decir, aumenta la excitabilidad de la vía motora desde la corteza motora hasta la médula espinal. Esto fue demostrado en un estudio que aplicó estimulación magnética transcraneal (TMS) sobre la corteza motora, y registró los mayores valores de potencial motor evocado (MEP) en aquellas condiciones en las que el sujeto observaba movimientos [22].



**Figura 1.** Patrones de activación en la corteza y en el cerebelo durante la ejecución real y observación. Los colores oscuros indican mayor activación [14].

Este fenómeno de simulación de la acción motora en la corteza cerebral se puede comprobar en la señal EEG, ya que se han registrado patrones muy similares durante la observación y la ejecución de una determinada acción [23]. Antes es necesario definir dos conceptos: la Desincronización Relacionada con el Evento (ERD) y la Sincronización Relacionada con el Evento (ERS). La ERD es una disminución de la potencia en una banda de frecuencia concreta tras un estímulo o durante una tarea, y refleja que las neuronas de esa región están más activas, procesando la información de manera menos sincronizada. Por otro lado, la ERS es un aumento de la potencia en una banda de frecuencia tras un evento, y se interpreta como un retorno a un estado de reposo o inhibición de la zona cortical [24] [25].

Durante la AO ocurre una supresión del ritmo alfa (8-13 Hz) en la zona sensorimotora. Es decir, se reduce la potencia de esta banda sobre las áreas centrales. La supresión de alfa es un indicador de la actividad del sistema de neuronas espejo (MNS), e indica que la corteza sensoriomotora se activa como si preparara la acción [26]. Además, en las áreas occipitales también se reduce, pero simplemente debido a que se está tratando con un estímulo visual. El ERD es más débil que durante la ejecución real, y se potencia cuando el observador tiene experiencia previa con la acción que se está visualizando [9]. Por otro lado, en la banda beta se observa también una reducción de la potencia en las áreas motoras centrales [26]. El ERD es más

débil que durante la ejecución efectiva del movimiento. Esto refleja la activación del sistema motor, aunque el movimiento no se ejecute físicamente. Además, tras la observación puede aparecer un rebote, ERS, que refleja procesos de inhibición motora y vuelta al estado del sistema motor, que también ocurre tras la ejecución real de un movimiento [27].

## 2.2. Electroencefalografía

Existen diferentes métodos para estudiar la actividad cerebral durante la terapia AOT, como la magnetoencefalografía (MEG) y fMRI [28] [29]. En este caso, nos centraremos en el EEG. Una de sus principales ventajas es su alta resolución temporal, del orden de milisegundos, lo que permite detectar cambios en la actividad cerebral en milisegundos, a diferencia de fMRI. Esta alta capacidad de precisión hace que sea una gran herramienta para estudiar procesos cerebrales rápidos, y observar su evolución en el tiempo [35]. Asimismo, su coste es mucho menor que el de MEG, lo que hace que sea una herramienta con mayor penetración en el ámbito clínico.

El EEG registra la actividad eléctrica del cerebro mediante unos electrodos que se colocan en la superficie del cuero cabelludo, de forma no invasiva. La señal eléctrica registrada proviene de la actividad conjunta de neuronas, especialmente de las células piramidales, cuya actividad eléctrica depende de la suma de señales excitatorias e inhibitorias en sus dendritas. La amplitud del EEG es del orden de 10 a 100  $\mu\text{V}$  en el caso de sujetos normales y en reposo [30]. Los registros aparecen como fluctuaciones positivas y negativas, que se pueden analizar en frecuencia, amplitud y fase, y que contienen información fisiológica.

La señal de EEG está compuesta por múltiples frecuencias oscilando simultáneamente. El espectro de frecuencias se divide en distintas bandas de actividad: delta (<4 Hz), zeta (4–7 Hz), alfa (8–13 Hz), beta (14–30 Hz), y gamma (>35 Hz). Cada banda se relaciona con un fenómeno fisiológico. Delta se suele asociar con el sueño, aunque también con estados alterados de la conciencia. Zeta se relaciona con la memoria y la meditación. La actividad alfa es la que presenta mayor potencia. En investigaciones recientes se ha demostrado que representa más que un simple “ritmo de reposo”, y que desempeña una función muy importante en la regulación atencional. Se encarga de modular el flujo de información en el cerebro, suprimiendo regiones irrelevantes para una tarea y dirigiendo recursos cognitivos a las zonas relevantes [31]. Este bloqueo alfa ocurre durante las tareas cognitivas, y las ondas se reemplazan por ondas beta de mayor frecuencia y menor amplitud. La actividad beta ocurre durante la vigilia activa y estados de alerta y se relaciona con la regulación de los estados de procesamiento. También aparece en fenómenos de planificación motora y codificación sensoriomotora [32] [33].

Existen diferentes configuraciones para la adquisición del EEG dependiendo del objetivo del estudio. Si la aplicación requiere mayor precisión espacial, se deberá acudir a los sistemas de alta densidad, que emplean 64, 128 o incluso 256 electrodos. Por otro lado, existen otros sistemas más

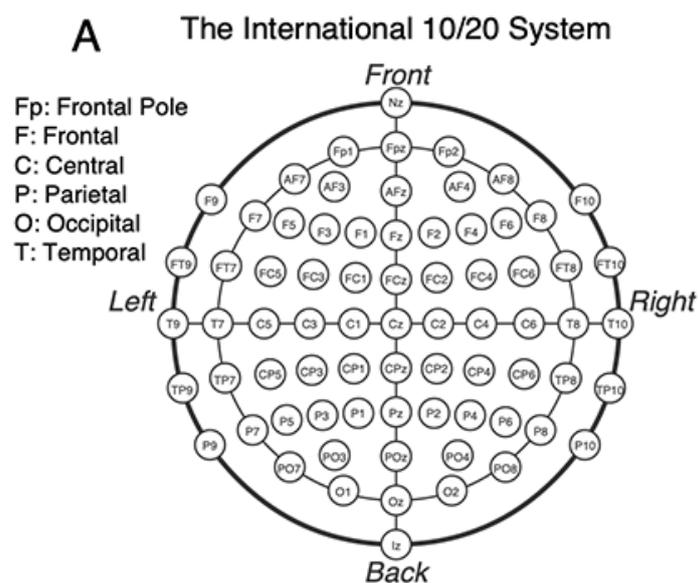
básicos que simplemente utilizan 8 o 16 electrodos. Un ejemplo muy utilizado en investigación es el Sistema Internacional 10/20, representado en la Figura 2, donde se observa la posición estándar de los electrodos sobre el cuero cabelludo.

## 2.3. Conectividad cerebral

### 2.3.1. Introducción a la conectividad cerebral

Una manera interesante de estudiar las dinámicas del cerebro durante la terapia AOT es el análisis de la conectividad entre las distintas regiones del cerebro [36]. El estudio de la conectividad cerebral tiene como objetivo describir los patrones de interacción dentro de las distintas regiones cerebrales y entre ellas. Para su análisis es necesario pasar del concepto de segmentación funcional, en el que cada región cerebral se activa de forma especializada para cada proceso, al de integración funcional, que se basa en la activación coordinada de sistemas neuronales que se distribuyen en diferentes áreas corticales [37]. En este sentido, el cerebro se puede considerar como una red compleja con conexiones a diferentes escalas. Las neuronas interactúan entre ellas mediante la sinapsis a nivel microscópico, y forman parte de redes de mayor escala creando diferentes regiones en el cerebro. Estas regiones se interconectan entre ellas para llevar a cabo las tareas que se requieran [38].

Para su estudio se consideran tres tipos de conectividades cerebrales: conectividad estructural, conectividad funcional y conectividad efectiva. La conectividad estructural se refiere a la arquitectura anatómica del cerebro, describiendo las vías físicas, como haces de fibras nerviosas, que enlazan distintas regiones cerebrales y que forman la base física para la





lineales libres de modelo, que se basan en descripciones probabilísticas de lo observado. Estos análisis se pueden realizar en distintos dominios: temporal, frecuencial o basado en la teoría de la información. Además, dependiendo de la aplicación se puede realizar un estudio bivariado, considerando simplemente pares de regiones cerebrales, o un estudio multivariado, en el que se consideran conjuntos más amplios de regiones [37].

A continuación, se exponen algunas de los índices de conectividad funcional más empleados en esta área de estudio. Dentro del dominio temporal se encuentran la Correlación de Envolvente de Amplitud (AEC, *Amplitude Envelope Correlation*) y la causalidad de Granger. La AEC mide la correlación entre las envolventes de amplitud de las señales, reflejando cómo fluctúan sus intensidades de forma conjunta, y está indicada para analizar la conectividad a baja frecuencia [41]. La causalidad de Granger evalúa la direccionalidad de la conexión, ya que infiere si una señal ayuda a predecir el comportamiento de otra. En este caso, se hablaría de conectividad funcional efectiva. Por otro lado, en el dominio frecuencial se sitúa la coherencia, el *Phase Locking Value* (PLV) y el *Weighted Phase Lag Inde* (wPLI). La coherencia analiza la correlación en frecuencia entre dos señales mediante el espectro cruzado, aunque es sensible al volumen de conducción y puede presentar artefactos. El PLV evalúa la consistencia de la diferencia de fase instantánea entre dos señales a lo largo del tiempo. La desventaja que tiene es que puede verse afectado por el volumen de conducción. El wPLI, es una medida utilizada para evaluar la sincronización de fase entre dos señales cerebrales, es decir, mide cómo de constante es el retraso en fase entre dos regiones [41] [42].

En este estudio se ha seleccionado el wPLI como medida principal de conectividad funcional debido a sus ventajas frente a otros índices: minimización de la influencia del volumen conducido y reducción de conexiones espurias, además de su robustez frente al ruido [43].

### **2.3.2. Conectividad funcional dinámica**

Como ya se comentó anteriormente, estas conexiones cambian a lo largo del tiempo. A diferencia del enfoque estático, que asume una conectividad constante durante todo el periodo de análisis, el enfoque dinámico asume que dichos enlaces fluctúan temporalmente [44]. Estas variaciones reflejan cambios en el estado cognitivo, emocional o fisiológico del individuo, así como transiciones entre diferentes redes neuronales en reposo o durante la realización de tareas. La organización cerebral es flexible y adaptativa, lo que permite al cerebro reconfigurar dinámicamente sus redes en función de las demandas internas y externas. Esta capacidad es fundamental para procesos como la toma de decisiones, la memoria o el cambio entre estados mentales, y puede verse alterada en diversas condiciones neurológicas o psiquiátricas [44].

Para evaluar la conectividad funcional dinámica existen principalmente dos enfoques: el método de ventana deslizante, y los métodos instantáneos o de alta resolución temporal. El

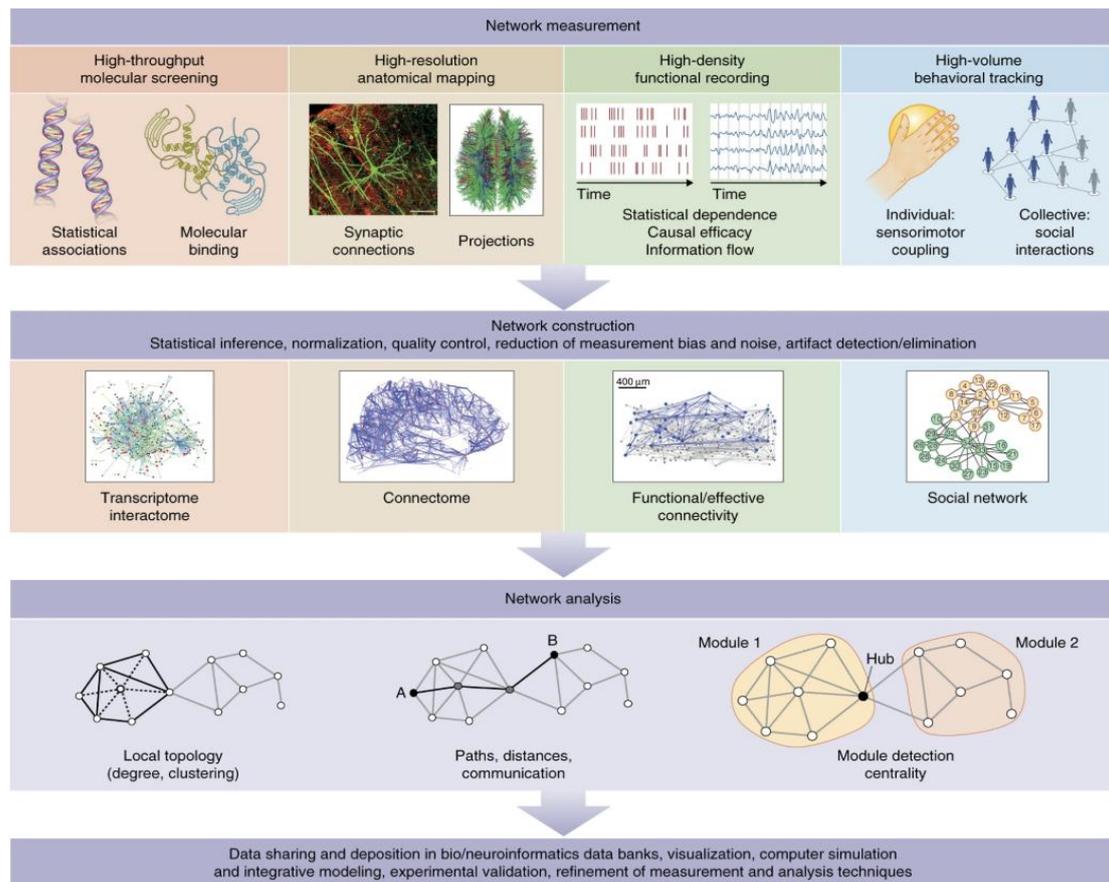
enfoque de ventana deslizante consiste en dividir la señal en segmentos temporales con un cierto grado de solapamiento, y calcular la conectividad en cada uno. Es un método sencillo y muy utilizado, pero su resolución temporal depende del tamaño de la ventana [45] [46]. Por otro lado, los métodos instantáneos, como los basados en descomposición temporal o medidas de conectividad punto a punto permiten un seguimiento más exacto y continuo de las fluctuaciones sin necesidad de segmentar la señal [47]. En este trabajo se ha empleado la ventana deslizante como método para estudiar las dinámicas de la red debido a su gran simplicidad.

## 2.4. Teoría de Grafos

En el estudio de la conectividad funcional dinámica, la teoría de grafos es una buena opción para cuantificar y analizar las propiedades de las interacciones entre distintas regiones del cerebro. La teoría de redes es un área de estudio que integra conocimientos de diferentes campos, como la informática, la estadística, las matemáticas aplicadas o la ingeniería, y cuyo objetivo es ofrecer herramientas específicas que describan de manera precisa cómo interactúan entre sí los distintos componentes de un sistema [1]. En el ámbito biomédico se puede aplicar en diferentes áreas y a diferentes escalas, como por ejemplo screening molecular del que se obtiene un interactoma transcriptómico, o análisis del comportamiento humano para obtener redes sociales. En la Figura 4 se obtiene un esquema de algunas de las aplicaciones de la teoría de grafos.

Para aplicar este enfoque a los sistemas neuronales se deben definir dos aspectos de la red: los nodos, que representan las unidades fundamentales de interés, y las aristas, que corresponden a las conexiones entre dichas unidades. Los nodos pueden establecerse a diferentes escalas: desde neuronas individuales, conjuntos neuronales hasta áreas cerebrales. Asimismo, existen diversos tipos de conexiones, como sinapsis entre neuronas, tractos de materia blanca entre regiones o patrones de actividad eléctrica sincronizada [38]. Para almacenar la información de un grafo compuesto por  $N$  nodos y un conjunto de aristas se emplea la matriz de adyacencia  $A$  de tamaño  $N \times N$ . El elemento en la posición  $(i,j)$  indica el valor de la conexión entre el nodo  $i$  y el nodo  $j$ . Esta representación facilita el análisis matemático, ya que permite aplicar técnicas algebraicas para estudiar sus propiedades.

Los enlaces pueden ser binarios, indicando si existe o no relación entre los nodos, o ponderados. En este último caso, los enlaces también explican la intensidad de conexión entre nodos. La mayoría de estudios recientes hacen uso de las redes binarias, ya que son más simples de analizar. Sin embargo, las redes ponderadas ofrecen información muy útil sobre cómo la red está organizada. Hay que prestar atención a las conexiones débiles que pueden aparecer en este tipo de redes y que dificultan la identificación de la estructura real de la red. Para eliminarlas, se aplican umbrales, que se eligen de forma arbitraria [39] [48].



**Figura 4:** Esquema del proceso de análisis de redes según la Teoría de Grafos. Desde las distintas técnicas de medición de redes (*screening* molecular, mapeo anatómico, registros funcionales y seguimiento del comportamiento, de izquierda a derecha) se realiza la construcción de redes (interactoma transcriptómico, conectoma, conectividad funcional / efectiva y redes sociales, respectivamente). A partir de las redes se aplica un análisis, que incluye la caracterización de la topología local, la comunicación entre nodos y la detección de módulos y hubs. Esto permite describir la organización y dinámica de los sistemas complejos [1].

### 2.4.1. Medidas globales y locales

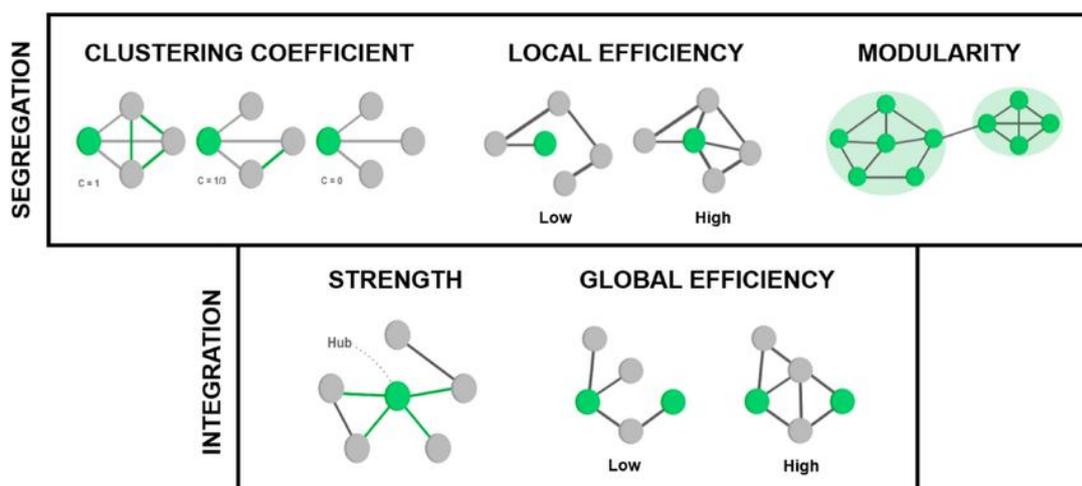
A partir de esta representación, según la teoría de grafos, se puede extraer dos tipos de medidas, globales y locales, que permiten describir la organización de las redes neuronales. Las *métricas globales* permiten comprender cómo está organizada la red cerebral en su conjunto, de manera que ofrece una visión integrada de sus propiedades funcionales. Gracias a ellas es posible evaluar si el cerebro favorece la especialización de funciones (segregación) o en cambio tiende más hacia una comunicación generalizada entre regiones (integración). Se presenta un esquema visual de las mismas en la Figura 5. Algunas de las métricas globales más empleadas en análisis de conectividad cerebral funcional son la fuerza total (*total strength*), la eficiencia global (*global efficiency*) y la modularidad (*modularity*), y son las que se han aplicado en este trabajo.

La **fuerza total de una red** (*total strength*) en redes ponderadas se refiere a la suma de todos

los pesos de las conexiones entre los nodos del grafo. Cuando la fuerza total de una red es alta se interpreta que hay una mayor conectividad general, es decir, muchas regiones del cerebro están funcionalmente comunicadas con alta intensidad [39] [49].

La **eficiencia global** (*global efficiency*) es una medida de integración de la red que refleja qué tan eficientemente puede circular la información entre todas las regiones del sistema. Se calcula a partir de las trayectorias más cortas posibles entre nodos, por lo que indica la capacidad de la red para transmitir información de forma rápida y directa. Un valor alto de eficiencia global indica una red altamente integrada y funcional, capaz de facilitar la comunicación incluso a través de pocas conexiones [50] [51].

La **modularidad** (*modularity*) es una medida de segregación funcional de la red, y explica el grado en que una red puede subdividirse en grupos bien definidos y no superpuestos. Esto ocurre cuando los nodos de un mismo módulo o comunidad están densamente interconectados entre sí, pero con pocas conexiones hacia nodos de otros grupos. Cuando una red tiene alta modularidad significa que está organizada en comunidades bien definidas, por lo que presenta mayor segregación funcional. Esto se puede interpretar como que diferentes áreas del cerebro están trabajando de manera más especializada y menos interdependiente [39]. La organización en redes y comunidades favorece el procesamiento especializado, y se considera que desempeña un papel clave en la cognición humana [52]. La mayoría de los algoritmos de detección de comunidades en neurociencia de redes se basan en la maximización de la modularidad [53] y funcionan de forma iterativa agrupando nodos en comunidades que maximicen la densidad interna de conexiones [4].



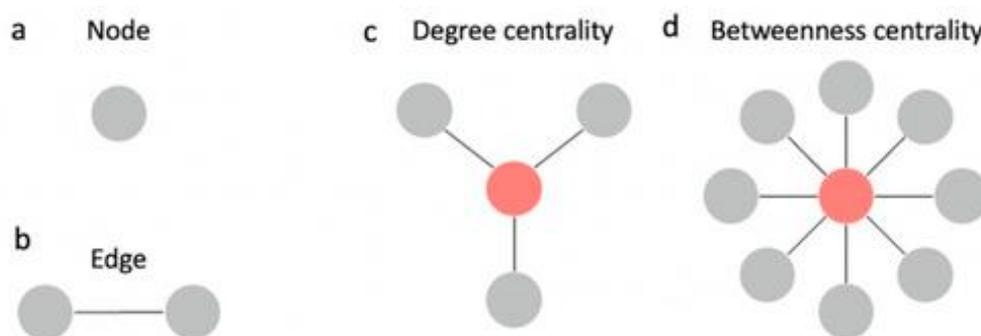
**Figura 5.** Principales métricas globales según la teoría de grafos. En el eje de segregación se representan el coeficiente de *clustering*, eficiencia local y modularidad. En el eje de integración se muestran la fuerza y la eficiencia global [54].

Por otro lado, las *métricas locales* se aplican a nodos individuales, y proporcionan información sobre el rol que el nodo desempeña dentro de la red cerebral. En la Figura 6 se muestra una representación visual. Entre las métricas locales más comunes se encuentran la fuerza del nodo (*node strength*) y la centralidad de intermediación (*betweenness centrality*) [55]. Son medidas de *hubness*, y permiten inferir qué regiones actúan como puntos clave de comunicación, o cuáles funcionan como enlaces entre diferentes módulos cerebrales. Las áreas con valores altos de *hubness* suelen corresponder a áreas cerebrales esenciales para la integración multimodal de la información y la coordinación de procesos cognitivos y motores.

La **fuerza de nodo** es una medida básica de una red, y es la suma de los pesos de las conexiones vinculadas a un nodo. Cuando un nodo tiene valores altos de fuerza está fuertemente conectado con el resto de la red, no solo en cantidad de conexiones, sino en su intensidad. La principal diferencia con la centralidad de grado (*degree centrality*), cuyo esquema aparece en la Figura 6, es que tiene en cuenta la intensidad de las conexiones. En cambio, la centralidad de grado mide el número de conexiones, por lo que únicamente atiende a si existen o no conexiones.

La **centralidad de intermediación** se refiere a la proporción entre el número de caminos más cortos entre todos los pares de nodos que pasan por un nodo específico, y el número total de caminos más cortos entre todos los pares de nodos. Es decir, mide cuántas veces un nodo actúa como puente en el camino más corto entre dos nodos de la red. Un nodo con alta centralidad de intermediación tiene un rol estratégico en la red, controlando o facilitando la comunicación entre otros nodos, y actuando como intermediario o nodo clave de paso [56].

Se ha demostrado que estas medidas de conectividad son herramientas muy útiles para evaluar la rehabilitación y el tratamiento de pacientes. Por ejemplo, existen estudios realizados con EEG, MEG y fMRI que muestran que tras un accidente cerebrovascular existe una disminución en el grado del nodo, medida que explica cuántas conexiones tiene una región cerebral dentro de una red, y que tiene una relación lineal con la gravedad de los síntomas clínicos [58].



**Figura 6.** Representación esquemática de los elementos básicos de una red y métricas de centralidad. a) Nodo. b) Arista o enlace. c) Centralidad de grado. d) Centralidad de intermediación [57].

# Capítulo 3. Materiales y Métodos

3.1. Conjunto de datos y paradigma experimental.....	30
3.2. Análisis de conectividad.....	31
3.2.1. Índice de conectividad y matriz de conectividad .....	31
3.3. Análisis según la teoría de grafos .....	33
3.3.1. Métricas globales .....	36
3.3.2. Métricas locales.....	37
3.4. Análisis estadístico .....	38

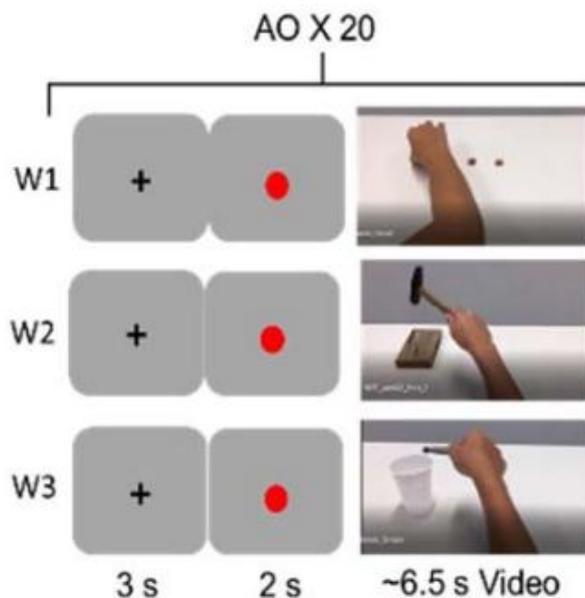
### 3.1. Conjunto de datos y paradigma experimental

Los datos que se han analizado y su preprocesado provienen de un estudio anterior (Coelli et al., 2023) y están compuestos por registros de EEG de 46 sujetos diestros, con edades entre 20 y 30 años, de los cuales 22 son mujeres y 24 hombres. Todos ellos estaban en condiciones sanas. El protocolo está aprobado por el Comité Ético del Instituto Clínico Humanitas (Rozzano, Italia) y todos los sujetos firmaron consentimiento informado.

Se empleó un sistema SD LTM 64 express polygraph (Micromed, Mogliano Veneto, Italia) para registrar las señales EEG, junto con un gorro con 61 electrodos, cuya conductividad fue mantenida con hidrogel por debajo de 20 k $\Omega$ . El sistema de colocación de los electrodos empleado sigue el sistema internacional 10-20 ampliado. La frecuencia de muestreo fue de 1024 Hz [59].

A dichos pacientes se les presentó un video de 11.5 segundos de duración. La primera parte es un período de descanso de 3 segundos en el que muestra una cruz, seguido de un periodo de preparación de 2 segundos en el que aparece un punto rojo. Tras esto, se presenta el movimiento del miembro superior desde la perspectiva visual del sujeto, y ejecutado por un actor del mismo género. La observación de la acción tiene una duración de 6.5 segundos.

Se presentaron tres acciones diferentes, cada una con diferentes niveles de interacción con objetos. La primera (W1), consistía en recoger cinco monedas. La segunda (W2) mostraba el miembro superior usando un martillo para golpear un clavo. El tercero (W3) presentaba la manipulación con pinzas de un objeto pequeño hacia un vaso de plástico. Cada acción se presentó 20 veces a cada paciente, en un orden aleatorio. Se presenta un esquema del paradigma experimental en la Figura 7.



**Figura 7.** Paradigma experimental de la adquisición de las señales. Se presentaron tres acciones diferentes (W1, W2, W3). Los vídeos están compuestos por la presentación de: una cruz, un punto rojo y finalmente la acción. Esta secuencia se mostró 20 veces a cada paciente en orden aleatorio.

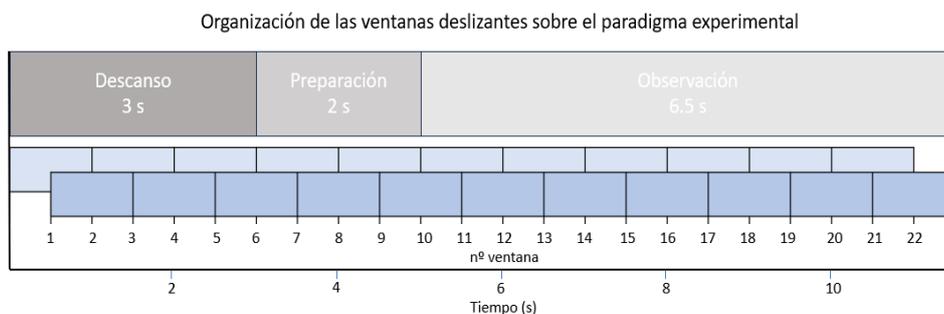
En dicho estudio (Coelli et al., 2023), se aplicó un preprocesado a las señales registradas para asegurar la calidad y fiabilidad de los datos. Primero se aplicó un filtro paso banda entre 1 y 45 Hz para eliminar artefactos como el movimiento ocular, y las altas frecuencias generadas por interferencias eléctricas. Después, las señales se remuestrearon a 256 Hz. Se realizó una inspección visual de los datos para identificar y eliminar canales con mala calidad de señal. Se segmentó la señal en épocas desde - 5 hasta + 6.5 segundos respecto al inicio de la presentación de la acción. Mediante un análisis de componentes independientes se eliminaron las fuentes de ruido no cerebral (parpadeos, movimientos musculares, etc.). Por tanto, para cada sujeto se obtiene una matriz de datos de tamaño 55x2944x20 (electrodos x muestras x ensayos) para cada tipo de vídeo.

## 3.2. Análisis de conectividad

### 3.2.1. Índice de conectividad y matriz de conectividad

El enfoque empleado para analizar los cambios de la conectividad funcional a lo largo del tiempo es el de la ventana deslizante. Se ha empleado una ventana rectangular de 1 segundo de duración y con un solapamiento del 50%. Se ha fijado este valor siguiendo la regla propuesta por Lachaux et al (1999)., que establece que para analizar una banda frecuencial la ventana debe contener al menos 6 ciclos de su frecuencia central. La banda central de alfa (8-13 Hz) es 10.5 Hz, por lo que la longitud mínima requerida es 0.57 segundos. Análogamente, para la banda beta (14-30 Hz) se requiere un mínimo de 0.27 segundos. El valor seleccionado de 1 segundo se encuentra encima del requisito y asegura la estabilidad de las estimaciones. Además, este valor es coherente con la escala temporal del paradigma experimental, en el que el periodo de observación es relativamente largo.

En total se han empleado 22 ventanas, ya que la duración de las épocas es de 11.5 segundos. En cada ventana temporal se ha calculado el índice elegido de conectividad funcional, el wPLI. En la Figura 8 se presenta un esquema visual de dichas ventanas sobre el desarrollo de los vídeos.



**Figura 8.** Esquema visual de las ventanas de 1 segundo de duración y un solapamiento del 50% sobre los periodos que componen el vídeo presentado a los sujetos.

El wPLI permite estimar la coherencia entre dos señales cerebrales analizando la estabilidad del desfase entre ellas. En otras palabras, evalúa cuán consistente es el retraso de fase entre dos regiones del cerebro a lo largo del tiempo [43]. A diferencia del PLI, el wPLI pondera las diferencias de fase según la magnitud del componente imaginario del espectro cruzado, de forma que las diferencias de fase cercanas a cero prácticamente no contribuyen al cálculo del wPLI, reduciendo así la sensibilidad al ruido no correlado [43]. Esto lo convierte en una herramienta útil para minimizar la influencia de fuentes comunes y el volumen conductor. Además, los estudios que emplean este índice han obtenido mejores resultados que los que utilizan el PLI, incluso en condiciones de alta relación señal a ruido [60]. Otra razón de peso para optar por este índice es que no es computacionalmente demandante, por lo que es una buena alternativa cuando el número de electrodos es elevado, como en este caso [55].

A la hora de aplicarlo dentro del marco teórico se utiliza la ecuación (1) para calcularlo en la ventana  $w$ . Primero se debe extraer la fase instantánea de cada señal mediante la transformación Wavelet. Para cada frecuencia, se compara cada par de señales y se obtiene su diferencia de fase ( $\Delta\varphi_{rel}(x)$ ) y se calcula la parte imaginaria del espectro cruzado ( $Imag[S_{xy}(f)]$ ). Finalmente, el wPLI se calcula ponderando estas diferencias de fase según la magnitud del componente imaginario.

$$wPLI(w) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |sign(\Delta\varphi_{rel}(x)) \cdot Imag[S_{xy}(f)]|, \quad (1)$$

siendo  $N$  el número total de puntos en la ventana temporal en la que se está calculando el wPLI.

Una manera práctica para aplicar este índice es utilizar directamente la función seno de la diferencia de fase instantánea de cada par de señales ( $\Delta\varphi$ ) [61]. De esta manera se puede cuantificar de manera sencilla si una señal se adelanta o retrasa respecto a la otra. El denominador introduce una normalización que evita que el índice quede sesgado por el número de muestras. El wPLI utilizado en este estudio es el siguiente, para cada ventana temporal  $w$  se aplica la ecuación (2).

$$wPLI(w) = \frac{|\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \sin(\Delta\varphi)|}{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \sin(\Delta\varphi)}. \quad (2)$$

El wPLI puede tomar valores de 0 a 1. Un valor 0 indica que no hay sincronización con desfase estable, y 1 que el desfase es consistente. Esta segunda formulación es conceptualmente equivalente a la definición espectral clásica, pero formulada de manera más práctica al trabajar directamente con las fases instantáneas de las señales en lugar de con el espectro cruzado [55].

Una vez se ha obtenido el wPLI para cada ventana, los valores se promedian entre los 20

ensayos para cada paciente. En cada sujeto, los 20 ensayos corresponden a la visualización del mismo vídeo, por lo que se asume que existe un patrón de conectividad que se repite en cada ensayo, y que las diferencias entre ensayos se deben en gran parte a fluctuaciones no correladas, es decir, al ruido intra-sujeto. Al promediar entre ensayos se eliminan estas variaciones que no aportan información relevante.

Además, los valores de wPLI calculados para cada frecuencia se promediaron en dos bandas de frecuencia: de 8 a 13 Hz (banda alfa) y de 14 a 30 Hz (banda beta). De esta manera se obtiene la matriz de conectividad para cada frecuencia, que es una matriz 3D de dimensiones 55 electrodos x 55 electrodos x 22 ventanas temporales, como se observa en la Figura 9.

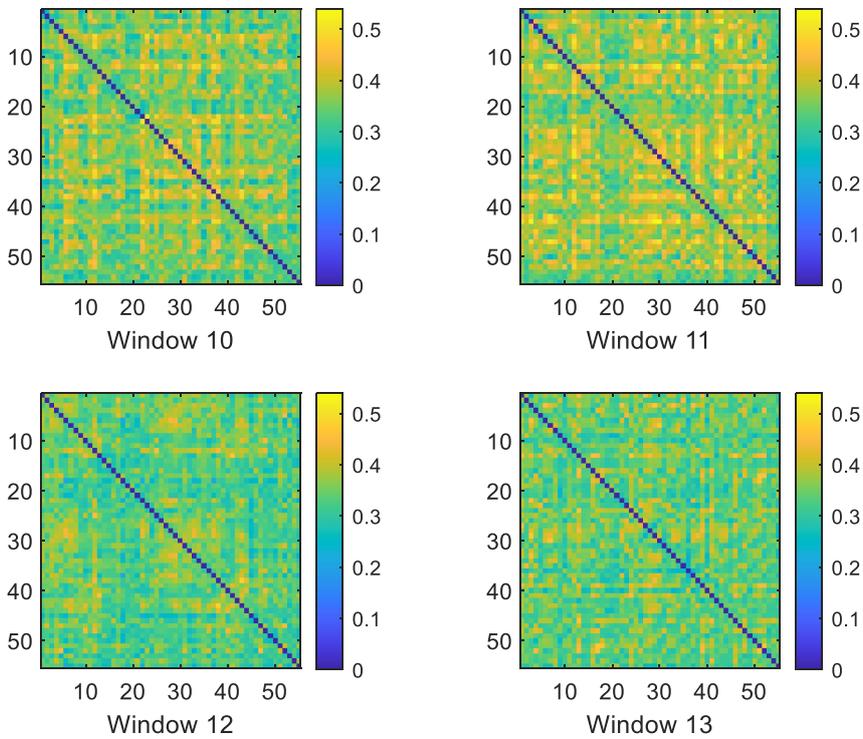
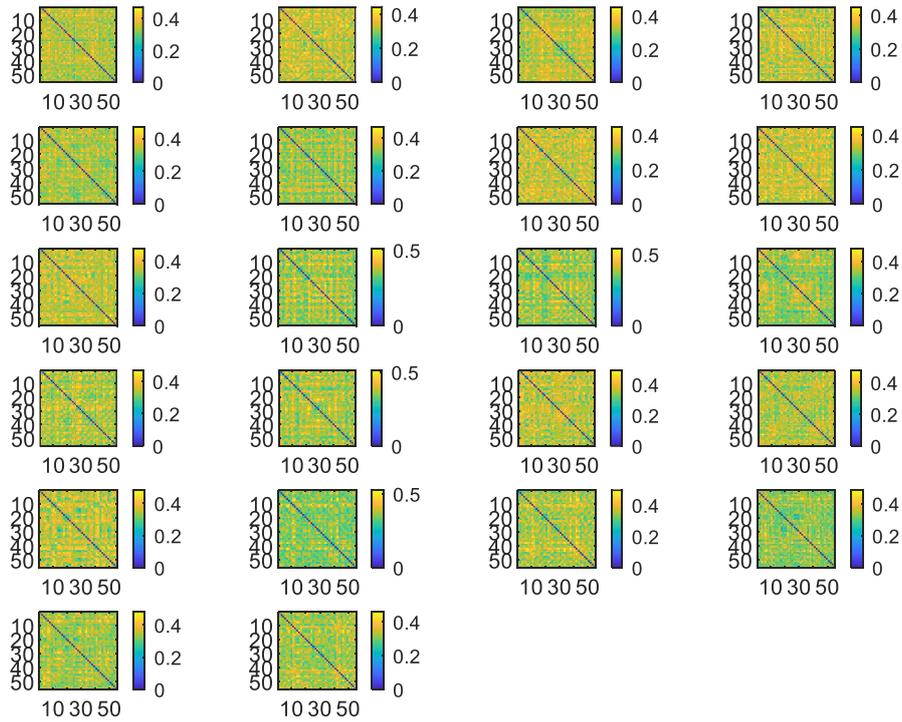
En este estudio se ha aplicado un umbral de densidad a las matrices de conectividad funcional obtenidas, conservando únicamente el 30% de las conexiones más fuertes en cada ventana temporal, resultado que se muestra en la Figura 10. Este procedimiento es útil para eliminar enlaces débiles o no significativos, ya que pueden representar conexiones espurias y dificultar la identificación de la topología real de la red cerebral. Umbralizar la matriz permite reducir el ruido y resaltar las conexiones más relevantes, facilitando el análisis mediante teoría de grafos. Generalmente este valor de umbral se elige de forma arbitraria [39], aunque se ha tomado de referencia estudios anteriores que también emplearon el 30%, ya que permite preservar un número suficiente de conexiones que permite caracterizar la organización de la red, teniendo en cuenta que se está trabajando con 55 electrodos [71].

### **3.3. Análisis según la teoría de grafos**

Con el objetivo de caracterizar la organización funcional del cerebro a partir de los datos disponibles, se ha llevado a cabo un análisis basado en la teoría de grafos. A partir de las matrices de conectividad funcional obtenidas, se han extraído medidas clave con el fin de obtener información relevante sobre la arquitectura global y local de las redes cerebrales. Para ello, se han empleado funciones proporcionadas por el *Brain Connectivity Toolbox* (BCT) [39], desarrollado por los investigadores Mikko Rubinov y Olaf Sporns en 2010, y que permite trabajar con medidas de conectividad tanto binarias como ponderadas, dirigidas o no. En nuestro caso, se ha trabajado con aquellas funciones implementadas para datos semi-ponderados no dirigidos.

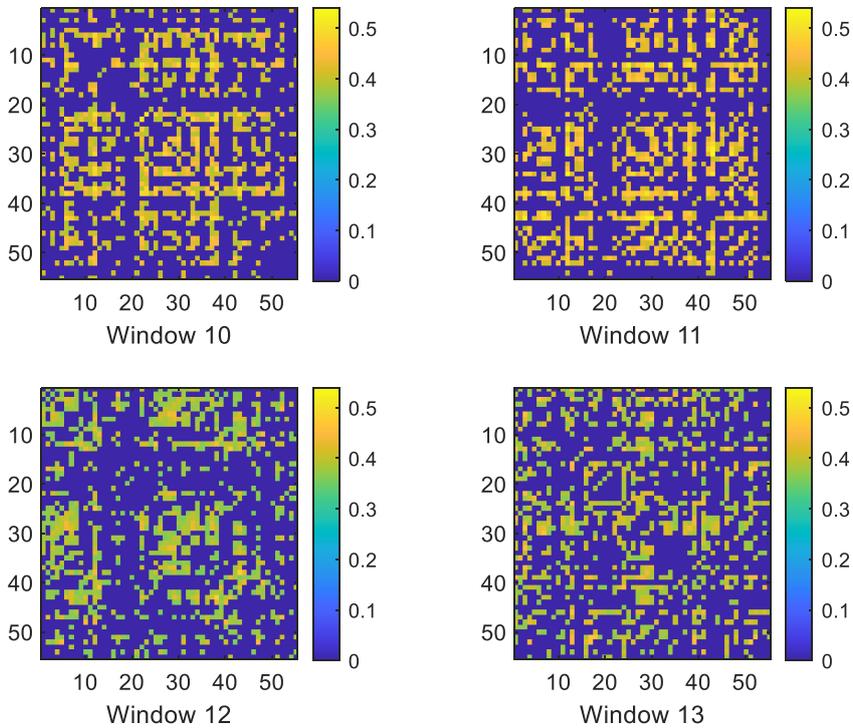
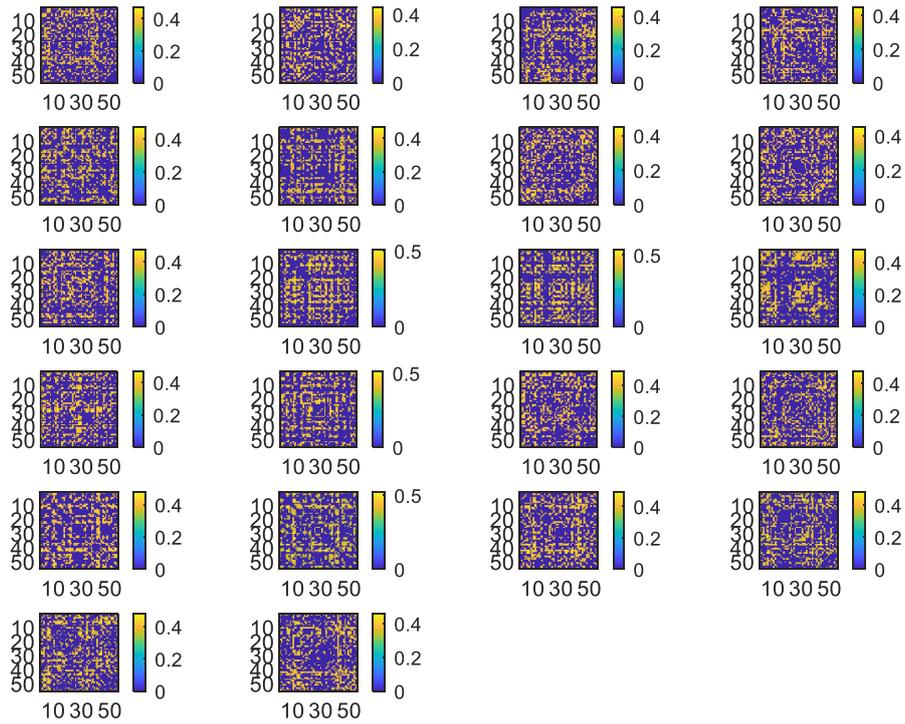
Estas métricas globales y locales han sido normalizadas aplicando una transformación *z-score* tomando como referencia los datos obtenidos durante el período de descanso (ventanas temporales 1-5, correspondiente a los primeros 3 segundos de registro). Para cada métrica se restó la línea base y se dividió entre su desviación estándar, de manera que los valores de los períodos de preparación y observación de la acción se expresan en relación a la actividad basal registrada en dicho período.

### wPLI connectivity matrix in alpha



**Figura 9.** Ejemplo de las matrices de conectividad en alfa (arriba) para el sujeto 1 en las 22 ventanas temporales del registro durante el vídeo 1. Las ventanas siguen un orden cronológico por filas. Para más detalle, se presentan las matrices de conectividad correspondientes a las ventanas 10, 11, 12 y 13 en la figura de abajo.

### Thresholded wPLI connectivity matrix in alpha



**Figura 10.** Panel superior: ejemplo de la matriz resultante en alfa al aplicar el umbral del 30%, de forma que se conservan el 30% de las conexiones más fuertes. Panel inferior: se muestra en detalle las matrices de conectividad umbralizadas de las ventanas 10, 11, 12 y 13.

### 3.3.1. Métricas globales

En este estudio se han empleado las siguientes métricas globales: fuerza total, eficiencia global y modularidad.

Como ya se comentó anteriormente, la fuerza total ( $S$ ) de una red es la suma de todos los pesos de las conexiones entre los nodos [39]. Básicamente se puede calcular como la suma de todos los elementos de la matriz de adyacencia, dividida por dos. Esto se debe a que, en redes no dirigidas, la matriz de adyacencia es simétrica, por lo que cada conexión se cuenta dos veces. Siendo  $A$  la matriz de adyacencia del grafo no dirigido de  $N$  nodos, y  $A_{ij}$  el peso de la conexión entre el nodo  $i$  y el nodo  $j$ , la fuerza total  $S$  se expresa en la ecuación (3).

$$S = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N A_{ij} . \quad (3)$$

La eficiencia global ( $EG$ ) emplea la inversa de la distancia más corta,  $d_{ij}$ , entre dos nodos. Cuanto menor sea la distancia, mayor será la inversa y más eficiente es la comunicación entre ellos [48]. En el caso de no estar conectados, la distancia es infinita y la eficiencia es 0. Se calcula según la ecuación (4).

$$EG = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{\substack{i,j \\ i \neq j}} \frac{1}{d_{ij}} . \quad (4)$$

La modularidad ( $Q$ ) evalúa cómo de bien la red puede ser dividida en grupos definidos y no solapantes [39]. Matemáticamente se calcula según la ecuación (5).

$$Q = \sum_{u \in M} [e_{uu} - (\sum_{v \in M} e_{uv})^2] , \quad (5)$$

donde  $M$  es el conjunto de módulos detectados,  $e_{uv}$  la fracción de enlaces que conectan nodos del módulo  $u$  con nodos del módulo  $v$ , y  $e_{uu}$  la fracción de enlaces que conectan nodos dentro de la comunidad  $u$ .

La modularidad se ha obtenido mediante el algoritmo de detección de comunidades Louvain, que iterativamente examina y divide comunidades para maximizar esta medida hasta que no se pueden hacer más mejoras. Antes de aplicarlo es necesario fijar un parámetro, gamma, para el cálculo de la modularidad. Este parámetro es un factor de resolución estructural que cuantifica cuánto se desvía la red del modelo nulo, controlando así la resolución de la detección de comunidades. Valores bajos favorecen comunidades más grandes, mientras que valores altos promueven la detección de comunidades más pequeñas y detalladas. En este caso, se ha fijado a la unidad, siguiendo a la literatura como referencia [62].

### 3.3.2. Métricas locales

Las métricas locales que se han implementado en este estudio son la fuerza de nodo y la centralidad de intermediación.

La fuerza de nodo se calcula como la suma de todos los pesos de las conexiones asociadas a un nodo [55]. Por tanto, la fuerza del nodo  $i$ ,  $s_i$ , de un grafo con  $n$  nodos corresponde con la ecuación (6).

$$s_i = \sum_{j \in N} A_{ij}, \quad (6)$$

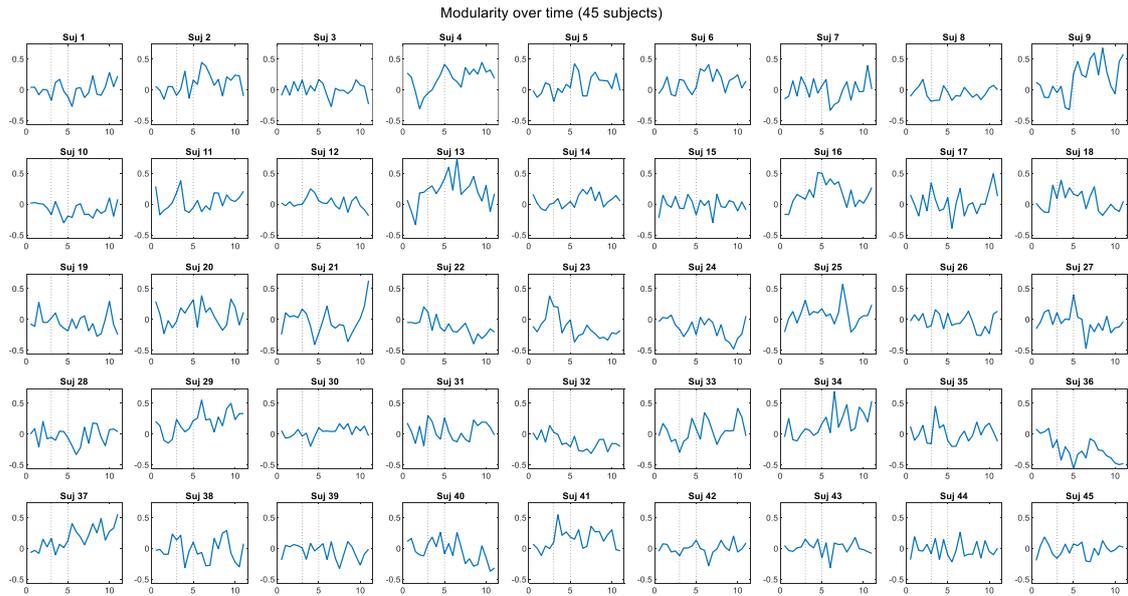
donde  $A_{ij}$  es el índice wPLI entre el nodo  $i$  y el nodo  $j$ .

La centralidad de intermediación, que se relaciona con las veces que un nodo forma parte del camino más corto entre dos nodos [55], se calcula según la fórmula (7).

$$b_i = \frac{1}{(N-1)(N-2)} \sum_{\substack{h,j \in N \\ h \neq j, h \neq i, j \neq i}} \frac{\rho_{hj}(i)}{\rho_{hj}}, \quad (7)$$

donde  $\rho_{hj}$  es el número de caminos más cortos entre los nodos  $h$  y  $j$ , y  $\rho_{hj}(i)$  es el número de caminos más cortos entre los nodos  $h$  y  $j$  que pasan por el nodo  $i$ .

De esta manera, se han obtenido estas métricas específicas a lo largo del tiempo para cada paciente, cada tipo de acción (W1, W2, W3) y para cada banda frecuencial (alfa y beta). En la Figura 11 se muestra un ejemplo ilustrativo de cómo varía la modularidad en alfa en el tiempo para cada sujeto durante la visualización del vídeo 1.



**Figura 11.** Ejemplo ilustrativo: Representación de la métrica modularidad a lo largo del tiempo para los 45 sujetos. En este caso, corresponde con el vídeo 1 y la banda frecuencial alfa.

### 3.4. Análisis estadístico

Con el fin de hallar si existe algún efecto de la observación de la acción en estas métricas se aplicó un test estadístico para no depender solamente de una inspección visual. Se ha aplicado el test de Wilcoxon de rangos con signo, que es una prueba estadística no paramétrica que se usa para comparar determinar si existen diferencias significativas entre pares de datos. La hipótesis nula asume que no hay diferencia en la mediana de las observaciones pareadas. Para contrastarla, se calculan las diferencias entre pares y se genera un p-valor. Si este es menor que el umbral de significación, en este caso  $\alpha = 0.05$ , se rechaza la hipótesis nula y se concluye que sí que existen diferencias significativas entre los conjuntos. Se emplea cuando no se puede asumir que siguen una distribución normal, como en este caso. Esto se ha comprobado aplicando un test Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors (Lilliefors, 1967).

Para ello, se ha definido un periodo de referencia o línea base a partir de las ventanas temporales 2 a 5. Además, se fijaron tres periodos dentro de la visualización del vídeo. El primer periodo, *P1*, corresponde a las tres ventanas inmediatamente posteriores al inicio del vídeo (ventanas 10-13). Las tres siguientes (ventanas 14-17) se incluyen en el segundo periodo *P2*. Por último, el tercer periodo, *P3*, contiene las ventanas 18-22. Estas ventanas se han elegido arbitrariamente, de forma que se incluyan todos los instantes de la visualización del vídeo en tres periodos de prácticamente la misma duración. En cada periodo se calculó el promedio de la métrica. Se aplicó el test estadístico para comparar el promedio de la línea base frente al promedio de cada periodo para comprobar si existe algún cambio significativo durante la observación de acciones.

En el caso de las métricas locales, se han seleccionado visualmente aquellos nodos que presentan aumentos durante la observación de la acción para aplicar este test. De esta manera se ha evitado realizar test estadísticos innecesarios que podrían añadir más comparaciones y ruido estadístico, como la aparición de falsos positivos, con electrodos sin indicios de cambios. En concreto, se seleccionaron los electrodos C3, C4, FC4, C5 y C6 por ser los que, en el análisis exploratorio mostraron los aumentos más evidentes en ambas métricas, centralidad de intermediación y fuerza del nodo, durante la visualización de los vídeos. Además, esta elección está apoyada por la importancia fisiológica que tienen estas regiones, vinculadas a la corteza motora y fronto-central [14].

Dado que el análisis implica un elevado número de comparaciones estadísticas, considerando los tres tipos de vídeos, las dos bandas de frecuencia, tres periodos de observación y, en el caso de las métricas locales, cuatro electrodos, se ha aplicado una corrección por comparaciones múltiples. Se utilizó el procedimiento de Benjamini-Hochberg (FDR-BH) [63], que permite ajustar los valores obtenidos y controlar la tasa de falsos positivos, evitando que aparezcan como significativos resultados debidos únicamente al elevado número de comparaciones realizadas.

# Capítulo 4. Resultados

4.1. Introducción.....	40
4.2. Métricas globales.....	40
4.2.1. Eficiencia global.....	40
4.2.2. Fuerza total.....	42
4.2.3. Modularidad.....	43
4.3. Métricas locales.....	44
4.3.1. Centralidad de intermediación.....	45
4.3.2. Fuerza del nodo.....	48

## 4.1. Introducción

En esta sección se presentan los resultados obtenidos del análisis de las métricas calculadas a partir de las matrices de conectividad funcional, según la teoría de grafos. En primer lugar, se exponen las métricas globales, junto con el análisis estadístico aplicado. Después, se incluyen las métricas locales.

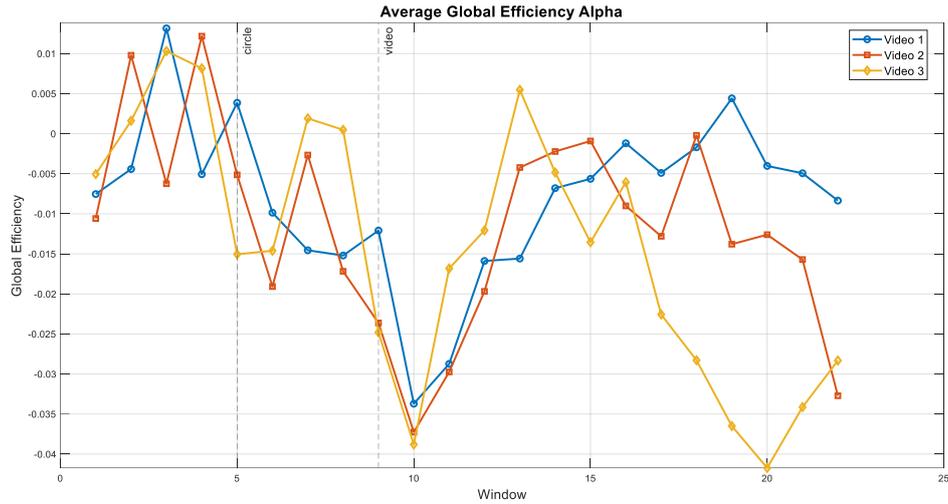
## 4.2. Métricas globales

Como ya se comentó, estas métricas fueron calculadas a lo largo del tiempo para los tres tipos de vídeos y para las bandas frecuenciales alfa y beta. Además, se normalizó respecto al período de relajación para simplificar la interpretación y contrastar los cambios que ocurren durante la visualización del vídeo.

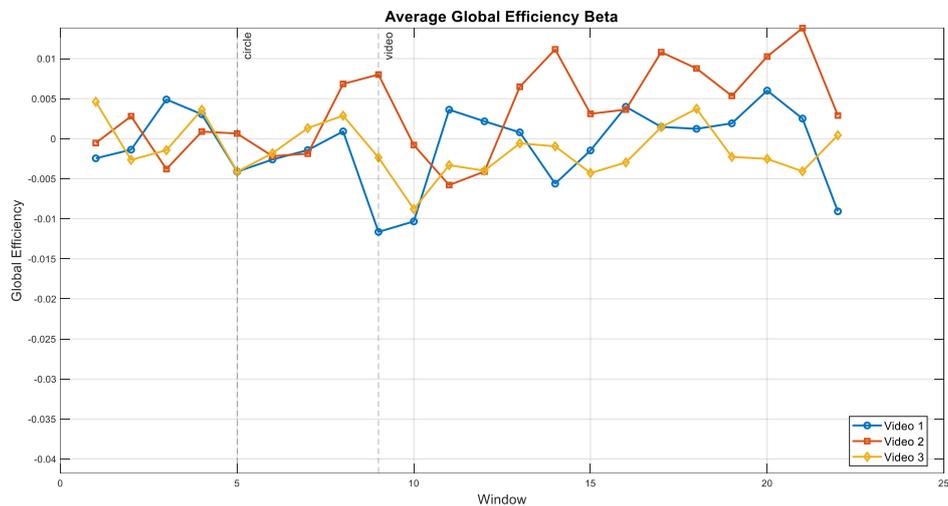
### 4.2.1. Eficiencia global

En la banda alfa se puede apreciar un patrón común en los tres vídeos, que muestran una disminución marcada al inicio de la observación inmediata a la presentación del vídeo, en especial para el vídeo 3. Los valores mínimos se alcanzan en la ventana 10, a los 0.5 segundos del inicio del vídeo, como se puede observar en la Figura 12. Posteriormente, los valores tienden a recuperarse de manera progresiva, oscilando en torno a la línea base. En los vídeos 2 y 3 aparecen oscilaciones negativas en ventanas tardías. Los resultados del test en la Tabla 1 confirman esta dinámica, mostrando que la disminución en el periodo inicial de observación en los tres vídeos es significativa y supone un patrón común en los sujetos. Además, el vídeo 3 también revela cambios significativos en el último periodo de la visualización.

En la banda beta, la métrica muestra variaciones más atenuadas. En la Figura 13 se aprecia un descenso inicial, mucho más ligero que en la banda alfa y no tan sincronizado en los tres vídeos, seguido de fluctuaciones alrededor de la línea base durante el resto de la observación. En los vídeos 2 y 3 se observa una tendencia hacia valores ligeramente superiores. Sin embargo, los cambios no son tan consistentes ni robustos en esta banda ya que no se encontró ningún efecto significativo en los resultados del test estadístico que se muestran en la Tabla 1.



**Figura 12.** Resultados de la Eficiencia Global promedia entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda alfa y para los tres videos.



**Figura 13.** Resultados de la Eficiencia Global promedia entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda beta y para los tres videos.

**Tabla 1.** *P*-valores corregidos por FDR para cada banda frecuencial (alfa,  $\alpha$ ; y beta,  $\beta$ ) y para los tres tipos de videos (W1, W2, W3) para la Eficiencia Global. Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3). En negrita se destacan los resultados estadísticamente significativos.

Banda	Vídeo	P1	P2	P3
$\alpha$	W1	<b>0,0114</b>	0,4141	0,5018
$\alpha$	W2	<b>0,0284</b>	0,638	0,5201
$\alpha$	W3	<b>0,0110</b>	0,4094	<b>0,0037</b>
$\beta$	W1	0,3506	0,3506	0,6476
$\beta$	W2	0,4930	0,3553	0,1491
$\beta$	W3	0,6661	0,6661	0,6661

#### 4.2.2. Fuerza total

En la banda alfa se observa un patrón similar al de la eficiencia global. Los valores descienden de forma marcada al inicio de la observación respecto a la línea base, como se puede observar en la Figura 14. Tras este decremento, la fuerza total aumenta. En las ventanas finales, tanto para el vídeo 2 como para el 3, aparece un descenso. El test estadístico revela que el decremento de la fuerza total en los periodos iniciales de los tres vídeos es significativo, con una disminución más marcada en el vídeo 3 ( $p = 0.0076$ ), que también presenta cambios significativos en el último tramo ( $p = 0.0056$ ). Se muestran los resultados completos en la Tabla 2.

En la banda beta, los cambios son más moderados. Se aprecia una ligera caída en los primeros instantes según la Figura 15, mucho menos pronunciada que en la banda alfa, seguida de fluctuaciones en torno a la línea base durante el resto de la observación con ciertas elevaciones en los vídeos 2 y 3. En este caso, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los vídeos ni periodos analizados según la Tabla 2.

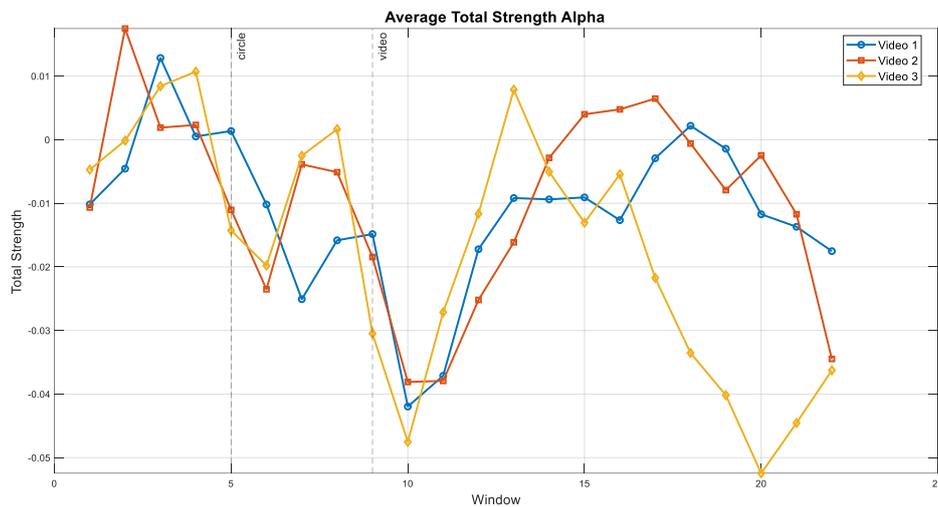


Figura 14. Fuerza Total promedio entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda alfa y para los tres vídeos.

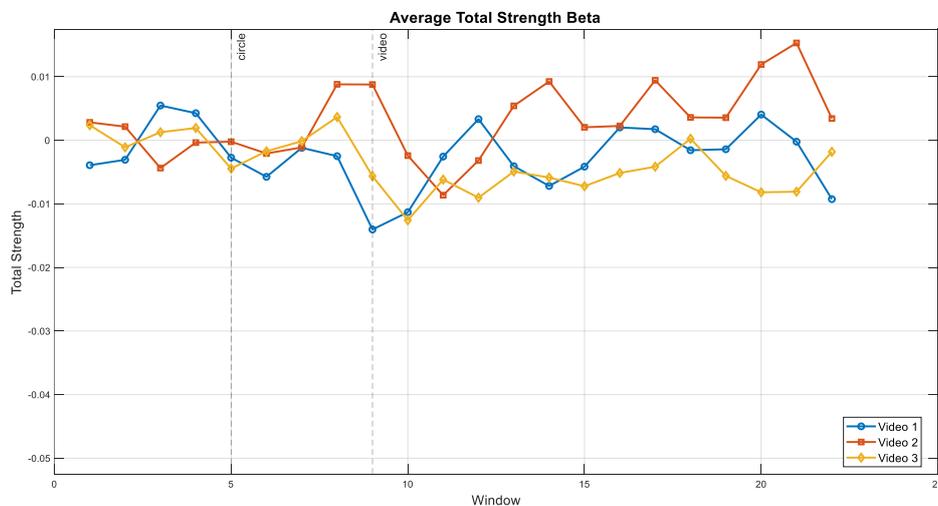


Figura 15. Fuerza Total promedio entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda beta y para los tres vídeos.

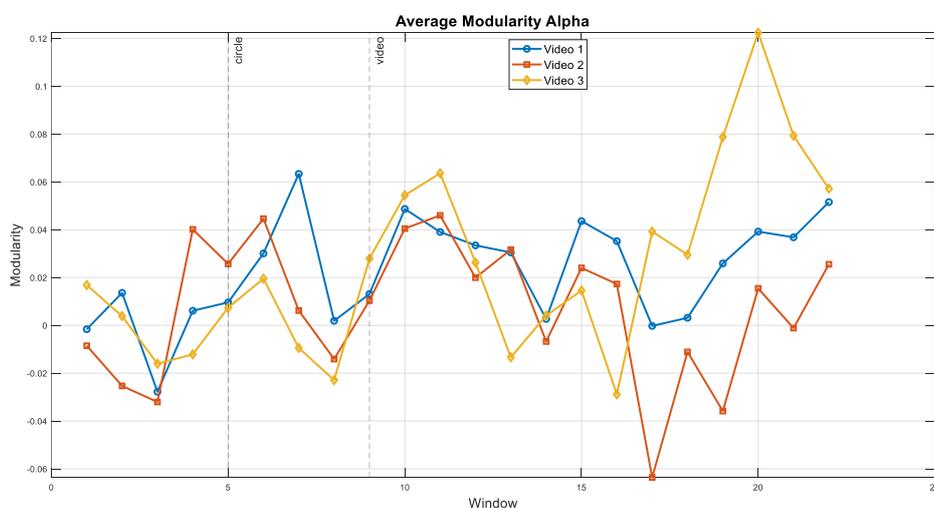
**Tabla 2.** *P*-valores corregidos por FDR para cada banda frecuencial (alfa,  $\alpha$ ; y beta,  $\beta$ ) y para los tres tipos de vídeos (W1, W2, W3) para la Fuerza Total. Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3). En negrita se destacan los resultados estadísticamente significativos.

Banda	Vídeo	P1	P2	P3
$\alpha$	W1	<b>0,0338</b>	0,3576	0,3576
$\alpha$	W2	<b>0,0345</b>	0,7267	0,7267
$\alpha$	W3	<b>0,0076</b>	0,5443	<b>0,0056</b>
$\beta$	W1	0,0926	0,0709	0,2811
$\beta$	W2	0,42	0,42	0,4178
$\beta$	W3	0,0954	0,3538	0,5227

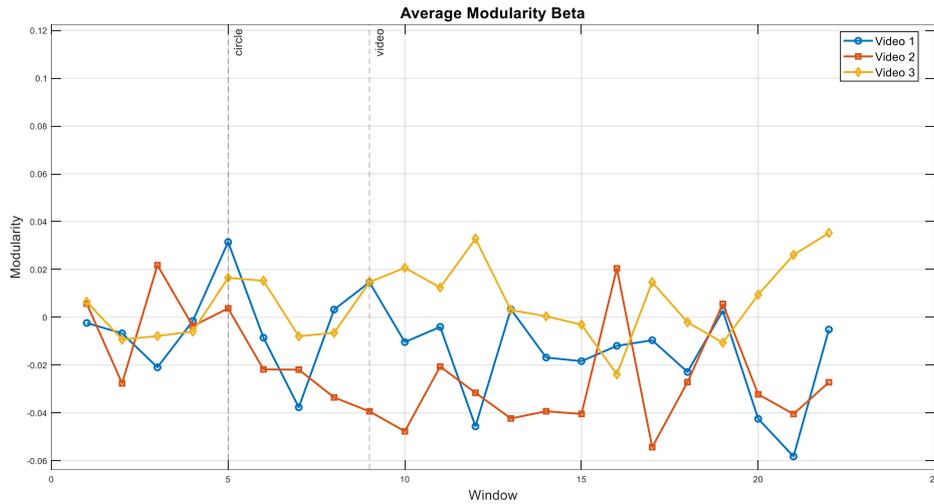
### 4.2.3. Modularidad

En la banda alfa, la modularidad muestra una tendencia al incremento en los tres vídeos, especialmente en el 3 al inicio de la observación (ventanas 10-11). Durante la observación, los valores fluctúan en torno a la línea base, mostrando cierta tendencia al aumento, especialmente en el vídeo 3, como se puede observar en la Figura 16. En la banda beta, las oscilaciones muestran que no existe un patrón común entre los vídeos. El vídeo 3 experimenta un ascenso en la modularidad durante la visualización de la acción, mientras que los vídeos 1 y 2 tienden a valores más bajos, como se observa en la Figura 17.

En alfa, la modularidad no mostró diferencias significativas, manteniéndose estable durante la observación de los vídeos. En beta, solamente en el vídeo 2 durante el periodo inicial, se observó un incremento significativo. Se muestran los resultados completos en la Tabla 3.



**Figura 16.** Modularidad promedio entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda alfa y para los tres vídeos.



**Figura 17.** Modularidad promedio entre los sujetos a lo largo del tiempo para la banda beta y para los tres videos.

**Tabla 3.** *P*-valores corregidos por FDR para cada banda frecuencial (alfa,  $\alpha$ ; y beta,  $\beta$ ) y para los tres tipos de videos (W1, W2, W3) para la Modularidad. Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3). En negrita se destacan los resultados estadísticamente significativos.

Banda	Vídeo	P1	P2	P3
$\alpha$	W1	0,4666	0,4666	0,4666
$\alpha$	W2	0,9786	0,9786	0,7937
$\alpha$	W3	0,1034	0,9782	0,054
$\beta$	W1	0,2038	0,2359	0,2038
$\beta$	W2	<b>0,0284</b>	0,0893	0,0893
$\beta$	W3	0,5776	0,5776	0,9782

### 4.3. Métricas locales

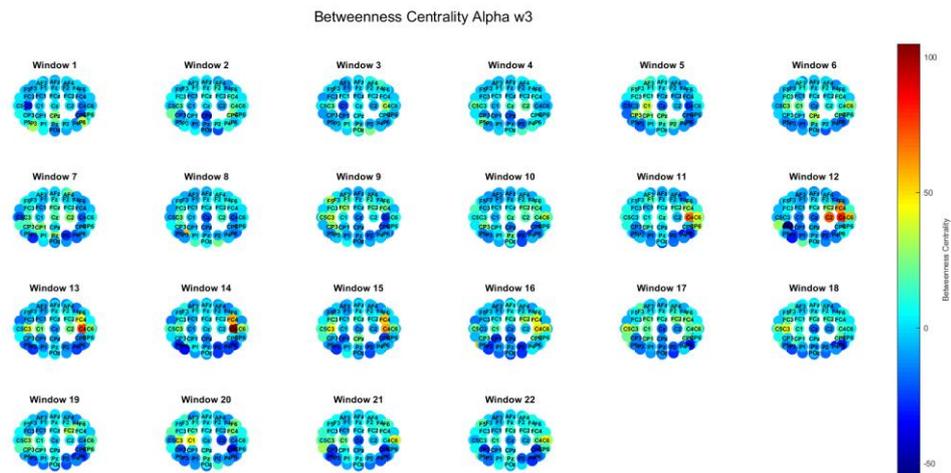
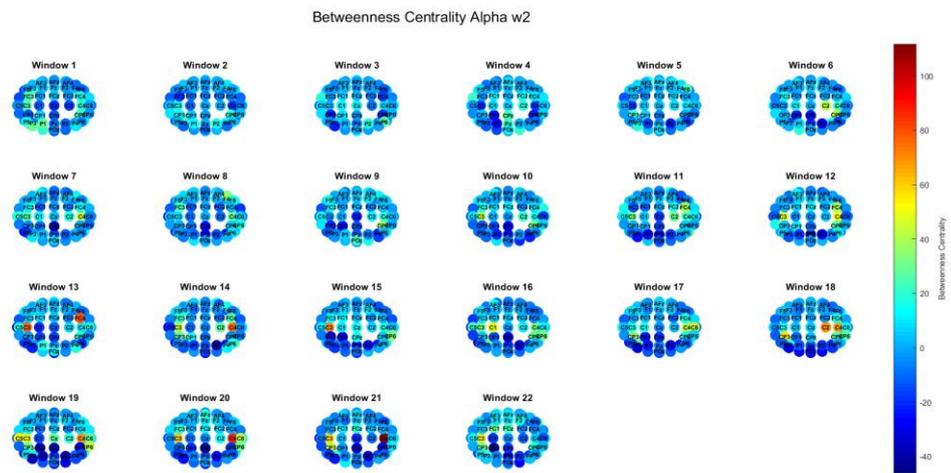
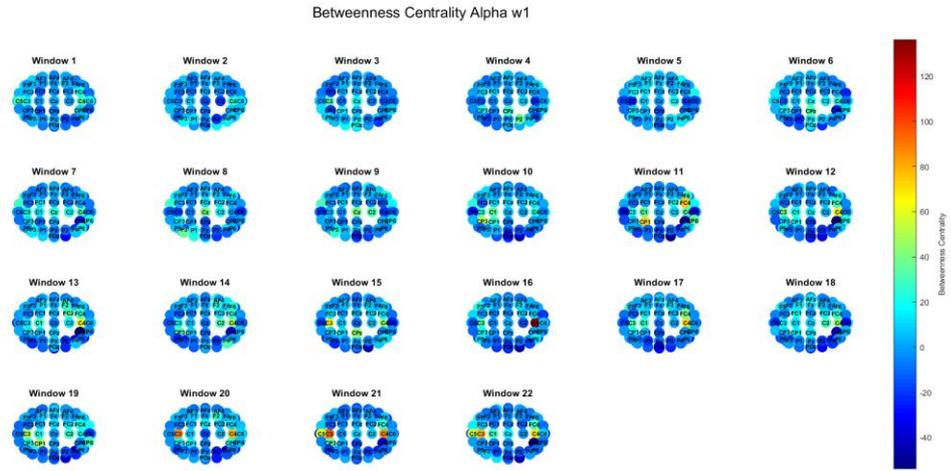
En este apartado se exponen los resultados de las métricas locales: fuerza del nodo (*node strength*) y centralidad de intermediación (*betweenness centrality*). En este caso, las métricas no son de la red en general, sino que explican el papel de cada electrodo dentro de la red. Por tanto, se han calculado para cada electrodo a lo largo del tiempo y en las frecuencias alfa y beta de los tres videos. Al igual que las métricas globales, se han normalizado respecto al período de relajación. Los electrodos seleccionados para estudiar si existen cambios significativos mediante el test de Wilcoxon son: C3, C4, FC4, C5 y C6. Se han elegido mediante una inspección visual, ya que son los que mayores incrementos presentan durante la visualización del video, tomando el rol de *hubs*. Esta elección está también apoyada por su papel neurofisiológico en procesos sensoriomotores, además de ser los electrodos más estudiados en la literatura científica [64] [55].

### 4.3.1. Centralidad de intermediación

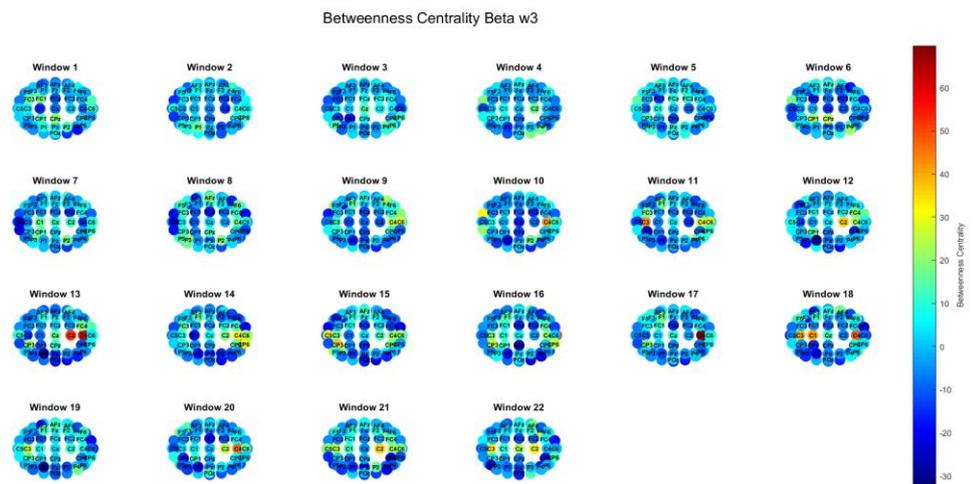
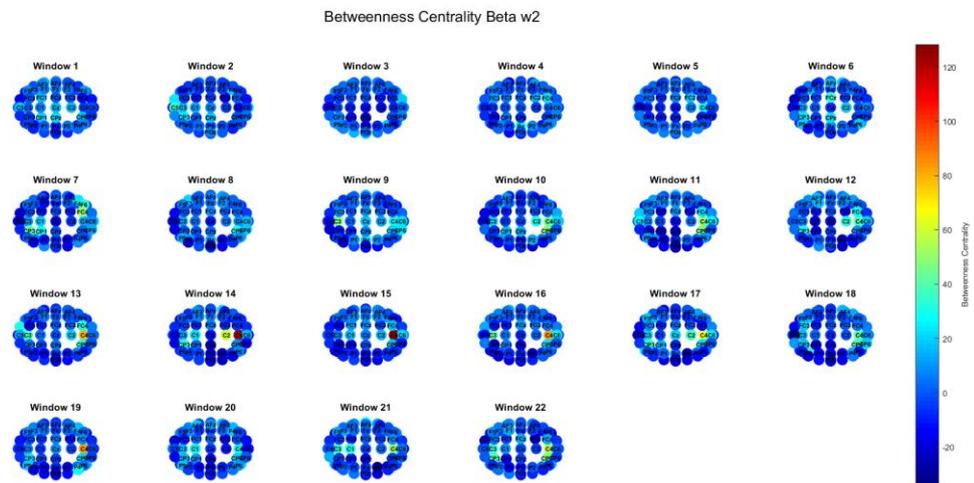
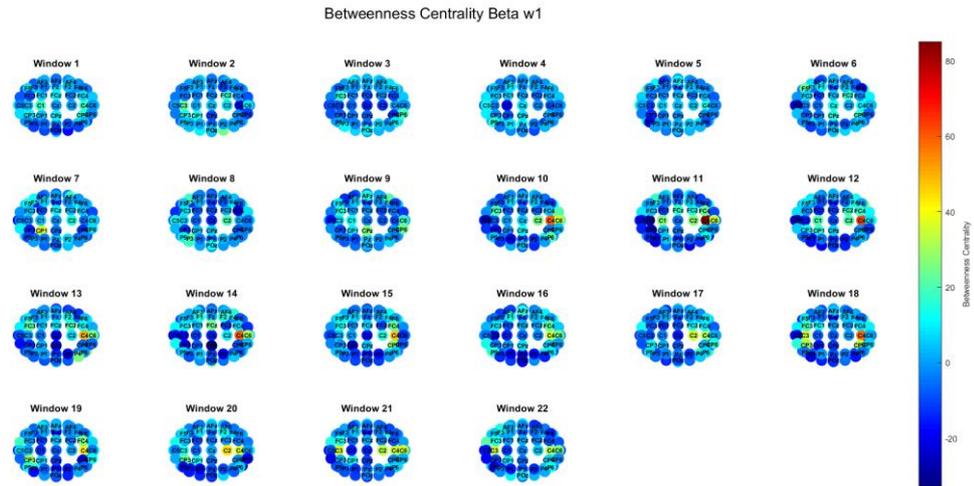
Antes de la visualización del vídeo, los valores de centralidad de intermediación (*betweenness centrality*) presentan ligeras oscilaciones a lo largo del tiempo en los electrodos, pero no existe ninguno que resalte respecto al resto, como se observa en las Figuras 18 y 19. Tras el inicio del vídeo, a partir de las ventanas temporales 11-12, el valor de esta métrica para los electrodos centrales, con ligera tendencia a la derecha, presenta un aumento. Sin embargo, en ventanas más tardías se puede observar cómo ciertos electrodos centrales izquierdos aumentan su centralidad de intermediación.

En la banda alfa se observan diferencias significativas, según la Tabla 4 en varios electrodos y vídeos. El electrodo que presenta más cambios significativos es C4, indicando que en la zona central derecha ocurren cambios que reflejan una mayor implicación de esta región, a lo largo de toda la visualización de la acción. El electrodo FC4 también presenta resultados estadísticamente significativos, especialmente en los dos primeros periodos de observación (P1, P2). De los electrodos izquierdos centrales, únicamente C3 tiene efectos significativos en la banda alfa.

En la banda beta existen menos cambios robustos en la centralidad de intermediación. De nuevo, el electrodo C4 es el que presenta mayor significancia. En este caso, el electrodo C5 sí que presenta cambios significativos al inicio y final de la observación.



**Figura 18.** Resultados de la métrica Centralidad de Intermediación en la banda alfa para los tres vídeos y a lo largo de las ventanas temporales.



**Figura 19.** Resultados de la métrica Centralidad de Intermediación en la banda beta para los tres videos y a lo largo de las ventanas temporales.

**Tabla 4.** *P*-valores corregidos por FDR de la Centralidad de Intermediación de los 5 electrodos seleccionados, para cada banda frecuencial (alfa,  $\alpha$ ; y beta,  $\beta$ ) y para los tres tipos de vídeos (W1, W2, W3). Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3). En negrita se destacan los resultados estadísticamente significativos.

	BANDA	VÍDEO	P1	P2	P3
C3	$\alpha$	W1	<b>0,0352</b>	0,2371	<b>0,0128</b>
	$\alpha$	W2	0,2669	0,2669	<b>0,0342</b>
	$\alpha$	W3	0,6358	0,752	0,4802
	$\beta$	W1	0,5635	0,3798	0,3838
	$\beta$	W2	0,861	0,861	0,7993
	$\beta$	W3	0,9869	0,9548	0,2588
C4	$\alpha$	W1	<b>0,0381</b>	<b>0,0322</b>	<b>0,0322</b>
	$\alpha$	W2	0,5064	<b>0,0342</b>	<b>0,0342</b>
	$\alpha$	W3	0,0812	0,1898	0,6358
	$\beta$	W1	<b>0,0274</b>	0,0907	0,0907
	$\beta$	W2	0,0754	<b>0,0456</b>	0,4511
	$\beta$	W3	0,9011	0,9011	0,7338
FC4	$\alpha$	W1	<b>0,0322</b>	<b>0,0322</b>	0,0824
	$\alpha$	W2	<b>0,0342</b>	0,5064	0,2669
	$\alpha$	W3	0,0557	0,0812	0,0812
	$\beta$	W1	0,0907	0,0916	0,5224
	$\beta$	W2	0,7835	0,861	0,7993
	$\beta$	W3	0,9011	0,9869	0,6779
C5	$\alpha$	W1	0,2527	0,8346	0,4577
	$\alpha$	W2	0,7385	0,9033	0,9037
	$\alpha$	W3	0,752	0,4151	0,6491
	$\beta$	W1	<b>0,0274</b>	0,0977	<b>0,0274</b>
	$\beta$	W2	0,7993	0,7993	0,7993
	$\beta$	W3	0,9548	0,9548	0,9011
C6	$\alpha$	W1	0,8346	0,8346	0,8346
	$\alpha$	W2	0,9037	0,2669	0,1335
	$\alpha$	W3	<b>0,0497</b>	0,0812	0,0812
	$\beta$	W1	0,0977	0,3839	0,3184
	$\beta$	W2	0,3634	0,3428	0,9144
	$\beta$	W3	0,1881	0,5782	0,9869

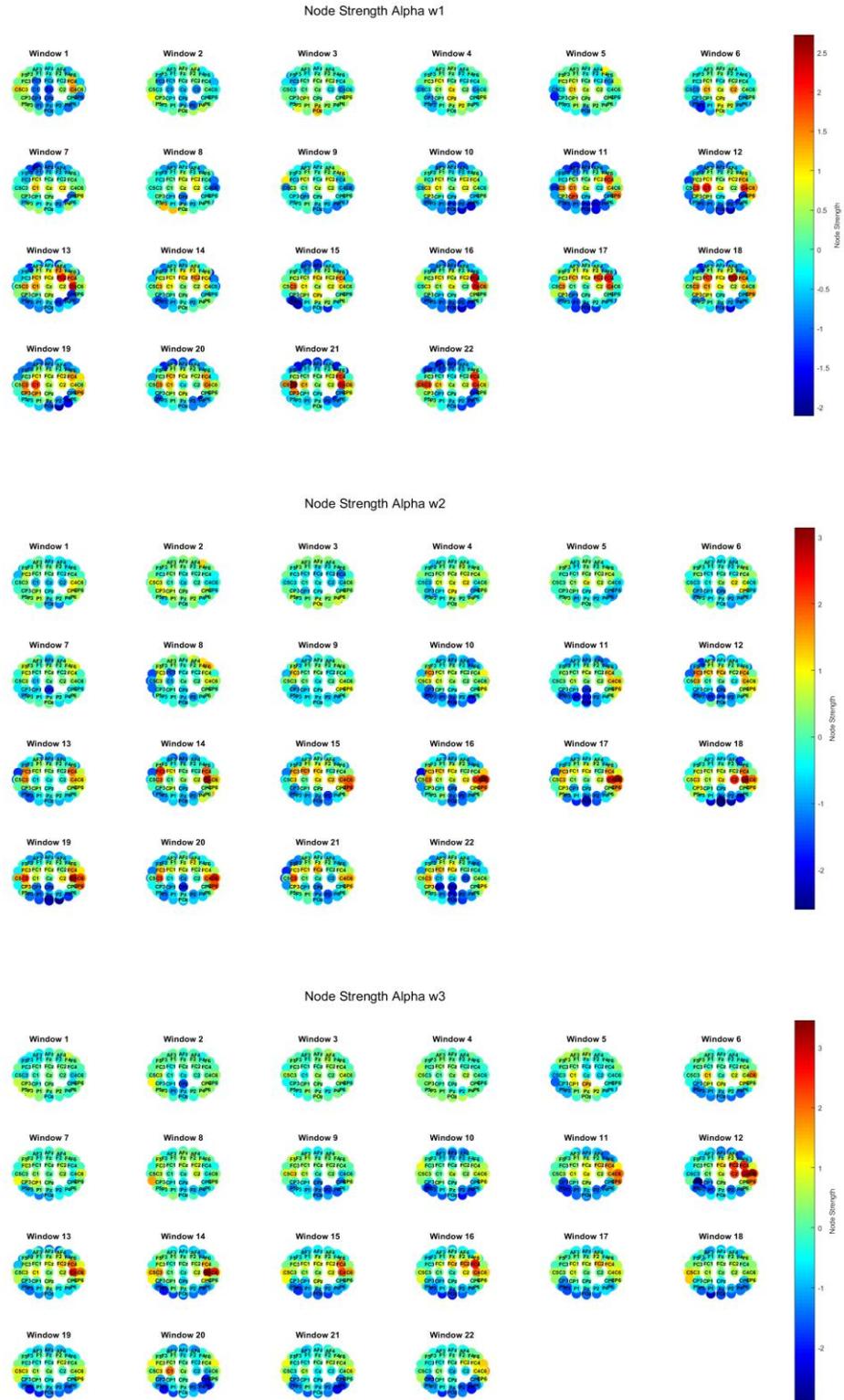
#### 4.3.2. Fuerza del nodo

Al igual que en la centralidad de intermediación, la fuerza de cada nodo permanece estable durante el periodo previo a la visualización del vídeo. Sin embargo, tras el inicio de la observación, según se aprecia en las Figuras 20 y 21, los valores se redistribuyen de manera que algunos electrodos aumentan su fuerza mientras que otros la reducen. Este patrón es especialmente evidente en las regiones centrales derechas, donde destacan los electrodos C4, FC4 y C6, que experimentan incrementos en esta métrica. En fases tardías de la visualización del vídeo, las regiones centrales izquierdas, especialmente los electrodos C3 y C5 también aumentan su fuerza, aunque en menor magnitud, y especialmente en la banda alfa.

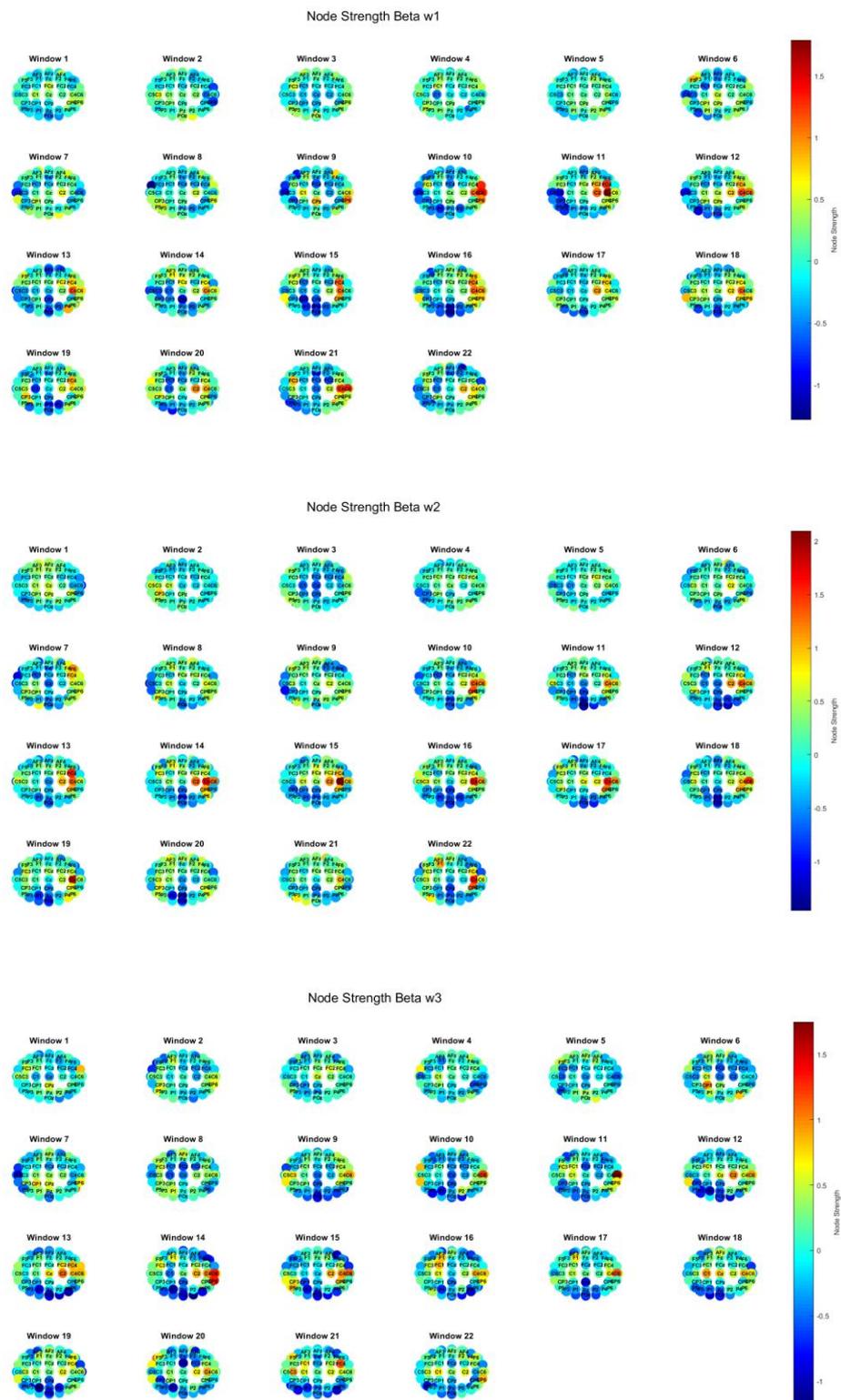
La fuerza del nodo presenta un mayor número de diferencias significativas que la centralidad de intermediación, mostrando un patrón más robusto y generalizado, como se muestra en la Tabla 5. En la banda alfa, los electrodos C3, C4 y FC4 presentan cambios relevantes especialmente en los periodos iniciales y finales. C4 es el electrodo que con diferencia presenta mayores incrementos significativos en todos los vídeos y a lo largo de toda la visualización, seguido de FC4. En la banda beta, los cambios significativos son menos numerosos que en la banda alfa, y ocurren especialmente en los dos primeros tercios de la visualización del vídeo. El electrodo C5 presenta cambios significativos al inicio del vídeo.

**Tabla 5.** *P*-valores corregidos por FDR de la Fuerza del Nodo de los 5 electrodos seleccionados, para cada banda frecuencial (alfa,  $\alpha$ ; y beta,  $\beta$ ) y para los tres tipos de vídeos (W1, W2, W3). Se muestra el contraste de la línea base con el periodo 1 de la visualización (P1), periodo 2 (P2) y periodo 3 (P3). En negrita se destacan los resultados estadísticamente significativos.

	BANDA	VÍDEO	P1	P2	P3
C3	$\alpha$	W1	<b>0,0082</b>	0,1167	<b>0,0082</b>
	$\alpha$	W2	0,1928	0,1928	0,1243
	$\alpha$	W3	0,6358	0,9087	0,9087
	$\beta$	W1	0,4195	0,4195	0,4529
	$\beta$	W2	0,9893	0,9333	0,4907
	$\beta$	W3	0,8313	0,8313	0,1829
C4	$\alpha$	W1	<b>0,0082</b>	<b>0,0124</b>	<b>0,0163</b>
	$\alpha$	W2	0,1244	<b>0,0026</b>	<b>0,0162</b>
	$\alpha$	W3	<b>0,0478</b>	<b>0,0365</b>	0,9087
	$\beta$	W1	<b>0,0315</b>	<b>0,0438</b>	<b>0,0315</b>
	$\beta$	W2	<b>0,0458</b>	<b>0,0227</b>	0,1231
	$\beta$	W3	0,8313	0,1829	0,4962
FC4	$\alpha$	W1	<b>0,0082</b>	<b>0,0037</b>	<b>0,0082</b>
	$\alpha$	W2	0,0693	0,1928	0,1928
	$\alpha$	W3	<b>0,0218</b>	<b>0,0218</b>	0,2494
	$\beta$	W1	<b>0,045</b>	<b>0,0315</b>	0,142
	$\beta$	W2	0,1677	0,4907	0,5016
	$\beta$	W3	0,8313	0,8313	0,1829
C5	$\alpha$	W1	0,8011	0,9146	0,2321
	$\alpha$	W2	0,6395	0,8825	0,8113
	$\alpha$	W3	0,6358	0,6358	0,6358
	$\beta$	W1	<b>0,0349</b>	0,138	0,429
	$\beta$	W2	0,5016	0,9333	0,9455
	$\beta$	W3	0,8313	0,8313	0,8313
C6	$\alpha$	W1	0,4041	0,4917	0,2321
	$\alpha$	W2	0,1928	<b>0,0026</b>	<b>0,0384</b>
	$\alpha$	W3	<b>0,0069</b>	<b>0,0218</b>	0,2494
	$\beta$	W1	0,0315	0,3068	0,2607
	$\beta$	W2	0,1231	0,1231	0,1677
	$\beta$	W3	<b>0,0011</b>	<b>0,0136</b>	0,1941



**Figura 20** Resultados de la métrica Fuerza del Nodo en la banda alfa para los tres vídeos y a lo largo de las ventanas temporales.



**Figura 21.** Resultados de la métrica Fuerza del Nodo en la banda beta para los tres videos y a lo largo de las ventanas temporales.

# Capítulo 5. Discusión y limitaciones

5.1. Introducción .....	53
5.2. Discusión.....	53
5.3. Limitaciones .....	55

## 5.1. Introducción

La AOT es un recurso novedoso que genera representaciones neurológicas en la corteza del observador similares a las que aparecerían cuando la ejecución es real. Esto ocurre gracias al Sistema de Neuronas Espejo. Durante este proceso, ocurre una reorganización de las redes esenciales para el procesamiento de la información y la simulación de dicha acción. Las diferentes áreas del cerebro interaccionan entre sí de manera dinámica, y la red se segrega o se integra de forma adaptativa a los estímulos y a los requerimientos de cada condición. En este trabajo se han extraído diferentes métricas globales y locales que describen el estado de la red cerebral a lo largo del tiempo con el objetivo de aclarar qué es lo que ocurre durante la observación de acciones motoras en la conectividad dinámica funcional.

Este capítulo se centra en buscar una interpretación de los resultados obtenidos en dichas métricas globales y locales de conectividad, teniendo como referencia otros estudios científicos y comparando con sus resultados.

## 5.2. Discusión

Para cumplir los objetivos del TFG se han extraído una serie de métricas, siguiendo el enfoque de la teoría de grafos, a partir de las matrices de conectividad obtenidas mediante el índice de conectividad wPLI. Estas métricas diferencian las bandas frecuenciales alfa y beta, y se aplicaron para tres vídeos distintos.

Los resultados en la banda alfa reflejan una reorganización inicial de la red cerebral durante la observación de las acciones. La caída simultánea de eficiencia global y fuerza total sugiere que, en los primeros instantes, la red pierde conectividad general e integración. Estos resultados concuerdan con estudios que también encontraron disminuciones de la coherencia en la banda alfa [65]. Es decir, la comunicación entre regiones se hace menos intensa y menos eficiente. Este descenso puede relacionarse con el fenómeno de ERD en alfa, por el cual el cerebro inhibe la actividad de fondo para favorecer el procesamiento activo de los estímulos relevantes [24] [31]. Siguiendo los resultados de las métricas locales, se observa un aumento focal de la fuerza en los electrodos motores centrales, con tendencia a aquellos del lado derecho en las primeras partes de la observación. Esto refleja que, aunque la red se debilita, se concentran los recursos en aquellos nodos específicos encargados de integrar la información motora observada, correspondientes a la corteza motora primaria, que se activan de la misma manera durante la ejecución real de la acción.

A la vez, el incremento inicial de la modularidad indica que las conexiones tienden a reorganizarse en módulos más especializados, en lugar de mantener una integración global. Este patrón puede interpretarse como un mecanismo adaptativo, donde el cerebro, al enfrentarse a un nuevo estímulo motor, reduce la sincronización global para focalizar recursos en comunidades

específicas relacionadas con la observación y el procesamiento de la acción. Esto se ha demostrado en estudios de teoría de grafos, que explican que, ante tareas cognitivas o motoras, las redes cerebrales tienden a una mayor segregación funcional inicial para optimizar el procesamiento [66] [39]. Localmente, esto se traduce en que algunos nodos, en concreto los frontocentrales C4 y FC4, obtienen un papel más estratégico al aumentar su centralidad de intermediación, y actúan como *hubs* dentro de los módulos, facilitando la comunicación entre las comunidades segregadas. De nuevo, son los electrodos correspondientes a las zonas de la corteza motora primaria, que funcionan como puentes para integrar toda la información proveniente de diferentes regiones que también participan en la representación interna de la acción. Sin embargo, tras los primeros instantes los valores de fuerza total y eficiencia global muestran una recuperación hacia la línea base, lo que refleja que, tras el ajuste inicial, la red vuelve a un estado más integrado. En la fase tardía vuelven a aparecer fuertes descensos de la fuerza y la eficiencia en los vídeos 2 y 3, lo que sugiere que la red vuelve a especializarse, cuando la tarea exige un procesamiento sostenido [66].

De forma destacada, se puede observar un aumento de fuerza y de centralidad de intermediación en los nodos centrales izquierdos C3 y C5 en las ventanas más tardías del periodo de observación de la acción, aunque es necesario indicar que no se ha obtenido significancia estadística. Esto implica que los nodos centrales izquierdos pasan también a funcionar como puentes entre módulos y concentran conexiones ponderadas en fases avanzadas de la observación. Se observó un fenómeno parecido en un estudio previo [55], en el que se encontraron diferencias entre las fases iniciales de observación y fases más tardías. En concreto, descubrieron que en los primeros instantes los nodos que actuaban como *hubs* se encontraban más lateralizados a la izquierda. Conforme avanza la observación, hallaron que se produce una participación bilateral y los valores de centralidad aumentaron en el hemisferio derecho. De esta manera identificaron dos sistemas. El primero corresponde con la red de observación de acciones (*Action Observation Network*, AON), ligado al sistema de neuronas espejo y que se relaciona con un procesamiento directo y perceptivo; incluye el reconocimiento de la acción que se está observando, tiene un funcionamiento rápido y automático, proporcionando la base perceptivo-motora inicial. Tras los primeros instantes, cuando ocurre la bilateralización, se pasa a un procesamiento abstracto e inferencial, que denominan red de mentalización (*Mentalizing Network*, MZN) y que se encarga de buscar una interpretación sobre la intención y el propósito de la acción.

La mayoría de los estudios arrojan que la mayor activación ocurre en el hemisferio contralateral al miembro durante la ejecución real, y en menor medida durante la observación del miembro que se mueve [65] [67] [68]. Sin embargo, los resultados del presente estudio exhiben un comportamiento contrario. A pesar de que el miembro que realiza la acción en los vídeos es la mano derecha, concordante con la lateralidad manual de los sujetos para generar empatía [69], la activación inicial ocurre en los electrodos centrales del hemisferio derecho, es decir, activación

ipsilateral, seguida de una activación bilateral.

Por otro lado, en la banda beta el comportamiento de la red es diferente. Aunque los resultados son menos robustos y la mayoría no alcanzan significación estadística, se puede apreciar un ligero descenso global de la fuerza total y la eficiencia global al inicio de la observación, que se puede relacionar, al igual que en la banda alfa, con el patrón de ERD en beta típico del procesamiento motor [24]. Seguidamente, las métricas de fuerza total y eficiencia global recuperan sus valores e incluso tienden a aumentar en algunos casos. Además, se observa un aumento en la centralidad de intermediación y en la fuerza de los nodos correspondientes a los electrodos C4, C6 y FC4, que presentan cambios estadísticamente significativos. Esto es concordante con los resultados que se obtuvieron en otros estudios que analizaron la coherencia en la banda beta durante la observación de acciones, y que reportaron aumentos en sus valores, especialmente en regiones frontales y centrales [65]. Esto sugiere una reorganización funcional que favorece la conexión entre nodos corticales motores, con el objetivo de simular la acción internamente.

Cabe destacar que, en general, el vídeo con mayor número de cambios estadísticamente significativos ha sido el vídeo 3 (W3), que muestra la acción más compleja (manipulación con pinzas de un objeto pequeño) entre los tres tipos de acciones mostradas. En este caso, las métricas presentaron variaciones más consistentes y robustas durante la observación en comparación con sus valores de línea base, previos al inicio del vídeo. Esto sugiere que la reorganización dinámica de la red es mucho más marcada cuando aumenta la complejidad de lo observado. Así se explica en la literatura [1], señalando que en entornos de elevada demanda se requiere una reconfiguración dinámica, reestructurando su topología e integrando o segregando módulos según lo que la tarea exija [52].

### **5.3. Limitaciones**

Este trabajo presenta una serie de limitaciones que deben ser consideradas a la hora de interpretar los resultados obtenidos y su posterior discusión.

En primer lugar, el tamaño de la población analizada es reducido. Solamente se emplearon 46 sujetos, y se basó en una única base de datos. Este aspecto puede dar lugar a problemas en la detección de diferencias significativas, aumentando la probabilidad de obtener falsos negativos, lo que limita la solidez estadística de las conclusiones. Para minimizar la probabilidad de obtener un falso negativo, sería necesario por tanto aumentar la base de datos.

Además, los sujetos que participaron en el experimento comparten una serie de características: todos ellos eran diestros, jóvenes (20-30 años) y sanos. Esto impide extrapolar directamente los resultados a la población general ya que, por ejemplo, adultos de mayor edad, niños o personas con patologías no están representados en la muestra. Por estas razones, la

capacidad de generalización de los resultados obtenidos se ve reducida.

Otra limitación importante es que, aunque se conoce que los participantes eran sanos, no se recogieron de manera sistemática factores individuales que pueden influir en la actividad cerebral registrada y consecuentemente en los resultados obtenidos. Por ejemplo, los niveles de fatiga o el grado de concentración de cada sujeto durante la observación de la acción motora. Además de las condiciones del participante durante el registro, existen otros factores propios que también pueden influenciar en los resultados, como la familiaridad con la acción observada [9] o el nivel de práctica motora manual.

La técnica de EEG también involucra cierta limitación. Aunque se trata de una técnica no invasiva con alta resolución temporal, la resolución espacial es limitada. Los registros se obtienen desde el cuero cabelludo y recogen de manera conjunta la actividad de distintas regiones cerebrales. Esto dificulta separar con precisión la contribución de cada área a las métricas de conectividad. Una alternativa para mejorar la localización sería el empleo de técnicas de reconstrucción de fuentes, de forma que se pueda estimar la actividad en regiones cerebrales específicas.

Uno de los principales retos de este trabajo proviene de la comparación de redes, que es un proceso complejo y ampliamente discutido en la literatura [70]. Los análisis demuestran que los sujetos exhiben patrones diferentes, y que existe una alta variabilidad en las métricas obtenidas. Parte de las diferencias observadas podrían estar vinculadas a la complejidad inherente de este tipo de análisis. Esto implica una dificultad añadida para agregar la información proveniente de diferentes sujetos.

Por último, cabe mencionar que la mayoría de los estudios sobre la AOT tratan las señales en términos de potencia y espectro, y que los artículos que tratan sobre la conectividad aplicada a esta terapia son escasos. Además, gran parte de ellos emplean registros de fMRI.

# Capítulo 6. Conclusiones y líneas futuras

6.1. Introducción .....	58
6.2. Cumplimiento de los objetivos del Trabajo Fin de Grado .....	58
6.3. Conclusiones .....	59
6.4. Líneas futuras .....	60

## 6.1. Introducción

En este capítulo se presentan los aspectos más destacados de este estudio. En primer lugar, se realizará un análisis del cumplimiento de los objetivos planteados para la realización de este trabajo. Después, se resumirán las conclusiones a las que se han llegado tras la discusión de los resultados. Finalmente, se presentan las líneas futuras que sería interesante abordar en trabajos posteriores.

## 6.2. Cumplimiento de los objetivos del Trabajo Fin de Grado

En este apartado se analiza el grado de cumplimiento de los objetivos planteados al inicio del TFG:

i. Se llevó a cabo una revisión de la literatura científica, incluyendo artículos científicos y tesis doctorales acerca de la Terapia de Observación de Acciones. De esta manera, se ha realizado una familiarización con los fundamentos de esta terapia y de cómo aprovecha el fenómeno del Sistema de Neuronas Espejo.

ii. Se recopilaron una serie de artículos de estudio de la conectividad cerebral que empleaban diferentes técnicas y métricas para poder comprender cuáles son las ventajas y desventajas de cada una según el ámbito de la aplicación. Además, también se analizaron artículos de revisión que comparan los diferentes métodos e índices de conectividad. Esto permitió elegir el índice, la técnica y las métricas adecuadas a la presente aplicación dentro de un marco apoyado por la literatura científica.

iii. Se diseñó e implementó código en Matlab adaptado a las necesidades del estudio, que permitió implementar los métodos elegidos. Se utilizó el Brain Connectivity Toolbox (BCT) de Matlab que, gracias a funciones ya implementadas, permite obtener las métricas de conectividad no dirigida que se han analizado en este trabajo (eficiencia global, fuerza total, modularidad, centralidad de intermediación y fuerza del nodo).

iv. Tras ser validado, se procesaron todos los registros disponibles en la base de datos. De esta manera se obtuvieron las métricas a lo largo del tiempo, que fueron sometidas a un estudio estadístico para resaltar aquellos cambios significativos.

v. Se realizó un análisis de los resultados obtenidos en las métricas y en los análisis estadísticos correspondientes. Este análisis permitió proponer una interpretación respaldada por

la literatura científica de los cambios en la conectividad funcional dinámica asociados a la AOT.

vi. A partir de la discusión de los resultados, se han presentado las limitaciones de este trabajo. También se han propuesto una serie de líneas futuras de investigación con mejoras que abordan dichas limitaciones.

### 6.3. Conclusiones

La interpretación de los resultados obtenidos ha permitido concluir que, efectivamente, la observación de acciones produce en las redes funcionales del cerebro cambios que se pueden estudiar y cuantificar mediante métricas de la teoría de grafos, y que se relacionan con la actividad neuronal durante la ejecución real de esa misma acción. A continuación, se exponen una serie de conclusiones a las que se ha llegado tras este estudio.

1. Los nodos que actúan como *hubs*, y que sirven como puentes entre los diferentes módulos de la red durante la observación corresponden con la zona motora primaria, en concreto con el área manual (electrodos C3 y C4). Esto indica que dicha región asume un papel clave en la integración de la información durante la visualización de las acciones motoras. En otras palabras, estos nodos actúan como puntos de paso que permiten enlazar diferentes módulos cerebrales entre sí, favoreciendo la transmisión y coordinación de la información motora. Este comportamiento concuerda con su papel fisiológico durante la ejecución real de movimientos, en el que la corteza motora primaria organiza la salida motora final. Por tanto, los resultados apoyan la idea de que ante la observación de acciones el cerebro simula internamente dicha acción.

2. En los primeros instantes de la observación, la conectividad y la relevancia en la transmisión de información aumentó de manera unilateral. Posteriormente, este patrón dio paso a una reorganización bilateral, sugiriendo un cambio desde un procesamiento rápido y perceptivo hacia una representación más abstracta de la acción [55], lo que sugiere un paso de una respuesta inmediata y focalizada a una participación más distribuida, vinculada a procesos de mentalización e interpretación.

3. Durante la observación se produce en primer lugar una mayor segmentación en módulos de la red, indicando que efectivamente, existe un equilibrio entre integración y segregación según la demanda cognitiva [39] [66]. Ante condiciones en las que se requiere mayor especialización, la red tiende a diferenciarse en módulos especializados. es decir, se interpreta como un mecanismo transitorio de focalización de recursos, favoreciendo la especialización modular en el procesamiento de la acción observada. Una vez se ha estabilizado el procesamiento, las métricas vuelven a la línea base, reflejando que la red vuelve a un estado más distribuido y eficiente.

4. En la banda alfa se observaron cambios más marcados, relacionados con la supresión de este ritmo y la activación del sistema de neuronas espejo. En la banda beta los resultados fueron más atenuados, aunque se detectaron incrementos en la conectividad local de los nodos motores, en concordancia con estudios previos sobre procesamiento motor [5] y que indican la presencia de la simulación interna de la acción.

5. El vídeo que muestra la tarea manual más compleja (manipulación de un objeto pequeño con pinzas) fue el que presentó el mayor número de cambios significativos en las métricas de conectividad. Esto sugiere que el grado de demanda motora de la acción observada condiciona la magnitud de la reorganización funcional de la red cerebral.

## 6.4. Líneas futuras

Con el fin de mejorar las limitaciones consideradas en este trabajo, se presentan a continuación una serie de líneas futuras de investigación.

Para abordar el problema del tamaño reducido de la población analizada y la baja capacidad de generalización, habría que replicar el estudio empleando una base de datos mayor. Esta debiera incluir sujetos de diferentes edades y características. Además, sería interesante aplicar el estudio a pacientes con patologías para determinar cómo la presencia de patologías neurológicas afecta a la dinámica de las redes durante la observación de acciones.

Por otro lado, dada la alta variabilidad interindividual, una posible mejora metodológica sería agrupar a los sujetos en función de comportamientos similares mediante técnicas de *clustering*. De esta manera, se facilitaría la identificación de perfiles de conectividad comunes y contribuiría a una interpretación más precisa de los resultados.

El método de rehabilitación basado en la AOT también incluye una parte de imaginación de la acción y realización motora, siempre y cuando sea posible. Sería interesante aplicar el estudio, no solo al periodo de observación, sino también al de imaginación y realización. Esto permitiría comparar las métricas de conectividad y su evolución en el tiempo en cada escenario, facilitando la comprensión de los mecanismos neurofisiológicos subyacentes de este fenómeno y del sistema de neuronas espejo.

Finalmente, cabe destacar que existen múltiples métricas y técnicas que permiten caracterizar la conectividad funcional dinámica. Sin embargo, aún falta un marco metodológico que permita integrar de manera unificada la información que aporta cada una de ellas. Las metodologías de integración son clave para obtener una visión más completa y coherente del funcionamiento cerebral, y de cómo las redes neurológicas se reorganizan en diferentes escenarios.

# Glosario de acrónimos

<b>AEC</b>	<i>Amplitude Envelope Correlation</i>
<b>AON</b>	<i>Action Observation Network</i>
<b>AOT</b>	<i>Action Observation Therapy</i>
<b>dFC</b>	<i>Dynamic Functional Connectivity</i>
<b>EEG</b>	<i>Electroencephalography</i>
<b>ERD</b>	<i>Event Related Desynchronization</i>
<b>ERS</b>	<i>Event Related Synchronization</i>
<b>MEP</b>	<i>Motor Evoked Potential</i>
<b>ERD</b>	<i>Event Related Desynchronization</i>
<b>ERS</b>	<i>Event Related Synchronization</i>
<b>fMRI</b>	<i>Functional Magnetic Resonance Imaging</i>
<b>MEG</b>	<i>Magnetoencephalography</i>
<b>MEP</b>	<i>Motor Evoked Potential</i>
<b>M1</b>	<i>Corteza motora primaria</i>
<b>MNS</b>	<i>Mirror Neuron System</i>
<b>MZN</b>	<i>Mentalizing Network</i>
<b>PLV</b>	<i>Phase Locking Value</i>
<b>PLI</b>	<i>Phase Lag Index</i>
<b>SMA</b>	<i>Supplementary Motor Area</i>
<b>TMS</b>	<i>Transcranial Magnetic Stimulation</i>
<b>wPLI</b>	<i>Weighted Phase Lag Index</i>

# Bibliografia

1. Bassett, D. S., & Sporns, O. (2017). Network neuroscience. *Nature Neuroscience*, 20(3), 353–364. <https://doi.org/10.1038/nn.4502>
2. Rizkallah, J., Benquet, P., Kabbara, A., Dufor, O., Wendling, F., & Hassan, M. (2018). Dynamic reshaping of functional brain networks during visual object recognition. *Journal of Neural Engineering*, 15(5), 056022. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aad7b1>
3. Bassett, D. S., Yang, M., Wymbs, N. F., & Grafton, S. T. (2015). Learning-induced autonomy of sensorimotor systems. *Nature Neuroscience*, 18(5), 744–751. <https://doi.org/10.1038/nn.3993>
4. Sporns, O., & Betzel, R. F. (2016). Modular brain networks. *Annual Review of Psychology*, 67, 613–640. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122414-033634>
5. Meng, L., Wang, D., Shi, Y., Li, Z., Zhang, J., Lu, H., Zhu, X., & Ming, D. (2023). Enhanced brain functional connectivity and activation after 12-week Tai Chi-based action observation training in patients with Parkinson's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1252610. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1252610>
6. Zhang, C., Li, X., & Wang, H. (2023). Application of action observation therapy in stroke rehabilitation: A systematic review. *Brain and Behavior*, 13(8), e3157. <https://doi.org/10.1002/brb3.3157>
7. Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, 3(2), 131–141. [https://doi.org/10.1016/0926-6410\(95\)00038-0](https://doi.org/10.1016/0926-6410(95)00038-0)
8. Romano, P., Pournajaf, S., Buscarini, L., Cocco, E. S., Tropea, P., Corbo, M., Franceschini, M., & Infranato, F. (2025). Enhancing translational stroke rehabilitation: Task-specific action observation therapy for motor network optimization. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2025.03.03.25323286>
9. Calvo-Merino, B., Glaser, D. E., Grèzes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: An fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex*, 15(8), 1243–1249. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi007>
10. Buccino, G. (2014). Action observation treatment: A novel tool in neurorehabilitation. *World Journal of Clinical Cases*, 2(8), 283–294. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i8.283>
11. Rossi, F., Savi, F., Prestia, A., Mongardi, A., Demarchi, D., & Buccino, G. (2021).

Combining action observation treatment with a brain–computer interface system: Perspectives on neurorehabilitation. *Sensors*, 21(24), 8504.

<https://doi.org/10.3390/s21248504>

12. Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169–192. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230>

13. Urgesi, C., Moro, V., Candidi, M., & Aglioti, S. M. (2006). Mapping implied body actions in the human motor system. *Journal of Neuroscience*, 26(30), 7942–7949. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1289-06.2006>

14. Henschke, J. U., Ocklenburg, S., Eickhoff, S. B., Grefkes, C., & Fink, G. R. (2023). The distributed motor network: Cortical and subcortical contributions to motor, observation and imagery tasks. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 17, 1165307. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2023.1165307>

15. Kilner, J. M., Neal, A., Weiskopf, N., Friston, K. J., & Frith, C. D. (2009). Evidence of mirror neurons in human inferior frontal gyrus. *The Journal of Neuroscience*, 29(32), 10153–10159. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2668-09.2009>

16. Caspers, S., Zilles, K., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2010). ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain. *NeuroImage*, 50(3), 1148–1167. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.112>

17. Molenberghs, P., Cunnington, R., & Mattingley, J. B. (2012). Brain regions with mirror properties: A meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(1), 341–349. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.07.004>

18. Hardwick, R. M., Caspers, S., Eickhoff, S. B., & Swinnen, S. P. (2018). Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 94, 31–44. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.08.011>

19. Mukamel, R., Ekstrom, A. D., Kaplan, J., Iacoboni, M., & Fried, I. (2010). Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Current Biology*, 20(8), 750–756. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.02.045>

20. Mazurek, K. A., Rouse, A. G., & Schieber, M. H. (2018). Mirror neuron populations represent sequences of behavioral epochs during both execution and observation. *The Journal of Neuroscience*, 38(18), 4441–4455. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3481-17.2018>

21. Chen, X., Sun, X., Shen, F., Wang, Z., Zhu, M., Fu, J., Yao, Y., Wang, J., Tao, L., Ma, L., Zeng, M., & Gu, X. (2025). Exploring the effects of action observation therapy

on swallowing disorders in stroke: A functional connectivity–based fMRI study. *Neural Plasticity*, 2025, 8176431. <https://doi.org/10.1155/np/8176431>

22. Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G., & Rizzolatti, G. (1995). Motor facilitation during action observation: A magnetic stimulation study. *Journal of Neurophysiology*, 73(6), 2608–2611. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.73.6.2608>

23. Hari, R., Forss, N., Avikainen, S., Kirveskari, E., Salenius, S., & Rizzolatti, G. (1998). Activation of human primary motor cortex during action observation: A neuromagnetic study. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(25), 15061–15065. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.25.15061>

24. Pfurtscheller, G., & Lopes da Silva, F. H. (1999). Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: Basic principles. *Clinical Neurophysiology*, 110(11), 1842–1857. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(99\)00141-8](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(99)00141-8)

25. Syrov, N., Vasilyev, A., & Kaplan, A. Y. (2021). Sensorimotor EEG rhythms during action observation and passive mirror-box illusion. En *Communications in Computer and Information Science* (Vol. 1499, pp. 101–106). Springer.

26. Avanzini, P., Fabbri-Destro, M., Dalla Volta, R., Daprati, E., Rizzolatti, G., & Candidi, M. (2012). The dynamics of sensorimotor cortical oscillations during the observation of hand movements: An EEG study. *Cerebral Cortex*, 22(3), 681–691. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr100>

27. Muthukumaraswamy, S. D., & Johnson, B. W. (2004). Primary motor cortex activation during action observation revealed by wavelet analysis of the EEG. *Clinical Neurophysiology*, 115(8), 1760–1766. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.03.004>

28. Sgandurra, G., Biagi, L., Fogassi, L., Ferrari, A., Sicola, E., Guzzetta, A., Tosetti, M., & Cioni, G. (2020). Reorganization of action observation and sensory-motor networks after action observation therapy in children with congenital hemiplegia: A pilot study. *Developmental Neurobiology*, 80(9-10), 351–360. <https://doi.org/10.1002/dneu.22783>

29. Tai, R.-Y., Zhu, J.-D., Chen, C.-C., Hsieh, Y.-W., & Cheng, C.-H. (2021). Modulation of functional connectivity in response to mirror visual feedback in stroke survivors: An MEG study. *Brain Sciences*, 11(10), 1284. <https://doi.org/10.3390/brainsci11101284>

30. Sanei, S., & Chambers, J. A. (2007). *EEG signal processing*. John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9780470511923>

31. Jensen, O., & Mazaheri, A. (2010). Shaping functional architecture by oscillatory

- alpha activity: Gating by inhibition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 4, 186. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2010.00186>
32. Tzagarakis, C., Ince, N. F., Leuthold, A. C., & Pellizzer, G. (2010). Beta-band activity during motor planning reflects response uncertainty. *The Journal of Neuroscience*, 30(34), 11270–11277. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6026-09.2010>
33. Read, G. L., & Innis, I. J. (2017). Electroencephalography (EEG). In J. Matthes (Ed.), *The International Encyclopedia of Communication Research Methods* (pp. 1–18). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118901731.iecrm0080>
34. Jackson, A. F., & Bolger, D. J. (2014). The neurophysiological bases of EEG measurement: A review for the rest of us. *Psychophysiology*, 51(11), 1061–1071. <https://doi.org/10.1111/psyp.12283>
35. Cohen, M. X. (2017). Where does EEG come from and what does it mean? *Trends in Neurosciences*, 40(4), 208–218. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.02.004>
36. Cao, J., Zhao, Y., Shan, X., Wei, H., Guo, Y., Chen, L., Erkoyuncu, J. A., & Sarrigiannis, P. G. (2022). Brain functional and effective connectivity based on electroencephalography recordings: A review. *Human Brain Mapping*, 43(2), 860–879. <https://doi.org/10.1002/hbm.25683>
37. Chiarion, G.; Sparacino, L.; Antonacci, Y.; Faes, L.; Mesin, L. Connectivity Analysis in EEG Data: A Tutorial Review of the State of the Art and Emerging Trends. *Bioengineering* 2023, 10, 372. <https://doi.org/10.3390/bioengineering10030372>
38. Bassett, D. S., Khambhati, A. N., & Grafton, S. T. (2017). Emerging frontiers of neuroengineering: A network science of brain connectivity. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 19, 327–352. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071516-044511>
39. Rubinov, M., & Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *NeuroImage*, 52(3), 1059–1069. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.003>
40. Koch, M. A., Norris, D. G., & Hund-Georgiadis, M. (2002). An investigation of functional and anatomical connectivity using magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, 16(1), 241–250. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1052>
41. Greenblatt, R. E., Pflieger, M. E., & Ossadtchi, A. E. (2012). Connectivity measures applied to human brain electrophysiological data. *Journal of Neuroscience Methods*, 207(1), 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.02.025>
42. Bakhshayesh, H., Fitzgibbon, S. P., Janani, A. S., Grummett, T. S., & Pope, K. J.

- (2019). Detecting connectivity in EEG: A comparative study of data-driven effective connectivity measures. *Computers in Biology and Medicine*, *111*, 103329. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2019.103329>
43. Vinck, M., Oostenveld, R., van Wingerden, M., Battaglia, F., & Pennartz, C. M. A. (2011). An improved index of phase-synchronization for electrophysiological data in the presence of volume-conduction, noise and sample-size bias. *NeuroImage*, *55*(4), 1548–1565. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.055>
44. Calhoun, V. D., Miller, R., Pearlson, G., & Adalı, T. (2014). The chronnectome: Time-varying connectivity networks as the next frontier in fMRI data discovery. *Neuron*, *84*(2), 262–274. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.10.015>
45. Allen, E. A., Damaraju, E., Plis, S. M., Erhardt, E. B., Eichele, T., & Calhoun, V. D. (2014). Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state. *Cerebral Cortex*, *24*(3), 663–676. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs352>
46. Liuzzi, L., Quinn, A. J., O’Neill, G. C., Woolrich, M., Brookes, M. J., Hillebrand, A., & Tewarie, P. (2019). How sensitive are conventional MEG functional connectivity metrics with sliding windows to detect genuine fluctuations in dynamic functional connectivity? *Frontiers in Neuroscience*, *13*, 797. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00797>
47. Preti, M. G., Bolton, T. A., & Van De Ville, D. (2017). The dynamic functional connectome: State-of-the-art and perspectives. *NeuroImage*, *160*, 41–54. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.12.061>
48. Bullmore, E., & Sporns, O. (2009). Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, *10*(3), 186–198. <https://doi.org/10.1038/nrn2575>
49. Alaerts, K., Geerlings, F., Herremans, L., Swinnen, S. P., Verhoeven, J., Sunaert, S., & Wenderoth, N. (2015). Functional organization of the action observation network in autism: A graph theory approach. *PLOS One*, *10*(8), e0137020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137020>
50. Latora, V., & Marchiori, M. (2001). Efficient behavior of small-world networks. *Physical Review Letters*, *87*(19), 198701. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.87.198701>
51. Müller, V., Perdikis, D., von Oertzen, T., Sleimen-Malkoun, R., Jirsa, V., & Lindenberger, U. (2016). Structure and topology dynamics of hyper-frequency networks during rest and auditory oddball performance. *Frontiers in Computational Neuroscience*,

10, 108. <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00108>

52. Medaglia, J. D., Lynall, M. E., & Bassett, D. S. (2015). Cognitive network neuroscience. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 27(8), 1471–1491.

[https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00810](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00810)

53. Newman, M. E. J., & Girvan, M. (2004). Finding and evaluating community structure in networks. *Physical Review E*, 69(2), 026113.

<https://doi.org/10.1103/PhysRevE.69.026113>

54. Borne, A., Lemaitre, C., Bulteau, C., Baciú, M., & Perrone-Bertolotti, M. (2024). Unveiling the cognitive network organization through cognitive performance. *Scientific Reports*, 14, 11645.

<https://doi.org/10.1038/s41598-024-62234-5>

55. Zhang, L., Gan, J. Q., Zheng, W., & Wang, H. (2018). Spatiotemporal phase synchronization in adaptive reconfiguration from action observation network to mentalizing network for understanding other's action intention. *Brain Topography*, 31(3), 447–467.

<https://doi.org/10.1007/s10548-017-0614-7>

56. Hallquist, M. N., & Hillary, F. G. (2018). Graph theory approaches to functional network organization in brain disorders: A critique for a brave new small-world. *Network Neuroscience*, 3(1), 1–26.

[https://doi.org/10.1162/netn\\_a\\_00054](https://doi.org/10.1162/netn_a_00054)

57. Tanglay, O., Dadario, N., Chong, E., Tang, S., Young, I., & Sughrue, M. (2023). Graph theory measures and their application to neurosurgical eloquence. *Cancers*, 15(2), 556.

<https://doi.org/10.3390/cancers15020556>

58. Baldassarre, A., Ramsey, L. E., Siegel, J. S., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2016). Brain connectivity and neurological disorders after stroke. *Current Opinion in Neurology*, 29(6), 706–713.

<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000396>

59. Coelli, S., Calcagno, A., Temporiti, F., Gatti, R., Galli, M., & Bianchi, A. M. (2023). Event-related desynchronization analysis during action observation and motor imagery of transitive movements. In *Proceedings of the 16th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies (BIOSTEC 2023) – BIOSIGNALS* (pp. 86–93). SciTePress.

<https://doi.org/10.5220/0011740600003414>

60. Ortiz, E., Stingl, K., Münssinger, J., Braun, C., Preissl, H., & Belardinelli, P. (2012). Weighted Phase Lag Index and graph analysis: Preliminary investigation of functional connectivity during resting state in children. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2012, 186353.

<https://doi.org/10.1155/2012/186353>

61. Detti, P., Zabalo Manrique de Lara, G., Bruni, R., Pranzo, M., Sarnari, F., & Vatti, G. (2019). A Patient-Specific Approach for Short-Term Epileptic Seizures Prediction

- Through the Analysis of EEG Synchronization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 66(6), 1494–1504. <https://doi.org/10.1109/TBME.2018.2874716>
62. Bassett, D. S., Wymbs, N. F., Porter, M. A., Mucha, P. J., Carlson, J. M., & Grafton, S. T. (2011). Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(18), 7641–7646. <https://doi.org/10.1073/pnas.1018985108>
63. Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 57(1), 289–300. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031>
64. Adham, A., Le, B. T., Bonnal, J., Bessaguet, H., Ojardias, E., Giroux, P., & Auzou, P. (2024). Neural basis of lower-limb visual feedback therapy: an EEG study in healthy subjects. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 21. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01408-8>
65. Kim, S.-H., & Cho, J.-S. (2016). Action observation and cortical connectivity: Evidence from EEG analysis. *Journal of Korean Physical Therapy*, 28(6), 398–407. <https://doi.org/10.18857/jkpt.2016.28.6.398>
66. Sporns O. (2013). Network attributes for segregation and integration in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(2), 162–171. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.11.015>
67. Filimon, F., Nelson, J. D., Hagler, D. J., & Sereno, M. I. (2007). Human cortical representations for reaching: Mirror neurons for execution, observation, and imagery. *NeuroImage*, 37(4), 1315–1328. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.06.008>
68. Kilner, J. M., Neal, A., Weiskopf, N., Friston, K. J., & Frith, C. D. (2009). Evidence of mirror neurons in human inferior frontal gyrus. *The Journal of Neuroscience*, 29(32), 10153–10159. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2668-09.2009>
69. Temporiti, F., Mandaresu, S., Calcagno, A., Coelli, S., Bianchi, A. M., Gatti, R., & Galli, M. (2023). Kinematic evaluation and reliability assessment of the Nine Hole Peg Test for manual dexterity. *Journal of Hand Therapy: Official Journal of the American Society of Hand Therapists*, 36(3), 560–567. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2022.01.007>
70. Mheich, A., Wendling, F., & Hassan, M. (2020). Brain network similarity: Methods and applications. *Network Neuroscience*, 4(3), 507–527. [https://doi.org/10.1162/netn\\_a\\_00133](https://doi.org/10.1162/netn_a_00133)
71. Yang, K., Wu, S., Zhou, D., Gan, L., & Zhang, G. (2023). Study on neural

entrainment to continuous speech using dynamic source connectivity analysis. *Journal of Neural Engineering*, 20(4), 10.1088/1741-2552/ace47c. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ace47c>