



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Escuela de Ingenierías Industriales

Trabajo Fin de Grado
Grado en Ingeniería Biomédica

Evaluación de la consistencia de la actividad neuronal en estado de reposo

Autor:
D.^a Rosa Izquierdo Santos

Tutores:
Dr. D. Jesús Poza Crespo
Dr. D. Aarón Maturana Candelas

Valladolid, Septiembre 2025

TÍTULO: Evaluación de la consistencia de la actividad neuronal en estado de reposo

AUTOR: D.^a Rosa Izquierdo Santos

TUTOR/ES: Dr. D. Jesús Poza Crespo
Dr. D. Aarón Maturana Candelas

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

Tribunal

PRESIDENTE: Dr. D. Jesús Poza Crespo

SECRETARIO: Dr. D. Javier Gómez Pilar

VOCAL: Dr. D. Carlos Gómez Peña

SUPLENTE 1: Dr. D. Roberto Hornero Sánchez

SUPLENTE 2: Dra. D. María García Gadañón

FECHA:

CALIFICACIÓN:

Agradecimientos

Quisiera agradecer en primer lugar a Jesús Poza Crespo y Aarón Maturana Candelas, tutores de este Trabajo de Fin de Grado, por su guía y disposición durante todo el proceso.

A Víctor Rodríguez González, por su apoyo inicial y por compartir su trabajo previo, que ha servido de base fundamental para el desarrollo de este proyecto. A Carlos Gómez Peña ya que sin su ayuda tampoco hubiese sido posible realizar este trabajo. También agradecer a todos los voluntarios que han formado parte del experimento.

Extiendo también mi agradecimiento al Grupo de Ingeniería Biomédica (GIB-UVa) por el entorno de trabajo que he encontrado.

Finalmente, gracias a mi familia y a mis amigos de Palencia, cuyo apoyo constante ha sido clave en este camino.

Muchas gracias a todos.

Resumen

En la actualidad, la electroencefalografía (EEG) es una herramienta ampliamente utilizada para analizar la actividad cerebral en contextos de investigación y clínica. Uno de los paradigmas más utilizados para adquirir los registros de EEG se basa en realizar las adquisiciones en estado de reposo, debido a su simplicidad y reproducibilidad. Además, este estado se ha establecido como línea base fisiológica que facilita estudios comparativos subsecuentes. Sin embargo, durante el estado de reposo se produce un efecto llamado divagación mental (*mind wandering*, MW) cuya influencia en la actividad neuronal aún no está clara. Por ello, cada vez hay más interés en comprender el impacto del MW en el cerebro a nivel funcional. Para comprobarlo, en este Trabajo de Fin de Grado se ha diseñado y evaluado un nuevo paradigma de adquisición de la señal EEG en estado de reposo en el que se ha introducido una estructura guiada externamente y se ha comparado con la señal EEG adquirida mediante el protocolo convencional en estado de reposo basado en MW

Concretamente, se ha analizado la estructura de las meta-bandas (*i.e.*, regiones en frecuencia con una topología de red similar) y la variabilidad espectral de los meta-estados funcionales en frecuencia (*i.e.*, patrones de conectividad recurrentes en las regiones en frecuencia asociadas a las meta-bandas) obtenidos a partir de registros EEG de 47 sujetos (23 hombres y 24 mujeres) en cinco condiciones cognitivas: MW y cuatro tareas guiadas (Animales, Familia, Paisajes y Sumas), todas realizadas en reposo con ojos cerrados. Tras un preprocesado riguroso de las señales EEG, se aplica el algoritmo *Connectivity-based Meta-Bands* (CMB) para identificar meta-estados grupales por banda de frecuencia, es decir, configuraciones topológicas compartidas que caracterizan la organización funcional en distintos rangos del espectro y, se analizaron métricas espectrales intra-sujeto como *Topological Adaptation* (TA), *Attraction Strength* (AS), *Degree of Dominance* (DoD), *Switching Rate* (SR) y *Band Complexity* (BLZC).

Los resultados obtenidos en este trabajo muestran que, en términos generales, los patrones de conectividad funcional cerebral durante MW y tareas guiadas externamente presentan arquitecturas topológicas comunes en frecuencia, aunque con diferencias relevantes en métricas espectrales que reflejan cómo varía la organización funcional en función del contenido mental. Se han identificado diferencias significativas en algunas de las métricas mencionadas anteriormente. Estas métricas reflejan cómo varía la organización funcional cerebral en el dominio de la frecuencia permitiendo evaluar la estabilidad (persistencia de un mismo meta-estado a través de intervalos de frecuencia consecutivos), la especificidad (grado en que un meta-estado

asignado se diferencia del resto) y la complejidad (diversidad y estructura de las transiciones de meta-estados a lo largo del espectro) de la asignación de meta-estados espectrales en función del contenido mental.

En conjunto, los resultados sugieren que las tareas guiadas promueven una organización funcional más estructurada y predecible, mientras que MW se asocia con una mayor flexibilidad y complejidad, manteniéndose sin embargo la presencia común de un meta-estado dominante en la banda alfa, caracterizado por conectividad parieto-occipital, presente en todas las condiciones.

Palabras Clave

Análisis espectral, bandas de frecuencia, conectividad funcional, conectómica, divagación mental, electroencefalografía, estado de reposo guiado externamente, meta-estados cerebrales

Abstract

Currently, electroencephalography (EEG) is a widely used tool for analyzing brain activity in both research and clinical contexts. One of the most common paradigms for acquiring EEG recordings is the resting state, due to its simplicity and reproducibility. Furthermore, this state has been established as a physiological baseline that facilitates subsequent comparative studies. However, during the resting state, a phenomenon known as mind wandering (MW) occurs, whose influence on neural activity is still unclear. For this reason, there is increasing interest in understanding the impact of MW on the brain at the functional level. To address this, in the present Bachelor's Thesis a new EEG acquisition paradigm in the resting state was designed and evaluated, in which an externally guided structure was introduced and compared with EEG signals acquired through the conventional MW-based resting-state protocol.

Specifically, the structure of meta-bands (*i.e.*, frequency regions with similar network topology) and the spectral variability of functional meta-states in frequency (*i.e.*, recurrent connectivity patterns in the frequency regions associated with the meta-bands) were analyzed from EEG recordings of 47 subjects (23 men and 24 women) under five cognitive conditions: MW and four guided tasks (Animals, Family, Landscapes, and Sums), all performed at rest with eyes closed. After rigorous EEG preprocessing, the Connectivity-based Meta-Bands (CMB) algorithm was applied to identify group-level meta-states by frequency band, that is, shared topological configurations that characterize functional organization across spectral ranges. Intra-subject spectral metrics were also computed, including Topological Adaptation (TA), Attraction Strength (AS), Degree of Dominance (DoD), Switching Rate (SR), and Band Complexity (BLZC).

The results obtained in this work show that, in general terms, the patterns of brain functional connectivity during MW and externally guided tasks present common topological architectures in frequency, although with relevant differences in spectral metrics that reflect how functional organization varies depending on mental content. Significant differences were identified in some of the before mentioned metrics. These metrics reflect how brain functional organization varies in the frequency domain, allowing the evaluation of stability (persistence of the same meta-state across consecutive frequency intervals), specificity (degree to which an assigned meta-state differs from the rest), and complexity (diversity and structure of meta-state transitions across the spectrum) of the spectral meta-state assignment depending on mental content.

Overall, the results suggest that guided tasks promote a more structured and predictable functional organization, whereas MW is associated with greater flexibility and complexity, while maintaining the common presence of a dominant meta-state in the alpha band, characterized by parieto-occipital connectivity, present in all conditions.

Keywords

Cerebral meta-states, connectomics, electroencephalography, externally guided resting state, frequency bands, functional connectivity, mind-wandering, spectral analysis

Índice general

Capítulo 1.	Introducción	1
1.1	Introducción al procesado de señales biomédicas	2
1.2	Actividad cerebral: conectómica y cronectómica	4
1.3	Actividad cerebral en estado de reposo	6
1.4	Motivación.....	7
1.5	Hipótesis.....	7
1.6	Objetivos	8
1.7	Descripción del documento	9
Capítulo 2.	Electroencefalografía y meta-bandas	12
2.1	Introducción a la electroencefalografía.....	13
2.2	Neurofisiología	14
2.3	Ritmos fisiológicos de la señal EEG	15
2.4	Registros EEG	18
2.5	Introducción a las meta-bandas	20
2.6	Conectividad funcional y su análisis con meta-bandas	22
2.7	Estado de reposo.....	24
2.8	Estado de reposo guiado externamente.....	26
Capítulo 3.	Materiales y métodos.....	29
3.1	Introducción.....	30
3.2	Diseño del experimento	30
3.3	Características de la base de datos creada	31
3.4	Protocolo de adquisición del EEG.....	32
3.5	Procesado de las señales de EEG	36
	3.5.1Cálculo de conectividad funcional.....	36
	3.5.2Segmentación en meta-bandas.....	38
	3.5.3Análisis de la variabilidad intra-sujeto: métricas para parametrizar la secuencia de activación en frecuencia.....	39
3.6	Análisis estadístico.....	42
Capítulo 4.	Resultados	45
4.1	Introducción.....	46
4.2	Resultados de conectómica: patrones de red	46
4.3	Resultados de conectómica: meta-estados, FAS, y curvas AS y DoD.....	48

4.4	Resultados de conectómica: variabilidad espectral de meta-estados intra-sujeto	53
Capítulo 5.	Discusión y limitaciones	59
5.1	Introducción.....	60
5.2	Conectividad funcional: patrones de red en frecuencia.....	60
5.3	Métricas de organización de la activación funcional en frecuencia	61
5.4	Limitaciones	66
Capítulo 6.	Conclusiones y líneas futuras	69
6.1	Introducción.....	70
6.2	Cumplimiento de los objetivos del Trabajo de Fin de Grado	70
6.3	Conclusiones.....	71
6.4	Líneas futuras	73
Bibliografía		76

Índice de figuras

Figura 1. Ritmos de actividad eléctrica cerebral presentes en un registro de EEG. Las oscilaciones se clasifican en bandas de frecuencia canónicas específicas, que incluyen delta, zeta, alfa, beta y gamma, con funciones diferentes. Imagen adaptada de (Jafari et al., 2020)	17
Figura 2. Sistema de localización de los electrodos en un registro en EEG. Los círculos negros representan el Sistema Internacional 10-20 y el conjunto de los círculos blancos y negro representa el Sistema Internacional 10-10 (Oostenveld & Praamstra, 2001).....	20
Figura 3. Comparación entre las RSN obtenidas haciendo uso de Análisis de Componentes Independientes (Independent Component Analysis ICA) con registros de fMRI y MEG. Las redes que se pueden observar son: (A) DMN; (B) Red frontoparietal izquierda; (C) Red frontoparietal derecha; (D) Red sensoriomotora; (E) Regiones parietales media- les; (F) Red visual; (G) Lóbulos frontales incluida la corteza cingulada anterior; (H) Cerebelo (Cabral et al., 2014).	25
Figura 4. Magnitud de la respuesta al impulso de los filtros paso banda [0.4 98] Hz, en la imagen superior, y [1 70] Hz, en la imagen inferior, utilizados en el procesamiento de las señales de EEG obtenidas.....	34
Figura 5. Patrones de conectividad funcional en la condición de Mind Wandering. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 1 (verde) 2 (negro) y 3 (morado).....	47

Figura 6. Patrones de conectividad funcional en la condición de Animales. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 1 (verde), 3 (negro) y 2 (morado).47

Figura 7. Patrones de conectividad funcional en la condición de Familia. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 1 (verde) 2 (negro) y 3 (morado).47

Figura 8. Patrones de conectividad funcional en la condición de Paisajes. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 2 (verde), 1 (negro) y 3 (morado).47

Figura 9. Patrones de conectividad funcional en la condición de Sumas. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 2 (verde), 1 (negro) y 3 (morado).48

Figura 10. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición MW. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color verde, Meta-estado 2 de color morado y Meta-estado 3 de color negro. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.50

Figura 11. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición Animales. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color verde, Meta-estado 2 de color negro y Meta-estado 3 de color morado. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.51

Figura 12. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición Familia. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color verde, Meta-estado 2 de color morado y Meta-estado 3 de color negro. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.51

Figura 13. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición Sumas. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color morado, Meta-estado 2 de color negro y Meta-estado 3 de color verde. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.52

Figura 14. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición Paisajes. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color morado, Meta-estado 2 de color verde y Meta-estado 3 de color negro. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.52

Figura 15. Distribución de los valores de Topological Adaptation (TA) por condición experimental y meta-estado funcional. Cada figura representa uno de los tres meta-estados obtenidos mediante agrupamiento comunitario (Verde, Negro, Morado). En cada gráfico, el eje X muestra las cinco condiciones cognitivas analizadas: mind-wandering (MW), Animales (A), Familia (F), Paisajes (P) y Sumas (S). El eje Y refleja los valores de TA. Las líneas horizontales grises indican diferencias estadísticamente significativas entre pares de condiciones, obtenidas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon signed-rank aplicada de forma emparejada por sujeto (MW vs A, MW vs F, MW vs P, MW vs S), con corrección FDR ($p < 0.05$)..54

Figura 16. Distribución de los valores de Attraction Strength (AS) por condición cognitiva. La figura izquierda muestra la distribución de los valores medios de AS por sujeto en cada condición: mind-wandering (MW), Animales (A), Familia (F), Paisajes (P) y Sumas (S). La figura derecha presenta la desviación estándar de AS por sujeto, que refleja la variabilidad espectral de la adaptación funcional al meta-estado dominante. Las líneas horizontales grises indican diferencias estadísticamente significativas entre pares de condiciones obtenidas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon signed-rank aplicada de forma emparejada por sujeto (MW vs A, MW vs F, MW vs P, MW vs S), con corrección FDR ($p < 0.05$)..54

Figura 17. Distribución de los valores de DoD por condición cognitiva. La figura izquierda muestra la distribución de los valores medios de DoD por sujeto en cada una de las cinco condiciones: mind-wandering (MW), Animales (A), Familia (F), Paisajes (P) y Sumas (S). La figura derecha representa la desviación estándar de DoD por sujeto, que indica la variabilidad espectral de la dominancia funcional. Las líneas horizontales grises indican diferencias estadísticamente significativas entre pares de condiciones obtenidas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon signed-rank aplicada de forma emparejada por sujeto (MW vs A, MW vs F, MW vs P, MW vs S), con corrección FDR ($p < 0.05$).....54

Figura 18. Distribución de las métricas SR (figura izquierda) y BLZC (figura derecha) por condición cognitiva. Cada violinplot muestra la distribución de los valores individuales obtenidos por sujeto en las cinco condiciones analizadas: mind-wandering (MW), Animales (A), Familia (F), Paisajes (P) y Sumas (S). Las líneas horizontales grises indican diferencias estadísticamente significativas entre pares de condiciones, obtenidas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon signed-rank aplicada de forma emparejada por sujeto (MW vs A, MW vs F, MW vs P, MW vs S), con corrección FDR ($p < 0.05$).....54

Índice de tablas

Tabla 1. Resultados de las comparaciones entre pares de condiciones cognitivas para Topological Adaptation, diferenciadas por meta-estado funcional (Verde, Negro, Morado). Las comparaciones se realizaron mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon entre MW y cada condición guiada (A, F, P, S), aplicando corrección de los p-valores mediante el método FDR. Los valores $p < 0.0001$ indican diferencias altamente significativas por debajo del umbral mínimo detectable. Esta tabla resume qué pares de condiciones presentan diferencias significativas en el grado de adaptación topológica a cada meta-estado funcional (Rodríguez-González et al., 2024). En rojo se indican las comparaciones significativas tras la corrección FDR ($p < 0.05$).....56

Tabla 2. Resultados de las comparaciones entre pares de condiciones cognitivas para Attraction Strength (AS), diferenciados para la media y la desviación estándar (STD) de AS. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon entre MW y cada condición guiada (A, F, P, S), aplicando una corrección de los p-valores mediante el método FDR. Los valores $p < 0.0001$ indican diferencias altamente significativas por debajo del umbral mínimo detectable. Esta tabla resume qué comparaciones muestran diferencias estadísticamente significativas tanto en la alineación media como en la variabilidad intra-sujeto del AS en función del contenido mental (Rodríguez-González et al., 2024). En rojo se indican las comparaciones estadísticamente significativas tras la corrección FDR ($p < 0.05$)56

Tabla 3. Resultados de las comparaciones entre pares de condiciones cognitivas para Degree of Dominance (DoD), diferenciados para la media y la desviación estándar (STD) de DoD por sujeto. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon entre MW y cada una de las condiciones guiadas (A, F, P, S), con corrección de los p-valores mediante el método FDR. Los valores $p < 0.0001$ indican diferencias altamente significativas por debajo del umbral mínimo detectable en el software utilizado. Esta tabla resume qué comparaciones reflejan diferencias significativas en el grado medio de especificidad funcional de los meta-estados dominantes y en su variabilidad interindividual en función del contenido mental (Rodríguez-González et al., 2024). En rojo se indican las comparaciones estadísticamente significativas tras la corrección FDR ($p < 0.05$)..57

Tabla 4. Resultados de las comparaciones entre pares de condiciones cognitivas para Switching Rate (SR) y Bandwise Lempel-Ziv Complexity (BLZC). Las comparaciones se realizaron mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon entre MW y cada condición guiada (A, F, P, S), con corrección de los p-valores mediante el método FDR. Los valores $p < 0.05$ indican diferencias estadísticamente significativas tras la corrección. Esta tabla resume qué comparaciones reflejan diferencias significativas en la estabilidad espectral de la secuencia de meta-estados (SR) y en su complejidad temporal y estructural (BLZC) entre sujetos, en función del contenido mental (Rodríguez-González et al., 2024). En rojo se indican las comparaciones estadísticamente significativas tras la corrección FDR ($p < 0.05$)..57

Glosario de siglas y acrónimos

AEC	Correlación de la Envolvente de Amplitud, <i>Amplitude Envelope Correlation</i>
AS	Fuerza de Atracción, <i>Attraction Strength</i>
BCI	Interfaz Cerebro-Computadora, <i>Brain-Computer Interface</i>
BLZC	Complejidad de Lempel-Ziv por Banda, <i>Bandwise Lempel-Ziv Complexity</i>
CMB	Meta-Bandas Basadas en Conectividad, <i>Connectivity-based Meta-Bands</i>
dFC	Conectividad funcional dinámica, <i>dynamic Functional Connectivity</i>
DMN	Red de modo por defecto, <i>Default Mode Network</i>
DoD	Grado de Dominancia, <i>Degree of Dominance</i>
DTI	Imagen por Tensor de Difusión, <i>Diffusion Tensor Imaging</i>
ECOG	Electrocorticografía
EEG	Electroencefalografía
EPSP	Potencial Postsináptico excitatorio, <i>Excitatory PostSynaptic Potential</i>
FAS	Secuencia de Activación por Banda de Frecuencia, <i>Frequency-band Activation Sequence</i>
FC	Conectividad funcional, <i>Functional Connectivity</i>
FIR	Respuesta al Impulso Finito, <i>Finite Impulse Response</i>
fMRI	Imagen por Resonancia Magnética funcional, <i>functional Magnetic Resonance Imaging</i>
GIB-UVa	Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid
ICA	Análisis de componentes independientes, <i>Independent Component Analysis</i>
MEG	Magnetoencefalografía
MRI	Imagen por resonancia magnética, <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MW	Divagación Mental, <i>Mind-Wandering</i>

PET	Tomografía por emisión de positrones, <i>Positron Emission Tomography</i>
PLI	Índice de Retardo de Fase, <i>Phase lag Index</i>
ReSQ	Cuestionario de estado de reposo, <i>Resting-State Questionnary</i>
RSN	Redes en estado de reposo, <i>Resting State Networks</i>
RS	Estado de reposo, <i>Resting-State</i>
SD	Desviación estándar, <i>Standard Deviation</i>
sFC	Conectividad funcional estática, <i>static Functional Connectivity</i>
SR	Tasa de Transición, <i>Switching Rate</i>
TA	Adaptación Topológica, <i>Topological Adaptation</i>
TAS	Secuencia de Activación Temporal, <i>Temporal Activation Sequence</i>
TFG	Trabajo de Fin de Grado

Capítulo 1. Introducción

1.1	Introducción al procesado de señales biomédicas	2
1.2	Actividad cerebral: conectómica y cronectómica.....	4
1.3	Actividad cerebral en estado de reposo	6
1.4	Motivación	7
1.5	Hipótesis.....	7
1.6	Objetivos	8
1.7	Descripción del documento	9

1.1 Introducción al procesamiento de señales biomédicas

Este Trabajo de Fin de Grado (TFG) se encuadra en el ámbito de la Ingeniería Biomédica, concretamente en la rama dedicada al procesamiento de señales biomédicas. El procesamiento de señales biomédicas es un campo interdisciplinar que combina principios de ingeniería, matemáticas, y ciencias biológicas para analizar y extraer información útil de las señales generadas por el cuerpo humano, con la finalidad de analizar, caracterizar y controlar sistemas biológicos. Este campo incluye el diseño y desarrollo de dispositivos destinados a registrar la actividad fisiológica de los seres humanos con fines diagnósticos y de tratamiento de diversas enfermedades (Onaral & Cohen, 2006).

Una señal es un fenómeno en forma de una variación de corriente eléctrica o cualquier otra magnitud que transmite información acerca del comportamiento de un sistema o fenómeno físico (Poza et al., 2008; Onaral & Cohen, 2006). En el ámbito de la Ingeniería Biomédica, se trabaja con las denominadas señales biomédicas o bioseñales, que son señales originadas en un sistema biológico (Onaral & Cohen, 2006). Las bioseñales permiten extraer información sobre dicho sistema biológico y, por ende, se pueden emplear para la monitorización y/o diagnóstico de pacientes (Onaral & Cohen, 2006).

Se distinguen distintos tipos de bioseñales en función de la magnitud que registran: las hay de origen eléctrico (electroencefalograma, electrocardiograma, electromiograma y electrooculograma), químico (proteínas y enzimas), hidráulico (pletismograma, presión y flujo sanguíneos), magnético (magnetoencefalograma y magnetocardiograma), mecánico (flujo aéreo y mecanomiograma), acústico (ecografía y fonocardiograma), óptico (saturación de oxígeno en sangre), etc. (Poza et al., 2008).

Las señales biomédicas son adquiridas mediante una amplia variedad de transductores y dispositivos que son propensos a perturbar la señal adquirida (Onaral & Cohen, 2006). Adicionalmente, las señales biomédicas pueden estar influenciadas por múltiples fuentes (tanto endógenas como producidas por el entorno) que pueden generar un sesgo en la medición. Es por ello que, uno de los principales desafíos del procesamiento de señales biomédicas es el acondicionamiento de la señal previo a cualquier tipo de análisis. Para ello, se emplean técnicas avanzadas de preprocesado para su filtrado, minimizando así la presencia de ruido en la señal (Palva et al., 2018). Esta etapa incluye filtrados, identificación de componentes ruidosas, segmentación, inspección visual y otras metodologías que suelen estar estandarizadas para garantizar el rigor y la reproducibilidad del experimento.

Tradicionalmente el personal clínico ha llevado a cabo los análisis de las señales biomédicas basándose principalmente en la inspección visual de los registros. Esta inspección revela características simples de las bioseñales (amplitud, frecuencia, fase o patrones repetitivos) (Onaral & Cohen, 2006). Esta perspectiva de análisis sufre de subjetividad debido a la interpretación de cada especialista (Poza et al., 2008; Ramos-Argüelles et al., 2009). Sin embargo, la aparición de los ordenadores en el ámbito de la medicina ha supuesto un avance sin precedentes. En la actualidad, se pueden llevar a cabo análisis automáticos de las señales registradas en los pacientes con la finalidad de caracterizar fisiológicamente, y de manera cuantitativa, numerosas enfermedades y ayudar a su diagnóstico. Además, el procesamiento de las señales por ordenador permite la extracción de características específicas y difíciles de identificar mediante inspección visual de forma más objetiva (Cohen, 2006).

En el caso específico de la actividad cerebral la electroencefalografía (EEG) representa una herramienta muy útil en el estudio de las funciones cognitivas y de las patologías neurológicas. Resulta fundamental comprender el origen fisiológico del EEG. La comunicación entre neuronas ocurre a través de un proceso químico conocido como sinapsis, mediante el cual una neurona transmite señales a otra a través de neurotransmisores. Esta actividad sináptica genera fluctuaciones eléctricas, especialmente en las neuronas piramidales, que son suficientemente numerosas y alineadas como para generar señales medibles a nivel del cuero cabelludo. EEG es precisamente la técnica que permite registrar esta actividad eléctrica mediante electrodos no invasivos, midiendo el sumatorio de los potenciales postsinápticos generados por conjuntos de neuronas. Se capturan estas fluctuaciones eléctricas cerebrales en diferentes rangos de frecuencia, desde las ondas lentas delta hasta las rápidas gamma (Kulkarni & Bairagi, 2018; Sanei & Chambers, 2013). El análisis de estas oscilaciones ha sido crucial para comprender fenómenos como la atención, la memoria, y la conectividad funcional (Colclough et al., 2016). El EEG se ha utilizado en el ámbito sanitario para el diagnóstico y seguimiento de patologías como la migraña, la enfermedad de Alzheimer y en la investigación de funciones cognitivas como la atención y la memoria (Rodríguez-González et al., 2024; Zhang et al., 2023). Además, el EEG proporciona una visión general del estado funcional del cerebro, permitiendo estudiar tanto estados normales como patológicos (Rodríguez-González et al., 2023, 2024).

La técnica de EEG es ideal para estudiar la actividad cerebral en tiempo real debido a su alta resolución temporal, lo que permite investigar la dinámica de procesos cognitivos (Cohen, 2019). Aunque el EEG tiene una limitada capacidad de resolución espacial, ofrece información valiosa sobre la actividad eléctrica del cerebro en términos de frecuencia, potencia y fase. Además, sus principales ventajas incluyen su carácter no invasivo, bajo coste y facilidad de uso (Zhang et al., 2023).

Más allá del análisis clásico centrado en parámetros locales como la potencia o fase en un único canal EEG, es posible escalar hacia enfoques más sofisticados dentro

de una jerarquía de análisis que permite estudiar el cerebro como un sistema complejo. Esta jerarquía se divide en tres niveles principales:

- i) **Análisis local** (a nivel de sensor o de fuente): se centra en examinar las características de la señal EEG en cada canal de forma independiente. Incluye el estudio de la potencia espectral, latencia, fase u otros parámetros que no consideran la interacción entre regiones.
- ii) **Análisis de conectividad funcional**: en este nivel se evalúa la interdependencia estadística entre señales registradas en diferentes canales o regiones del cerebro. El objetivo es estimar la sincronización entre regiones, asumiendo que una mayor dependencia entre señales refleja una posible interacción funcional. Aquí se obtienen matrices de conectividad que describen las asociaciones entre nodos cerebrales (Rodríguez-González et al., 2023).
- iii) **Análisis de red funcional**: a partir de las matrices de conectividad funcional se construyen redes cerebrales en forma de grafos, donde los nodos representan regiones cerebrales y las aristas (conexiones) reflejan la intensidad de la conectividad funcional. Este nivel permite aplicar herramientas de la teoría de grafos para caracterizar la organización topológica del cerebro, tanto a nivel local como global, mediante métricas como eficiencia, modularidad o centralidad (Rubinov & Sporns, 2010; Stam & van Straaten, 2012).

1.2 Actividad cerebral: conectómica y cronectómica

El análisis moderno de la actividad cerebral ha evolucionado desde una visión centrada en analizar los patrones locales hacia enfoques que consideran el cerebro como un sistema complejo y altamente interconectado. Esta perspectiva se basa en la premisa de que las funciones cognitivas emergen de la interacción coordinada entre múltiples regiones cerebrales, y no únicamente de la actividad localizada en áreas específicas (Stam & van Straaten, 2012).

En este sentido, la **conectividad cerebral** se convierte en una herramienta esencial para estudiar dicha interacción. Existen dos tipos principales, la **conectividad estructural** y la **conectividad funcional**. La conectividad estructural se refiere a las conexiones físicas o anatómicas entre distintas regiones cerebrales. Estas conexiones son esencialmente los "cables" del cerebro y se pueden estudiar mediante técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética de difusión (DTI), que permite mapear los tractos de materia blanca que conectan las distintas áreas del cerebro (Sporns, 2011).

Por otro lado, la **conectividad funcional** o conectómica se mide a través de asociaciones estadísticas entre las señales registradas en distintas regiones cerebrales,

lo que permite estimar la sincronización en términos de actividad eléctrica sin asumir una conexión anatómica directa ni una relación causal. La correlación temporal, la coherencia espectral o la sincronización de fase son ejemplos de conectividad funcional (Stam & van Straaten, 2012). Por ejemplo, la correlación lineal evalúa cómo dos señales cerebrales cambian de manera conjunta a lo largo del tiempo, mientras que la coherencia espectral se centra en la sincronización entre señales en un rango específico de frecuencias. Estas técnicas ayudan a identificar patrones de interacción que no dependen de la conectividad anatómica subyacente, pero sí reflejan la comunicación funcional entre áreas cerebrales. Este análisis sirve para comprender cómo se organizan las redes funcionales del cerebro en diferentes estados, como el reposo o durante tareas específicas, y cómo estos patrones pueden variar en función de la frecuencia (Stam & van Straaten, 2012).

El estudio de la conectómica ha tenido múltiples aplicaciones en el campo de la neurociencia, desde el análisis de trastornos como el Alzheimer, la esquizofrenia o el TDAH, hasta la caracterización de diferentes estados cognitivos como la atención, la imaginación o la divagación mental. En concreto, se ha observado que ciertas tareas inducen configuraciones cerebrales más estructuradas y modulares, mientras que estados más espontáneos tienden a mostrar una organización más flexible y distribuida (Rodríguez-González et al., 2023).

El análisis de conectividad funcional (segundo nivel jerárquico del análisis del cerebro) se suele realizar de dos formas. Si la conectividad se asume constante durante todo el periodo de análisis, se habla de conectividad funcional estática (*static Functional Connectivity*, sFC) o conectómica clásica. Cuando, en cambio, se considera que varía a lo largo del tiempo, se denomina conectividad funcional dinámica (*dynamic Functional Connectivity*, dFC), lo que permite explorar la evolución temporal/frecuencial de las relaciones funcionales. El estudio de estas variaciones dinámicas constituye el ámbito de la denominada **cronectómica**, es decir, el análisis de los cambios en la organización funcional cerebral a lo largo del tiempo (Núñez et al., 2021). La cronectómica permite detectar patrones transitorios en la organización cerebral, lo que ha dado lugar al concepto de meta-estados funcionales, configuraciones de conectividad recurrentes en el tiempo que representan distintos modos de organización cerebral. Estos meta-estados han demostrado ser relevantes tanto en poblaciones sanas como en condiciones clínicas, ya que reflejan la flexibilidad y adaptabilidad funcional del cerebro (Rubinov & Sporns, 2010; Rodríguez-González et al., 2023). Sin embargo, esta aproximación clásica de los meta-estados se centra en la evolución temporal, sin tener en cuenta las variaciones a lo largo del espectro de frecuencias.

Para abordar esta limitación, recientemente se ha introducido el concepto de meta-bandas, como conjuntos de frecuencias que comparten un mismo patrón topológico de conectividad cerebral, agrupadas mediante algoritmos de agrupamiento espectral como el *Connectivity-based Meta-Bands* (CMB). Cada meta-banda se asocia a un patrón funcional específico (meta-estado), lo que permite estudiar la organización

funcional del cerebro en el dominio de la frecuencia (Rodríguez-González et al., 2023).

Pese a los avances en cronectómica, la mayoría de los trabajos se han centrado en el análisis de meta-estados definidos a partir de ventanas temporales fijas (Rodríguez-González et al., 2023). Sin embargo, la conectividad funcional también varía en el dominio de la frecuencia, lo que abre la puerta a enfoques que exploran la dinámica espectral de los meta-estados (Rodríguez-González et al., 2023).

1.3 Actividad cerebral en estado de reposo

Los protocolos de adquisición de señales EEG son muy variados y dependen del objetivo del estudio (Rodríguez-González et al., 2023). Entre ellos, uno de los más utilizados es el protocolo de estado de reposo (*resting-state*, RS) o *mind-wandering* (MW), en el que la actividad cerebral se registra mientras el sujeto está despierto, pero no involucrado en ninguna tarea específica (Colclough et al., 2016). Este paradigma se puede realizar con los ojos abiertos o cerrados (Rodríguez-González et al., 2023). Gracias a este paradigma, es posible adquirir información sobre la actividad intrínseca cerebral desde el punto de vista cognitivo (Díaz et al., 2013a).

El estado de reposo se caracteriza por las dinámicas neuronales intrínsecas del cerebro, que ocurren en ausencia de actividades externas específicas (Rodríguez-González et al., 2023). Su popularidad radica en que no requiere una participación activa por parte del sujeto en el registro de EEG y minimiza las interferencias externas (Buckner et al., 2008). Además, diversos estudios han demostrado que los cambios en la actividad eléctrica durante el estado de reposo están asociados a cambios fisiológicos que afectan capacidades cognitivas, como la memoria, la atención y la autorreflexión (Díaz et al., 2013).

Este enfoque también ha permitido identificar redes funcionales intrínsecas, conocidas como redes en estado de reposo (*Resting-State Networks*, RSN), que incluyen la red de modo por defecto (*Default Mode Network*, DMN) y otras redes como la red fronto-parietal y la red sensoriomotora. La **DMN**, está activa durante el reposo y se relaciona con procesos introspectivos como la memoria autobiográfica y la autorreflexión (Buckner et al., 2008).

Sin embargo, los paradigmas de RS presentan ciertas limitaciones que han sido ampliamente debatidas. Aunque se asume que el RS refleja un estado de “mente en reposo” o libre de tareas, diversos estudios han mostrado que durante este periodo emergen procesos mentales espontáneos (como recuerdos autobiográficos, ensoñación o planificación futura) que pueden modificar de forma significativa la actividad eléctrica cerebral registrada (Díaz et al., 2013a). Esta falta de control sobre el contenido mental implica que la señal EEG obtenida durante RS no siempre represente un estado homogéneo, sino una mezcla variable de estados internos que

pueden diferir notablemente entre sujetos y sesiones, introduciendo así un potencial sesgo en la medición. Además, la mayoría de los estudios basados en RS analizan la conectividad funcional sin discriminar la contribución específica de las distintas bandas de frecuencia a los meta-estados identificados, lo que puede ocultar reorganizaciones relevantes de la red cerebral asociadas a procesos cognitivos específicos en cada rango espectral (Basterra-García et al., 2023.; Diaz et al., 2013).

Adicionalmente, variaciones en las condiciones de adquisición y en los estados mentales pueden alterar significativamente la dinámica de la conectividad funcional en RS (Núñez et al., 2021; Stam & van Straaten, 2012), reforzando la necesidad de explorar enfoques que permitan un mayor control experimental.

1.4 Motivación

El análisis de la actividad cerebral en estado de reposo ha ganado popularidad debido a su simplicidad en la adquisición de datos y su utilidad para estudiar las redes funcionales del cerebro. Sin embargo, uno de los principales desafíos de RS radica en la falta de estructuración de este paradigma, lo que dificulta la interpretación precisa de los patrones de conectividad funcional asociados a diferentes frecuencias.

A esto se suma que la mayor parte de los estudios han abordado la conectividad funcional desde una perspectiva temporal, sin cuantificar adecuadamente la contribución de distintas bandas de frecuencia a la organización de los meta-estados. Esta omisión limita la capacidad de detectar reorganizaciones específicas asociadas a procesos cognitivos en cada rango espectral.

Estas limitaciones abren la necesidad de enfoques que integren la caracterización basada en meta-estados en el dominio de la frecuencia, permitiendo un análisis más detallado y específico de la arquitectura funcional cerebral en RS.

1.5 Hipótesis

El paradigma convencional de adquisición de señal EEG en estado de reposo es ampliamente utilizado en investigación y clínica, pero la organización funcional que refleja puede verse influida por la variabilidad del contenido mental y por la ausencia de control experimental.

En este TFG se plantea como hipótesis que la **variabilidad espectral de la conectividad funcional, caracterizada a través de meta-estados y meta-bandas, difiere de manera significativa entre condiciones de reposo cognitivo espontáneo (MW) y condiciones de reposo guiado externamente.**

Se espera que estas diferencias se manifiesten en la forma en que las frecuencias se agrupan y se asocian a patrones funcionales recurrentes, evidenciando que el análisis basado en meta-bandas permite distinguir con mayor precisión la organización funcional cerebral entre distintos contextos cognitivos.

1.6 Objetivos

El objetivo principal de este TFG es **analizar la estructura de las meta-bandas en señales EEG obtenidas en condiciones de MW y durante tareas guiadas, con el fin de evaluar las posibles variaciones en la conectividad funcional en los distintos estados mentales respecto a las bandas de frecuencia clásicas**. Para alcanzar este objetivo se plantean los siguientes objetivos específicos:

- i. Revisar la situación actual sobre el análisis de la actividad cerebral en estado de MW y en condiciones de pensamiento guiado, así como una búsqueda bibliográfica sobre el uso de meta-bandas y las metodologías de conectividad funcional utilizadas.
- ii. Diseñar un protocolo de adquisición que permita obtener señales de EEG suficientes tanto de un paradigma en estado de reposo como de un paradigma estructurado con un guiado externamente.
- iii. Generar una base de datos de voluntarios de los cuales se obtenga un registro de EEG bajo el protocolo anteriormente mencionados, así como, diversas variables sociodemográficas (edad, sexo, etc.) que pudieran ser de interés para interpretar los resultados.
- iv. Preprocesar las señales EEG registradas para eliminar artefactos y adecuarlas para el análisis posterior, asegurando su calidad y fiabilidad.
- v. Implementar el algoritmo CMB para identificar las meta-bandas a partir de las señales EEG preprocesadas, así como crear las topologías de red de las meta-bandas detectadas.
- vi. Calcular, para cada condición cognitiva, diversas métricas espectrales derivadas de las meta-bandas.
- vii. Analizar si existen diferencias en las meta-bandas entre sujetos en condiciones de MW y sujetos realizando un RS guiado, evaluando la estabilidad y variabilidad de las redes de conectividad funcional en cada condición.
- viii. Representar y comparar visualmente la distribución de dichas métricas entre condiciones, evaluando diferencias significativas a través de análisis no

paramétricos siguiendo el enfoque metodológico de Rodríguez-González et al. (2024).

- ix. Obtener conclusiones a partir de los resultados obtenidos, evaluando las limitaciones del estudio y planteando futuras líneas de investigación.

1.7 Descripción del documento

La estructura del presente TFG consta de 6 capítulos los cuales se describen a continuación.

- **Capítulo 1. Introducción.** En este capítulo se expone el tema principal del TFG, incluyendo conceptos relacionados con la actividad cerebral, su adquisición y su análisis mediante diversas técnicas de procesamiento de señal. También se presenta la motivación, la hipótesis y los objetivos de este trabajo.
- **Capítulo 2. Electroencefalografía y meta-bandas.** En este apartado se profundiza la señal EEG, sus características principales, y se explica el concepto de meta-bandas en comparación con las bandas de frecuencia clásicas. También se describe el enfoque del análisis de conectividad funcional y las ventajas del uso de meta-bandas para el estudio intra-sujeto.
- **Capítulo 3. Materiales y métodos.** En este capítulo se detalla tanto el diseño del experimento realizado como la base de datos utilizada. A continuación, se describe el protocolo de adquisición del EEG que se ha efectuado en el experimento y los métodos empleados (preprocesado de la señal, proyección a nivel de sensor, etc.), los métodos empleados para el preprocesado de la señal, y la implementación del algoritmo CMB para la extracción de meta-bandas. Finalmente, se describe el análisis comparativo entre las meta-bandas y las bandas clásicas, así como el análisis estadístico realizado.
- **Capítulo 4. Resultados.** En este capítulo se presentan los resultados obtenidos tras analizar las señales EEG en diferentes condiciones. Se incluyen figuras que ilustran la comparación entre las meta-bandas y las diferencias observadas entre condiciones de MW y tareas guiadas, así como las figuras de las topologías de red de las meta-bandas.
- **Capítulo 5. Discusión y limitaciones.** En este capítulo se interpretan a nivel fisiológico los resultados obtenidos y se comparan con estudios previos. Asimismo, se identifican las limitaciones observadas en el estudio y se discuten las posibles implicaciones de los resultados en el contexto del análisis de la conectividad cerebral.
- **Capítulo 6. Conclusiones y líneas futuras.** En el último capítulo se evalúa la satisfacción de los objetivos planteados, se exponen las principales conclusiones

del trabajo y se proponen posibles líneas futuras de investigación que podrían profundizar en el análisis de meta-bandas y en su aplicación a diferentes contextos cognitivos.

Capítulo 2. Electroencefalografía y meta-bandas

2.1 Introducción a la electroencefalografía	13
2.2 Neurofisiología.....	14
2.3 Ritmos fisiológicos de la señal EEG	15
2.4 Registros EEG	18
2.5 Introducción a las meta-bandas	20
2.6 Conectividad funcional y su análisis con meta-bandas	22
2.7 Estado de reposo.....	24
2.8 Estado de reposo guiado externamente.....	26

2.1 Introducción a la electroencefalografía

La comprensión de la función neuronal, sus propiedades neurofisiológicas y conexiones funcionales es de suma importancia para la detección, diagnóstico y el tratamiento de trastornos cerebrales y enfermedades relacionadas (Sanei & Chambers, 2013). Existen una gran cantidad de técnicas de neuroimagen que estudian la actividad neuronal del cerebro. Se pueden mencionar algunas como la imagen por resonancia magnética (MRI), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET), la magnetoencefalografía (MEG) o EEG, entre otras (Kulkarni & Bairagi, 2018).

El presente TFG se centra en el análisis del EEG. Esta es una técnica no invasiva que permite registrar la actividad eléctrica del cerebro mediante electrodos colocados en el cuero cabelludo. Fue realizada por primera vez por Hans Berger en 1924 (Kulkarni & Bairagi, 2018). El EEG permite medir el potencial eléctrico generado por las neuronas, especialmente aquellas localizadas en la corteza cerebral. Concretamente, registra la actividad eléctrica resultado de los potenciales postsinápticos generados por una gran cantidad de neuronas piramidales que se sitúan de forma perpendicular a la superficie cortical (Kulkarni & Bairagi, 2018; Sanei & Chambers, 2013). El principal contribuyente al EEG son las corrientes lentas extracelulares generadas por los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios, más que a las rápidas asociadas a los potenciales de acción (Buzsáki et al., 2012).

El EEG es una técnica ampliamente utilizada para estudiar la actividad cerebral tanto en situaciones normales como patológicas (Sanei & Chambers, 2013). Su uso está extendido tanto en el ámbito clínico como en el de investigación debido a su bajo coste, alta resolución temporal y fácil portabilidad (Cohen, 2017). Otras ventajas principales que presenta el EEG frente a las otras dos técnicas son, que es una técnica no invasiva, no emite radiación al sujeto, tiene un bajo coste, mide directamente la actividad eléctrica del cerebro y tiene una alta resolución temporal (Kulkarni & Bairagi, 2018). La resolución temporal es del orden de milisegundos, en comparación con otras técnicas radiológicas de imagen como el PET o MRI (Buzsáki et al., 2012; Kulkarni & Bairagi, 2018).

Se puede registrar la actividad eléctrica cerebral a diferentes profundidades corticales. En primer lugar, el registro de Potenciales de Campo Local (LFP) permite obtener los potenciales eléctricos de manera más precisa, ya que se capta la actividad muy cerca de las fuentes neuronales generadoras. Para lograr esto, se deben colocar electrodos intracorticales, es decir, directamente en el cerebro, lo cual proporciona un alto nivel de detalle, pero requiere un procedimiento invasivo (Buzsáki et al., 2012). Por otro lado, el electrocorticograma (ECoG) registra los potenciales eléctricos directamente en la superficie de la corteza cerebral, implicando la colocación de electrodos sobre la corteza tras una cirugía. Aunque menos invasivo que los LFP, sigue siendo una técnica quirúrgica, pero ofrece una buena resolución espacial. Por último,

la técnica convencional de electroencefalografía (EEG) emplea electrodos en el cuero cabelludo para registrar la actividad eléctrica del cerebro de manera no invasiva.

Las dos primeras modalidades de registro implican cirugías invasivas y conllevan un mayor riesgo. Por su parte, el EEG superficial es más ampliamente utilizado, especialmente en estudios con seres humanos en condiciones no clínicas, gracias a su facilidad de uso y seguridad. Esta técnica permite registrar la actividad eléctrica del cerebro únicamente a nivel de sensor, es decir, en los electrodos situados sobre el cuero cabelludo. La información a nivel de fuente (que hace referencia a la estimación de la actividad neuronal en regiones corticales o subcorticales específicas) no se obtiene directamente del registro, sino que se infiere posteriormente mediante algoritmos de localización de fuentes, como sLORETA o técnicas de *beamforming* (Pascual-Marqui, 2002; Baillet et al., 2001).

También se presentan ciertas desventajas. La resolución espacial que ofrece esta técnica es bastante baja (aproximadamente de varios centímetros) (Cohen, 2017). Esto no permite obtener de forma precisa la fuente de la señal eléctrica que se está registrando (Cohen, 2017). Dicho inconveniente se debe al efecto de conducción de volumen, así como a la heterogeneidad en la dispersión eléctrica de los diferentes tejidos del cerebro por los que cruza la señal EEG (Sanei & Chambers, 2013). No obstante, existen estrategias para mitigar estos efectos y reducir la aparición de conexiones espurias. Entre ellas se incluyen procedimientos de preprocesado, como la ortogonalización para minimizar el acoplamiento artificial entre señales, y el uso de métricas de conectividad menos sensibles a la conducción de volumen, como la *Amplitude Envelope Correlation* (AEC) en su versión ortogonalizada, que es la empleada en este trabajo. Estas técnicas permiten mejorar la estimación de la conectividad funcional y aumentar la fiabilidad de los resultados, aun cuando la limitación inherente de la resolución espacial del EEG no pueda eliminarse por completo (Cohen, 2017).

2.2 Neurofisiología

El sistema nervioso se compone de un conjunto organizado de células nerviosas (neuronas) y no nerviosas (glía), que trabajan de manera coordinada para regular las funciones corporales y cognitivas (Bronzino, 2000). Las neuronas, consideradas la unidad funcional del sistema nervioso, están especializadas en la recepción, integración y transmisión de señales. Estas señales son generadas por estímulos externos o por la interacción con otras neuronas, y producen respuestas que pueden transmitirse a otras células excitables, como las musculares (Bronzino, 2000).

La comunicación entre neuronas ocurre principalmente a través de sinapsis químicas, en las que la neurona presináptica libera neurotransmisores (como glutamato, GABA, dopamina o acetilcolina) en la hendidura sináptica. Estos neurotransmisores se unen a receptores específicos en la membrana de la neurona

postsináptica, provocando cambios en su potencial eléctrico. Dependiendo del tipo de neurotransmisor y del receptor activado, la señal puede ser excitatoria, generando potenciales postsinápticos excitatorios (EPSP), o inhibitoria, produciendo potenciales postsinápticos inhibitorios (IPSP) (Sanei & Chambers, 2013).

Los EPSPs e IPSPs resultan de la entrada o salida de iones como (como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} y Cl^-) a través de canales iónicos de la membrana celular. Si la suma espacial y temporal de los EPSPs supera un umbral, la neurona genera un potencial de acción que se propaga a lo largo de su axón. Sin embargo, el EEG no detecta directamente estos potenciales de acción individuales, sino las variaciones de potencial eléctrico extracelular producidas por los flujos de corriente generados durante los EPSPs e IPSPs (Buzsáki et al., 2012). Cuando estos eventos sinápticos ocurren de forma sincrónica en un gran número de neuronas piramidales de la corteza (orientadas perpendicularmente a la superficie cortical), sus campos eléctricos se suman y pueden ser detectados por los electrodos del EEG (Buzsáki et al., 2012). La señal registrada es, por tanto, el reflejo macroscópico de la actividad postsináptica de grandes poblaciones neuronales (Bronzino, 2000).

Es importante señalar que el registro EEG está influido por el tejido interpuesto, como el cráneo y el cuero cabelludo, que atenúan y distorsionan la señal debido a sus propiedades de conducción eléctrica, lo que contribuye a la baja resolución espacial de esta técnica (Sanei & Chambers, 2013).

2.3 Ritmos fisiológicos de la señal EEG

La actividad eléctrica cerebral registrada mediante EEG se caracteriza por la presencia de ritmos u oscilaciones neuronales que se clasifican en diferentes bandas de frecuencia. Estas oscilaciones reflejan diversos procesos cerebrales y son generadas por la sincronización de grandes poblaciones de neuronas piramidales (Buzsáki et al., 2012).

De forma tradicional, los ritmos cerebrales se han clasificado en cinco bandas de frecuencia, organizadas de menor a mayor frecuencia: delta (δ), zeta (θ), alfa (α), beta (β) y gamma (γ). Se ha demostrado que estos ritmos juegan un papel fundamental en la comunicación neuronal entre distintas zonas del encéfalo y en la realización de procesos cognitivos (Jafari et al., 2020).

Diversas patologías pueden ser diagnosticadas mediante el análisis de estas oscilaciones neuronales (Sanei & Chambers, 2013). Por ejemplo, alteraciones en los ritmos alfa y beta son indicativas de epilepsia, mientras que disminuciones en el ritmo alfa se ha asociado a trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer (Babiloni et al., 2010). El estudio de las bandas de frecuencia ha sido útil para evaluar cambios específicos de la actividad eléctrica cerebral en estados tanto patológicos como no patológicos (Babiloni et al., 2010).

Estos ritmos cerebrales también varían con la edad, independientemente de la presencia de patologías, reflejando cambios en la organización funcional del cerebro a lo largo de la vida (Sanei & Chambers, 2013). Existen estudios que sugieren que las oscilaciones de estos ritmos cerebrales a bajas frecuencias marcan actividad cooperativa entre grandes redes neuronales de regiones distantes del cerebro, mientras que las oscilaciones de alta frecuencia se emplean en la comunicación neuronal de regiones cerebrales locales (Jafari et al., 2020). Cada una de estas bandas de frecuencia posee características distintivas que las diferencian entre sí y se relacionan con diversas funciones cognitivas y estados cerebrales los ritmos se visualizan en la Figura 1 y se describen a continuación:

- **Ritmos delta.** Son ondas que se encuentran en el rango de frecuencia de 0.5 a 4 Hz. Pueden llegar a presentar grandes amplitudes de la onda, entre 20 a 200 μV (Sanei & Chambers, 2013). Es la banda de frecuencia más lenta y se asocia con estados de sueño profundo y actividad cortical de baja frecuencia principalmente. Predomina en la zona frontal y parieto-occipital, aunque puede presentar alta coherencia interregional, es decir, sincronización significativa entre múltiples áreas cerebrales en este rango de frecuencia (Müller-Putz, 2020). Además, se pueden relacionar con estados patológicos, como el coma o la pérdida de consciencia. (Sanei & Chambers, 2013; Tatum, 2021). Se ha observado que desempeña un papel clave en la regeneración neuronal y el mantenimiento del sueño. También, se ha comprobado que la actividad delta disminuye con la edad, lo que sugiere que estos ritmos están relacionados principalmente con mecanismos inhibitorios (Sanei & Chambers, 2013).
- **Ritmos zeta.** Son ondas que se encuentran en el rango de frecuencia entre 4 y 8 Hz. Pueden llegar a presentar una amplitud de la onda de 20 a 100 μV (Sanei & Chambers, 2013). Aparecen cuando el estado de consciencia se aproxima a la somnolencia (Sanei & Chambers, 2013). Se asocia este tipo de ondas con el acceso a material inconsciente, inspiración creativa, meditación profunda o la hiperventilación entre otras. Mucha actividad zeta en adultos despiertos es anormal y puede ser causada por diversos problemas patológicos debido a que es el ritmo menos común en adultos y es más común que se presente en niños (Müller-Putz, 2020; Tatum, 2021). Aproximadamente un tercio de los adultos jóvenes despiertos muestran ritmos theta intermitentes entre 6-7 Hz de forma normal. Además, estas ondas se generan en el tálamo, pero se registran en las zonas parietal y temporal en niños, mientras que en adultos surgen en zonas occipitales (Sanei & Chambers, 2013; Tatum, 2021).
- **Ritmos alfa.** Son ondas que se encuentran en el rango de frecuencia entre 8 y 13 Hz. Pueden llegar a presentar amplitudes desde los 20 a los 60 μV . Por lo general, son ondas sinusoidales aunque, pueden manifestarse como ondas agudas, donde el componente negativo parece ser picudo y el componente positivo aparece redondeado (Sanei & Chambers, 2013; Tatum, 2021). Son los ritmos más prominentes de la actividad cerebral. Asociado a estados de

relajación y atención pasiva, el ritmo alfa es más pronunciado en las regiones occipitales durante el reposo con los ojos cerrados, este ritmo se ve reducido o eliminado abriendo los ojos, al oír sonidos desconocidos, por ansiedad o por concentración o atención mental y por ello, el esfuerzo físico o mental atenúa este ritmo en el EEG (Sanei & Chambers, 2013).

- **Ritmos beta.** Son ondas que se encuentran en el rango de frecuencia entre 13 y 30 Hz. Presentar bajas amplitudes desde 2 a 20 μ V. Son los ritmos cerebrales más comunes en estado de vigilia (Sanei & Chambers, 2013). Predominan en las zonas frontal y fronto-polar. Las ondas beta pueden dividirse en dos sub-bandas: beta-1, entre 13 y 20 Hz, y beta-2, entre 20 y 30 Hz (Müller-Putz, 2020; Sanei & Chambers, 2013). Estos ritmos están relacionados con la actividad motora y la cognición activa o resolución de problemas concretos. También están implicado en la inhibición de movimientos y en la coordinación de actividades corticales (Sanei & Chambers, 2013). En condiciones patológicas o de estrés agudo, como episodios de pánico, puede observarse un incremento en su presencia o amplitud. Asimismo, la amplitud de estas ondas puede aumentar debido a un defecto óseo o a la aparición de un tumor (Müller-Putz, 2020; Sanei & Chambers, 2013).
- **Ritmos gamma.** Son ondas que se encuentran en el rango de frecuencia superior a los 30 Hz. Presenta bajas amplitudes entre 10 y 20 μ V. Predomina en las zonas frontal y central (Sanei & Chambers, 2013). Son los ritmos más rápidos y están asociados con la integración sensorial, la atención y la memoria de trabajo. Las oscilaciones gamma desempeñan un papel esencial en la sincronización neuronal y la comunicación entre regiones cerebrales distantes. Además, su aparición es rara y normalmente se utiliza para la confirmación de ciertas patologías (Müller-Putz, 2020; Sanei & Chambers, 2013).

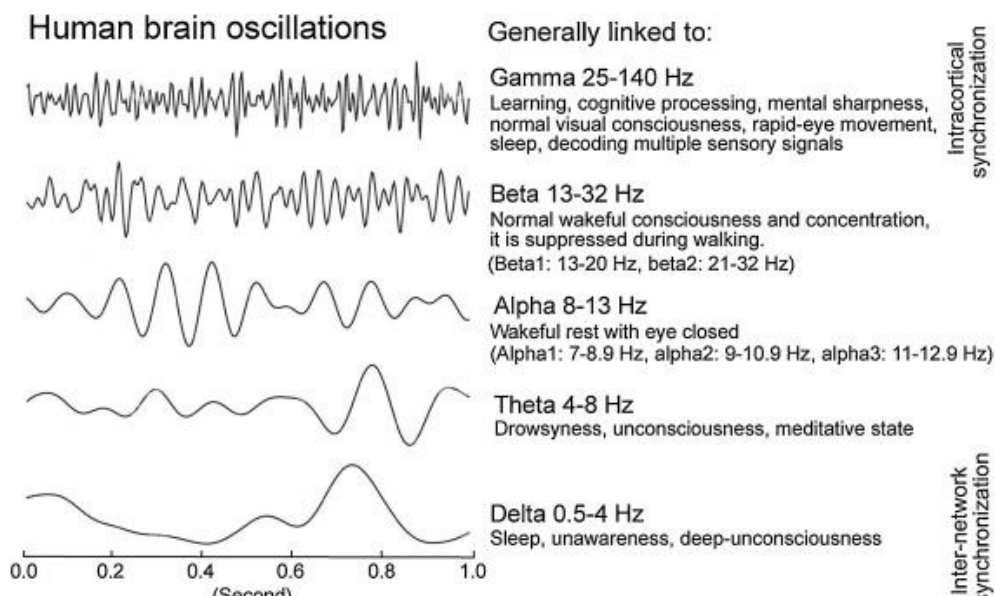


Figura 1. Ritmos de actividad eléctrica cerebral presentes en un registro de EEG. Las oscilaciones se clasifican en bandas de frecuencia canónicas específicas, que incluyen delta, zeta, alfa, beta y gamma, con funciones diferentes. Imagen adaptada de (Jafari et al., 2020).

2.4 Registros EEG

La adquisición de registros de EEG requiere considerar varios factores que influyen directamente en la calidad del registro, como el número de electrodos, su ubicación en el cráneo y el tipo de referencia utilizada.

El número de electrodos o canales utilizados en un registro EEG es un factor determinante en la resolución espacial de las señales adquiridas, hasta cierto límite debido al efecto de conducción de volumen, así como a la heterogeneidad en la dispersión eléctrica de los diferentes tejidos del cerebro por los que atraviesa la señal EEG (Sanei & Chambers, 2013). Los sistemas clínicos más comunes suelen emplear 19 o 32 canales debido a su equilibrio entre coste y capacidad diagnóstica (Cohen, 2017). Sin embargo, en investigaciones más recientes y estudios de alta precisión, se utilizan configuraciones con 64, 128 o incluso 256 electrodos, lo que proporciona una mayor resolución espacial y una cobertura más detallada del cerebro (Cohen, 2017). Es importante destacar que, a medida que aumenta el número de electrodos, se incrementa también el coste económico y computacional asociado al procesamiento y análisis de los datos (Cohen, 2017).

La posición de los electrodos en el cuero cabelludo se determina mediante sistemas estandarizados que garantizan la reproducibilidad de los registros de EEG. El sistema más utilizado es el Sistema Internacional 10-20, propuesto por Jasper en 1958, que establece ubicaciones precisas de los electrodos a partir de referencias anatómicas del cráneo: el nasion (puente nasal), el inion (protuberancia occipital externa) y los puntos preauriculares (depresiones cercanas al trago de la oreja) (Müller-Putz, 2020). En este sistema, las posiciones de los electrodos se distribuyen en un 10% o 20% de distancia entre los puntos de referencia mencionados. Además del sistema 10-20, existen versiones ampliadas como el sistema 10-10 y el Sistema 10-5, que incrementan la densidad de electrodos para mejorar la resolución espacial del registro. Los sistemas 10-20 y 10-10 se muestran en la Figura 2 (Müller-Putz, 2020). La nomenclatura de los electrodos en estos sistemas sigue una regla estándar:

- El primer carácter es una letra que indica el área cortical donde se encuentra el electrodo (Fp = área frontopolar, F = área frontal, C = área central, P = área parietal, T = área temporal y O = área occipital). Si los electrodos están entre áreas se utilizan los dos caracteres de las áreas para nombrarlo (p.ej., FC = área frontocentral) (Müller-Putz, 2020).
- El segundo carácter es un número. Los impares indican que el electrodo se encuentra en el hemisferio izquierdo y los pares indican que se encuentran en el hemisferio derecho. Los únicos que no tienen un número de segundo carácter son los electrodos ubicados en la línea media (línea virtual que conecta nasión e inion) que se nombran con una letra “z”. Además, según nos vamos alejando

de la línea media el número será cada vez mayor (Müller-Putz, 2020; Tatum, 2021).

- Existen dos tipos de registro dependiendo de la referencia empleada: registro monopolar y registro bipolar. Estos se detallan a continuación:
 - **Registros monopolares.** La información obtenida en cada canal representa la diferencia de potencial entre un electrodo activo y un electrodo de referencia. Dependiendo de la referencia seleccionada, se distinguen tres montajes principales:
 - Montaje referencial. Utiliza un único electrodo como referencia, generalmente ubicado en posiciones neutrales como la línea media (ej., Cz) o en lóbulos auriculares, minimizando así el efecto de amplificar un hemisferio respecto al otro (Hassan et al., 2016).
 - Montaje de referencia promedio. Calcula la diferencia entre un electrodo activo y el promedio de todos los electrodos, reduciendo artefactos y facilitando un registro más uniforme (Hassan et al., 2016).
 - Montaje laplaciano. Calcula la diferencia entre un electrodo activo y un promedio ponderado de los electrodos circundantes, mejorando la localización de la señal en regiones específicas (Hassan et al., 2016; Oostenveld & Praamstra, 2001).
 - **Registros bipolares.** Cada canal refleja la diferencia de potencial entre dos electrodos adyacentes. Por ejemplo, el canal F7-C5 indica el voltaje entre estos dos puntos, lo que proporciona una mayor precisión en la identificación de variaciones locales de la señal eléctrica (Hassan et al., 2016). Este tipo de registro se utiliza comúnmente en estudios de epilepsia o en aplicaciones donde se requiere un análisis detallado de regiones específicas del cerebro.

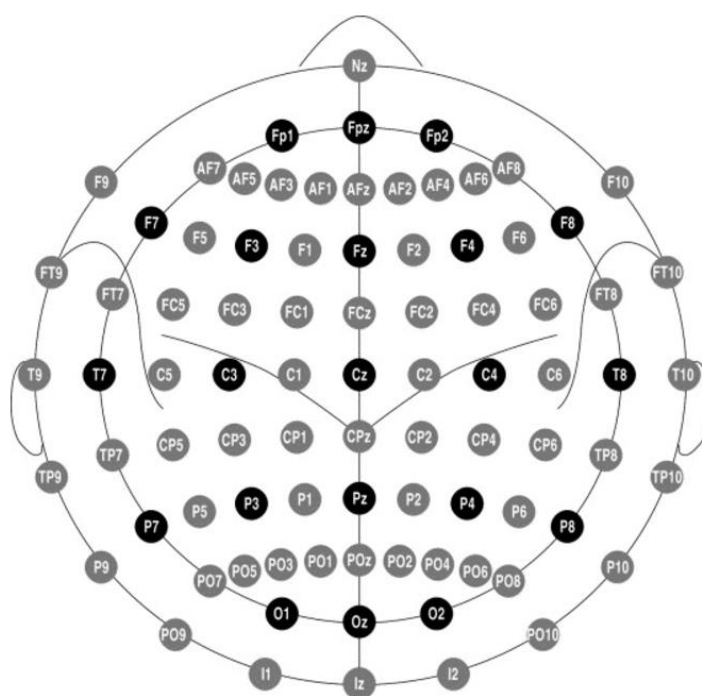


Figura 2. Sistema de localización de los electrodos en un registro en EEG. Los círculos negros representan el Sistema Internacional 10-20 y el conjunto de los círculos blancos y negro representa el Sistema Internacional 10-10 (Oostenveld & Praamstra, 2001).

2.5 Introducción a las meta-bandas

A pesar de que las bandas clásicas de frecuencia han demostrado utilidad en el estudio de la actividad cerebral, sus límites fueron definidos de forma empírica y fija a lo largo del siglo XX, sin tener en cuenta las particularidades funcionales de cada individuo (Newson & Thiagarajan, 2019). Esta delimitación arbitraria puede introducir sesgos en el análisis de la conectividad funcional, ya que no refleja la organización real de las redes cerebrales en cada sujeto y condición. Este enfoque es fundamental porque el cerebro no funciona de manera uniforme en todas las personas, cada sujeto presenta características únicas en cuanto a sus patrones de actividad eléctrica y sus redes de conectividad, tanto en reposo como durante tareas específicas. (Rodríguez-González et al., 2023). Además, estas bandas clásicas están formadas por intervalos de frecuencia contiguos y lineales, lo que implica que frecuencias adyacentes se agrupan siempre dentro de la misma banda, independientemente de si presentan patrones funcionales diferentes. Si bien este enfoque ha resultado útil para estudios generales de oscilaciones cerebrales, presenta limitaciones a la hora de captar las variaciones espectrales específicas de la conectividad funcional intra-sujeto, ya que puede pasar por alto reorganizaciones funcionales relevantes que no respeten dichos límites predefinidos (Rodríguez-González et al., 2023).

Con el fin de establecer bandas de frecuencia adaptadas a la idiosincrasia neural de cada paciente en Rodríguez-González et al. (2023) propusieron un método *data-driven* denominado *Connectivity-based Meta-Bands*. Este enfoque identifica de manera automática intervalos de frecuencia que comparten una topología de red funcional similar, detectada mediante algoritmos de detección de comunidades. El resultado son las denominadas meta-bandas. Las meta-bandas representan una segmentación del espectro de frecuencia alternativa y adaptativa a cada sujeto, basada en los patrones de conectividad funcional que muestran topologías recurrentes a lo largo de diferentes rangos de frecuencia. A diferencia de las bandas clásicas de frecuencia, que están predefinidas de manera fija y generalizada para la población, las meta-bandas se extraen de forma automática utilizando métodos de análisis de redes complejas y algoritmos de detección de comunidades (Rodríguez-González et al., 2023). En este sentido, las meta-bandas no dependen de su continuidad en el dominio de la frecuencia, sino de la similitud de las redes funcionales subyacentes, lo que significa que pueden agrupar frecuencias disjuntas siempre que compartan patrones similares de conectividad funcional. Esta flexibilidad permite describir con mayor precisión las variaciones intra-sujeto y detectar interacciones funcionales que podrían quedar enmascaradas con la segmentación tradicional (Rodríguez-González et al., 2023). De esta manera, las meta-bandas permiten capturar esta idiosincrasia neuronal al proporcionar una segmentación adaptativa y personalizada que refleja de manera más fiel la organización funcional del cerebro (Núñez et al., 2021; Rodríguez-González et al., 2023).

Las meta-bandas permiten identificar con mayor precisión y resolución las interacciones funcionales del cerebro, facilitando una caracterización más detallada y realista de las redes neuronales (Rodríguez-González et al., 2023). Este enfoque se vuelve relevante en estudios intra-sujeto, donde es crucial observar cómo las redes funcionales del cerebro evolucionan y fluctúan a lo largo del tiempo o en respuesta a diferentes condiciones experimentales (Stam & van Straaten, 2012). Por ejemplo, al analizar estados como el reposo guiado o durante tareas cognitivas, las meta-bandas pueden permitir capturar cambios sutiles en la conectividad funcional que podrían no ser evidentes utilizando las bandas clásicas (Rodríguez-González et al., 2023). Este aspecto resulta particularmente útil cuando se estudian procesos cognitivos complejos como el *MW*, en los cuales el cerebro transita entre diferentes estados mentales sin un estímulo externo concreto. La capacidad de las meta-bandas para adaptarse a estos cambios permite caracterizar con mayor detalle las variaciones cerebrales subyacentes (Rodríguez-González et al., 2023).

Además, el uso de meta-bandas puede tener aplicaciones tanto en la investigación básica como en contextos clínicos. En la neurociencia básica, podrían facilitar el estudio de los mecanismos funcionales del cerebro durante tareas o en estado de reposo, aportando una visión más profunda de la organización de las redes neuronales. En entornos clínicos, la segmentación en meta-bandas podría ser útil para identificar alteraciones funcionales en patologías como la enfermedad de Alzheimer, la epilepsia,

y otros trastornos del desarrollo, donde la variación espectral de la conectividad cerebral se ve afectada (Rodríguez-González et al., 2023, 2024; Stam & van Straaten, 2012).

Con todo esto, la segmentación en meta-bandas permite superar las limitaciones inherentes a las bandas clásicas, capturando patrones de conectividad funcionalmente relevantes que no son visibles con enfoques tradicionales. Estos patrones adaptativos permiten obtener una representación más fiel de la actividad cerebral y de cómo esta varía en función del tiempo y de la frecuencia. Esto cobra especial importancia en estudios intra-sujeto, donde los cambios individuales pueden ser sutiles y específicos, y requieren de métodos más sofisticados y sensibles para su detección (Cohen, 2019).

2.6 Conectividad funcional y su análisis con meta-bandas

El análisis de la conectividad funcional se basa en técnicas matemáticas y estadísticas que permiten cuantificar las relaciones entre señales cerebrales registradas (Rodríguez-González et al., 2023). Aunque existen diversas aproximaciones, las más comunes incluyen:

1. **Correlación lineal.** Evalúa la sincronización entre dos señales al analizar el grado de asociación lineal entre ellas (Cohen, 2019). Un ejemplo es el uso del coeficiente de correlación de *Pearson*, ampliamente empleado en EEG para estimar conectividad en el dominio temporal. Entre las métricas basadas en correlación destaca la *Amplitude Envelope Correlation* (AEC), que calcula la correlación entre las envolventes de amplitud de las señales EEG, proporcionando una estimación robusta y reproducible de la conectividad funcional en el dominio de la frecuencia (Colclough et al., 2016; Rodríguez-González et al., 2023). Aunque es sencillo y computacionalmente eficiente, puede no capturar relaciones no lineales o cambios dinámicos en la conectividad (Bastos & Schoffelen, 2016).
2. **Análisis de coherencia.** Mide la relación entre señales en el dominio de la frecuencia, permitiendo identificar en qué bandas de frecuencia dos regiones cerebrales muestran mayor sincronización (Bastos & Schoffelen, 2016). Ejemplos incluyen la coherencia de magnitud y la coherencia espectral parcial, que permiten determinar qué oscilaciones dominan la conectividad entre regiones específicas del cerebro (Bastos & Schoffelen, 2016).
3. **Medidas de conectividad no lineal.** Incluyen técnicas como la entropía mutua o la fase sincronizada, que capturan relaciones más complejas entre las señales que no son detectables con técnicas lineales (Pereda et al., 2005). Entre ellas se encuentran la entropía mutua (Jeong et al., 2001), la sincronización de fase (*Phase Locking Value*, PLV) (Lachaux et al., 1999) y el índice de bloqueo de fase (*Phase Lag Index*, PLI) (Stam et al., 2007). Estas métricas son útiles para

estudiar interacciones no lineales en redes cerebrales y reducir el impacto de la conducción de volumen (Pereda et al., 2005).

El uso de estas técnicas también presenta desafíos, como la necesidad de seleccionar parámetros óptimos, la interpretación de resultados complejos y el posible impacto del ruido en las señales registradas.

A partir de las técnicas anteriores es posible derivar matrices de conectividad cerebral que representan el mapa de conexiones entre regiones cerebrales. A partir de ellas se puede añadir una capa de abstracción en el análisis y aplicar un enfoque de análisis basado en grafos. Mediante el mismo, se representan las regiones cerebrales como nodos y las conexiones funcionales como enlaces, permitiendo caracterizar la red de conectividad mediante parámetros como el coeficiente de agrupamiento, modularidad o eficiencia (Rubinov & Sporns, 2010). Ejemplos incluyen el coeficiente de agrupamiento, la modularidad (Newman & Girvan, 2004), la longitud de camino característica y la eficiencia global y local. Estos análisis proporcionan una visión estructurada de las interacciones cerebrales y permite analizar su organización global y modular (Rubinov & Sporns, 2010).

Una aproximación más reciente agrupa las frecuencias en segmentaciones adaptativas basadas en patrones recurrentes de conectividad, proporcionando una representación más personalizada y precisa de las interacciones cerebrales (Rodríguez-González et al., 2023). Un ejemplo de método para su obtención es el CMB, que emplea algoritmos de detección de comunidades como *Louvain GJA* (*Generalized Joint Approach*) (Blondel et al., 2008) o *Newman-Girvan* (Newman & Girvan, 2004) para identificar topologías de red recurrentes. Esto permite agrupar frecuencias disjuntas que comparten patrones similares de conectividad funcional y ofrece un análisis robusto adaptado a cada individuo (Rodríguez-González et al., 2023).

En estudios de RS basado en MW y guiado externamente, la segmentación adaptativa de las frecuencias basada en topologías de red recurrentes podría ser más sensible a las variaciones individuales y proporciona una mejor representación de las redes funcionales. Esto podría permitir a su vez observar con mayor precisión las interacciones cerebrales específicas de cada sujeto y facilitar el análisis de dinámicas cerebrales en diferentes condiciones experimentales o estados cognitivos (Rodríguez-González et al., 2023).

2.7 Estado de reposo

Al adquirir datos de EEG, es posible utilizar diferentes paradigmas según el objetivo del estudio. Entre los paradigmas más comunes se encuentran los registros EEG basados en tareas o estímulos, ampliamente utilizados en sistemas de *Brain-Computer Interface* (BCI) (Abiri et al., 2019), y los registros EEG en estado de reposo o RS. Este último paradigma se define como un estado en el que los sujetos no realizan ninguna tarea específica (*i.e.*, MW), permitiendo que la actividad cerebral se enfoque en procesos internos y espontáneos (Díaz et al., 2013b).

Desde el punto de vista cognitivo, el estado de reposo puede considerarse un paradigma basado en estados en los que la atención se desvía de estímulos externos y se centra en pensamientos generados de manera intrínseca por el individuo (Smallwood & Schooler, 2015). Esta condición es particularmente útil porque refleja la actividad cerebral espontánea en ausencia de tareas estructuradas, proporcionando una línea base fisiológica que facilita el estudio de los patrones de conectividad funcional del cerebro.

El paradigma RS ha demostrado ser fundamental en estudios de neuroimagen, ya que permite caracterizar los procesos neuronales subyacentes a numerosas funciones cerebrales, tanto en individuos sanos como en pacientes con trastornos neurológicos y psiquiátricos (Cabral et al., 2014; Rodríguez-González et al., 2023). Este enfoque no solo facilita la comprensión de la organización espacio-temporal de la actividad cerebral, sino que también permite detectar alteraciones funcionales en condiciones patológicas como el Alzheimer, la esquizofrenia o la epilepsia (Lew et al., 2021; Rodríguez-González et al., 2024). Además, su uso no se limita exclusivamente al EEG, sino que también ha sido empleado en técnicas como fMRI, MEG y PET (Cabral et al., 2014; Rodríguez-González et al., 2023). Entre las principales ventajas del paradigma de RS se encuentra su sencillez de aplicación, ya que los sujetos no necesitan realizar tareas específicas, lo que facilita su uso en una amplia variedad de contextos clínicos e investigativos (Díaz et al., 2013a; Lew et al., 2021). Asimismo, permite una reducción significativa en los tiempos de registro, dado que el protocolo no requiere largos periodos de adquisición, lo que lo hace especialmente adecuado para poblaciones vulnerables, como pacientes pediátricos o personas con dolor crónico (Lew et al., 2021). Otra ventaja relevante es su confiabilidad a largo plazo, pues se ha demostrado que los registros en RS son reproducibles en periodos de hasta tres años, lo que permite su uso en estudios longitudinales y la extracción de biomarcadores asociados a diversas patologías (Lew et al., 2021).

Finalmente, este paradigma facilita el cálculo de la conectividad funcional, ya que los registros EEG en reposo permiten analizar la conectividad cerebral e identificar redes funcionales a partir de sus correlaciones espacio-temporales (Cabral et al., 2014).

Uno de los principales hallazgos derivados del estudio del RS es la caracterización de las RSN. Estas redes representan correlaciones de actividad funcional entre diferentes regiones corticales que, aunque no están relacionadas con la realización de una tarea específica, se asocian con funciones cognitivas específicas. Ejemplos de estas redes incluyen la red visual, la red del lenguaje y la DMN que se muestran en la Figura 3 (Cabral et al., 2014). La DMN fue descrita por (Greicius et al., 2003) y se caracteriza por estar más activa durante el reposo pasivo que durante la realización de tareas cognitivas. Está compuesta por áreas corticales como la corteza prefrontal medial, el córtex cingulado posterior, las zonas parietales inferiores y la corteza temporal medial. Desde un punto de vista funcional, la DMN se correlaciona principalmente con las bandas beta y presenta interacciones negativas con las bandas alfa y gamma (Cabral et al., 2014). La DMN juega un papel clave en procesos como el MW, la autorreflexión y la integración de información interna (Smallwood & Schooler, 2015). Es importante destacar que las RSN no son estáticas, sino que presentan un comportamiento dinámico que fluctúa a lo largo del tiempo. Estos cambios pueden ser modelados mediante técnicas computacionales, como el uso de redes neuronales simuladas o algoritmos de detección de comunidades (Cabral et al., 2014). Gracias a estas metodologías, se ha comprobado que las RSN no son un epifenómeno, sino que tienen una fuerte relación con las redes estructurales subyacentes caracterizadas mediante DTI. Esta evidencia refuerza la idea de que las conexiones funcionales del cerebro están mediadas por las fibras de materia blanca (Cabral et al., 2014). Diversos estudios han demostrado que cada RSN presenta patrones de actividad característicos en distintas bandas de frecuencia, lo que refuerza la necesidad de analizar la conectividad funcional considerando frecuencias específicas (Cabral et al., 2014).

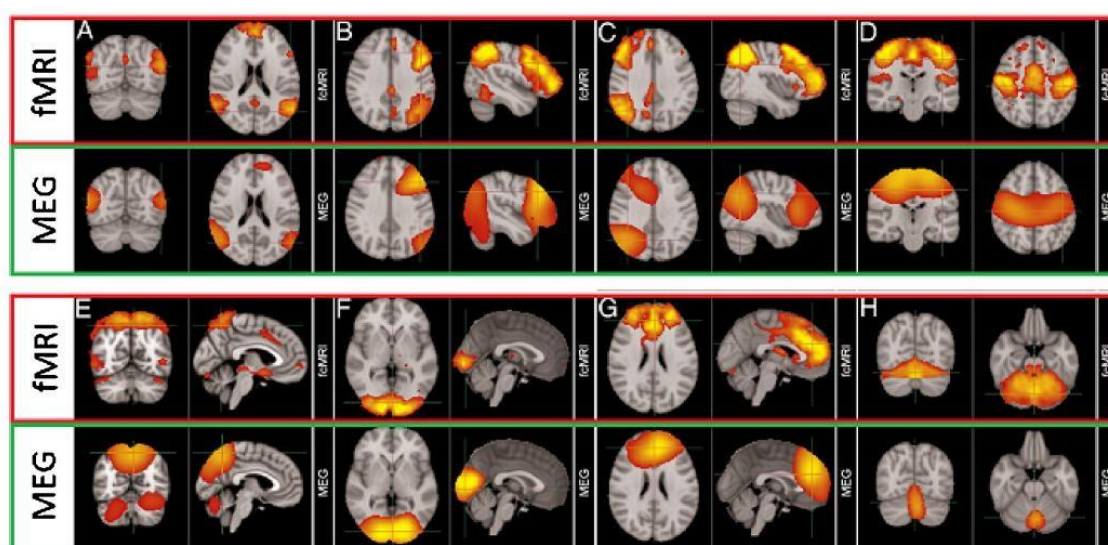


Figura 3. Comparación entre las RSN obtenidas haciendo uso de Análisis de Componentes Independientes (Independent Component Analysis ICA) con registros de fMRI y MEG. Las redes que se pueden observar son: (A) DMN; (B) Red frontoparietal izquierda; (C) Red frontoparietal derecha; (D) Red sensoriomotora; (E) Regiones parietales media-les; (F) Red visual; (G) Lóbulos frontales incluida la corteza cingulada anterior; (H) Cerebelo (Cabral et al., 2014).

2.8 Estado de reposo guiado externamente

El paradigma clásico de estado de reposo (RS), aunque ampliamente utilizado en estudios de neuroimagen y EEG, ha suscitado críticas y debates en la comunidad científica respecto a su fiabilidad y validez (Koculak & Wierchoń, 2022). Una de las controversias radica en la ambigüedad de su definición, ya que algunos autores consideran que no representa una tarea bien definida, sino más bien una condición de “no tarea” (Diaz et al., 2013a). Esta indefinición puede conducir a interpretaciones sesgadas de la actividad cerebral, al no tener en cuenta las experiencias internas y los procesos cognitivos individuales que ocurren durante el reposo.

El enfoque tradicional del estado de reposo supone que la señal adquirida refleja una actividad espontánea típica del cerebro. Sin embargo, este paradigma presenta limitaciones importantes:

- **Artificialidad del experimento.** La instrucción de “no pensar en nada concreto” crea un contexto artificial que no refleja las condiciones de la vida cotidiana, donde la mente está en constante interacción con estímulos externos y tareas con carga cognitiva (Koculak & Wierchoń, 2022).
- **Interferencias cognitivas.** Estudios como el de Diaz et al. (2013), mediante el Cuestionario de estado de reposo de Ámsterdam (ARSQ), han evidenciado que durante el RS convencional emergen fenotipos de pensamiento que varían entre individuos, interfiriendo en las mediciones. Entre estos, se identifican pensamientos relacionados con incomodidades físicas, introspección o la percepción de baja continuidad del pensamiento (Diaz et al., 2013a).
- **Predominancia de la DMN.** En el paradigma clásico, la DMN suele ser la más activa. Esta red, considerada de tarea negativa, refleja procesos internos en ausencia de tareas específicas (Cabral et al., 2014). No obstante, su predominancia en reposo podría no proporcionar una imagen realista de la variabilidad cerebral en entornos cotidianos, donde la DMN presenta una actividad más residual debido a la presencia de estímulos constantes (Cabral et al., 2014; Koculak & Wierchoń, 2022).

Estas críticas sugieren que el paradigma de RS tradicional puede magnificar señales irrelevantes, perdiendo información valiosa sobre las variaciones cerebrales relacionadas con los estados mentales.

Para abordar estas limitaciones, se han propuesto enfoques alternativos que buscan estructurar y controlar mejor las condiciones del estado de reposo: El cuestionario de muestreo de experiencia, es una herramienta como el ARSQ (Diaz et al., 2013a) o el Cuestionario de Estado de Reposo (ReSQ) (Delamillieure et al., 2010) que permiten capturar la experiencia subjetiva de los participantes durante el RS, aportando información sobre los contenidos mentales predominantes. La creación de entornos

que imiten situaciones cotidianas mediante material visual, tecnologías inmersivas como la realidad virtual o registros fuera del laboratorio ha sido sugerida como una forma de reducir la artificialidad del experimento (Koculak & Wierchoń, 2022).

Una variante del paradigma RS convencional es el estado de reposo guiado externamente (EGRS, *Externally-Guided Resting-State*), que se basa en orientar y guiar externamente el tipo de pensamiento o vivencia del sujeto durante el estado de reposo. A diferencia del RS convencional, donde la mente tiende a divagar sin control (*i.e.*, MW), el RS guiado externamente corta la evocación mental espontánea, proporcionando un entorno más estructurado y controlado. Este enfoque presenta una serie de ventajas frente al enfoque convencional. Permite mantener una baja carga cognitiva, similar a la del RS clásico, pero con un mayor control sobre los procesos mentales que ocurren durante el experimento. Al dirigir la experiencia mental, se minimizan las diferencias individuales relacionadas con la introspección y otros procesos internos, mejorando la consistencia de las mediciones (Díaz et al., 2013a). También facilita el estudio de cómo la actividad de las redes funcionales del cerebro se comporta bajo condiciones estructuradas, permitiendo analizar los cambios en la conectividad funcional de manera más precisa.

El RS guiado externamente es especialmente útil en estudios de variabilidad espectral intra-sujeto. Al combinar este paradigma con técnicas avanzadas como el análisis de meta-bandas, se pueden identificar patrones de conectividad funcional recurrentes en diferentes rangos de frecuencia con un análisis más personalizado y detallado de la actividad cerebral en condiciones de bajo estímulo externo.

Capítulo 3. Materiales y métodos

3.1 Introducción	30
3.2 Diseño del experimento	30
3.3 Características de la base de datos creada.....	31
3.4 Protocolo de adquisición del EEG.....	32
3.5 Procesado de las señales de EEG	36
3.5.1 Cálculo de conectividad funcional	36
3.5.2 Segmentación en meta-bandas.....	38
3.5.3 Análisis de la variabilidad intra-sujeto: métricas para parametrizar la secuencia de activación en frecuencia	39
3.6 Análisis estadístico.....	42

3.1 Introducción

A continuación, se muestra una descripción detallada del diseño experimental y los métodos utilizados para realizar este TFG. En primer lugar, se presenta el protocolo propuesto de registro EEG bajo los paradigmas de RS convencional y RS guiado externamente, junto con las características de la base de datos generada. Luego, se explican las técnicas de preprocesado aplicadas para la eliminación de ruido de los registros, así como las técnicas de procesamiento empleadas para su posterior análisis. Finalmente, se detallan las metodologías estadísticas implementadas para evaluar las diferencias entre los paradigmas y evaluar la hipótesis planteada.

3.2 Diseño del experimento

Los registros EEG que se utilizan en este TFG fueron obtenidos en el laboratorio del área BCI del Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid (GIB-UVa), ubicado en el edificio UVaInnova en el Campus Miguel Delibes de la UVa. En dicho laboratorio, los registros EEG fueron adquiridos en una sala diferenciada del resto del laboratorio, parcialmente insonorizada, para evitar interferencias eléctricas, sonoras, etc. En ella, se encontraba una silla en donde se sentaba cada uno de los voluntarios; estos, en una posición cómoda y recta. Todos los registros EEG se tomaron entre las 9:00 y las 13:00, con luz de mañana para evitar así confusiones por los niveles de luminosidad en los registros EEG. También se les pidió a los voluntarios evitar tomar bebidas con cafeína el día del registro ya que existe evidencia del impacto que ejerce esta sustancia en el EEG (Rack-Gomer & Liu, 2012).

Antes de iniciar la adquisición, se realizó un cuestionario sociodemográfico para recoger información básica de cada participante, incluyendo edad, sexo, tabaquismo, horas de sueño la noche anterior, antecedentes neurológicos y experiencia previa en estudios con EEG. Estos datos permiten caracterizar la muestra y, en caso necesario, considerar factores de confusión en el análisis posterior.

Posteriormente, se reprodujo un fragmento de ruido rosa a todos los participantes antes de comenzar el registro. Esta señal sonora ha sido utilizada en estudios previos por su efecto relajante y su capacidad para favorecer un estado basal homogéneo entre sujetos, reduciendo la variabilidad inicial en el estado de ánimo (Ngo et al., 2013; Schade et al., 2020). Además, el ruido rosa puede contribuir a enmascarar ruidos externos y mejorar la calidad de la señal EEG registrada (Suzuki et al., 1991). Durante la reproducción del ruido rosa, se colocaron los electrodos en el cuero cabelludo siguiendo el sistema internacional 10-20 y asegurando una impedancia inferior a 20 k Ω .

El experimento consta de dos partes principales. Durante la primera parte se adquirió la actividad cerebral en base a un paradigma RS con MW, donde los

participantes permanecieron tres minutos con los ojos cerrados, sin instrucciones específicas más allá de no dormirse. La segunda parte se basó en un paradigma EGRS dividido en cuatro tareas cognitivas con una duración de un minuto cada una, siempre con ojos cerrados: (i) pensar/imaginar un paisaje (EGRS-P), (ii) pensar en miembros de tu familia o amigos (EGRS-F), (iii) pensar/imaginar animales (EGRS-A) y (iv) calcular mentalmente sumas de números de dos en dos, pero de forma lenta y fluida para minimizar la carga cognitiva asociada (EGRS-S).

El orden de las cuatro tareas en el EGRS se aleatorizó para cada participante con el fin de evitar sesgos de secuencia. Sin embargo, el bloque de MW se realizó siempre en primer lugar, para impedir que las tareas guiadas influyeran en el reposo espontáneo. Previamente a la adquisición de la señal EEG, se le solicitó a cada voluntario minimizar sus movimientos y mantener un estado de relajación para evitar interferencia muscular. Al finalizar la sesión, cada participante respondió a un breve cuestionario sobre su nivel de atención y su capacidad para mantener el pensamiento indicado durante cada tarea, lo que permitió identificar posibles desviaciones del protocolo.

3.3 Características de la base de datos creada

El experimento generó una base de datos con registros EEG de 47 participantes (22 hombres y 25 mujeres). Todos eran estudiantes universitarios de Grado con una edad de 21.5 ± 0.9 años (media $\pm$ desviación estándar, S.D) con un rango de edad comprendido entre los 20 y los 24 años.

Diferentes criterios de exclusión fueron utilizados para generar la base de datos. Se descartaron sujetos que sufriesen algún trastorno neuropsiquiátrico, hubiesen padecido cefaleas en los últimos días anteriores al registro o las padeciesen in situ, o voluntarios que consumiesen algún medicamento que afectase al sistema nervioso central.

Antes de la realización del registro EEG, los voluntarios fueron informados adecuadamente del experimento y dieron su consentimiento para la utilización de sus datos en este trabajo que ha sido aprobado por el CEIm (Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (informe PI-23- 3254).

Además del registro EEG, se recogieron una serie de datos sociodemográficos. La edad, el sexo, tabaquismo (habitual, ocasional o nunca), lateralidad (diestro o zurdo), calidad y horas de sueño la última noche y la prueba de reserva cognitiva (CRC) (Rami et al., 2011).

El CRC es un cuestionario que cuantifica la reserva cognitiva de las personas. Es una medida de la capacidad del cerebro adulto de minimizar la manifestación clínica de un proceso neurodegenerativo (Rami et al., 2011). La prueba está conformada por

varias preguntas que tienen diferentes puntuaciones dependiendo de la respuesta del sujeto, el valor final es el sumatorio de los valores de cada pregunta (Rami et al., 2011). Estas preguntas pueden estar relacionadas con temas como el número de idiomas que habla el sujeto, estudios musicales, nivel de estudios académicos, entre otros (Rami et al., 2011). El resultado medio del CRC entre nuestros voluntarios es de 13.4 ± 2.4 con un máximo posible de 16.

3.4 Protocolo de adquisición del EEG

Las 47 señales de EEG fueron registradas con un equipo actiCHamp-Plus® (Brain-Products) de 32 canales (Cz, C3, C4, CP1, CP2, CP5, CP6, Fz, F3, F4, F7, F8, FC1, FC2, FC5, FC6, Fp1, Fp2, FT9, FT10, Pz, P3, P4, P7, P8, Oz, O1, O2, T7, T8, TP9, TP10). Se realizó una adquisición monopolar con referencia en el electrodo Cz y se empleó una frecuencia de muestreo de 500 Hz. Los electrodos utilizados en el equipo son de tipo activos húmedos con preamplificador incorporado que mejora la calidad de la señal registrada. Los electrodos fueron colocados en las ubicaciones correspondientes en función del Sistema Internacional 10-10.

Para la eliminación de artefactos en las señales obtenidas de EEG, para su adecuación y posterior procesado se llevaron a cabo los siguientes pasos de preprocesado general:

- i. **Recuperación del canal Cz.** Este canal se empleó como referencia durante la adquisición de las señales, lo que implica que su diferencia de potencial no está presente en los datos originales. Para garantizar la reconstrucción completa de los canales y, para volver a tener 32 canales, se recuperó la información correspondiente a Cz utilizando como referencia el promedio de los valores de potencial registrados en los demás electrodos.
- ii. **Eliminación de la media de cada canal de EEG.** Para mejorar la calidad de las señales EEG y prepararlas para su análisis, se procedió a la eliminación de la media de cada canal. Este paso es esencial para eliminar componentes de corriente continua y posibles desviaciones en la línea base de la señal, que podrían haber sido introducidas por artefactos, principalmente de origen muscular. Además, esta técnica contribuye significativamente a mejorar la relación señal-ruido en los registros EEG, aumentando la claridad y precisión de los datos para análisis posteriores asegurando que las señales reflejen de manera más fiel la actividad eléctrica cerebral. Esto minimiza la influencia de interferencias no deseadas (Sanei & Chambers, 2013).
- iii. **Filtrado de la señal.** El filtrado de la señal es una etapa del preprocesado de los datos de EEG para eliminar los efectos de fuentes no deseadas. En

este proceso se aplicaron varios filtros, cada uno diseñado para abordar aspectos específicos del ruido y las interferencias en la señal. Primero, se aplicó un filtro FIR (*Finite Impulse Response*) con ventana de *Hamming*, de orden 2000, para realizar un filtrado paso banda. Este filtro limita el contenido espectral de la señal al ancho de banda entre 0.4 y 98 Hz. Este rango de frecuencias es el usualmente establecido en estudios dedicados al análisis de datos de EEG (Rodríguez-González et al., 2023). Posteriormente, se utilizó otro filtro FIR de ventana *Hamming*, también de orden 2000, diseñado para eliminar la interferencia producida por la red eléctrica a 50 Hz. Este filtro actúa como un filtro *notch* en el rango [49.8, 50.2] Hz, asegurando que esta componente no afectara los análisis posteriores.

- iv. **Segmentación.** Se aplicó un proceso de segmentación de las señales EEG en las diferentes tareas para dividir los registros continuos en segmentos específicos asociados a las diferentes tareas o condiciones experimentales. Este proceso se llevó a cabo utilizando las marcas temporales registradas durante el experimento mediante el software especializado de *BrainProducts®*. Estas marcas, generadas automáticamente durante la adquisición de datos, garantizan una correcta sincronización entre las tareas realizadas por los sujetos y los intervalos de tiempo en los que se registró la actividad cerebral correspondiente.
- v. **Análisis de componentes independientes (ICA).** ICA es un algoritmo que permite descomponer la señal en componentes independientes. Esto resulta útil para separar las fuentes de ruido de las señales cerebrales relevantes. Este enfoque se basa en la premisa de que las señales combinadas captadas por los electrodos EEG pueden considerarse estadísticamente independientes entre sí y mezcladas de manera lineal (Delorme & Makeig, 2004). En términos matemáticos, ICA se realiza mediante una descomposición lineal que busca minimizar la información mutua entre las proyecciones de datos o maximizar la entropía conjunta, logrando así una separación óptima de las fuentes (Delorme & Makeig, 2004). En el contexto del EEG, esto es posible debido a los efectos de conducción de volumen, los cuales hacen que los electrodos capten múltiples fuentes cerebrales de forma simultánea. Mediante ICA, se identificaron y separaron componentes relacionadas con artefactos oculares (como parpadeos o movimientos oculares), cardiográficos, de movimiento, de impedancia o miográficos. Posteriormente, estos componentes fueron eliminados mediante inspección visual.
- vi. Después del análisis ICA se aplicó un **tercer filtro FIR** de ventana *Hamming* y de orden 2000, configurado para realizar un filtrado paso banda en el rango [1, 70] Hz. Este filtrado adicional tuvo como objetivo mejorar aún más la calidad de la señal, eliminando interferencias

asociadas a artefactos oculares y musculares. La respuesta en impulso del primer y el tercer filtro se puede observar en la Figura 4.

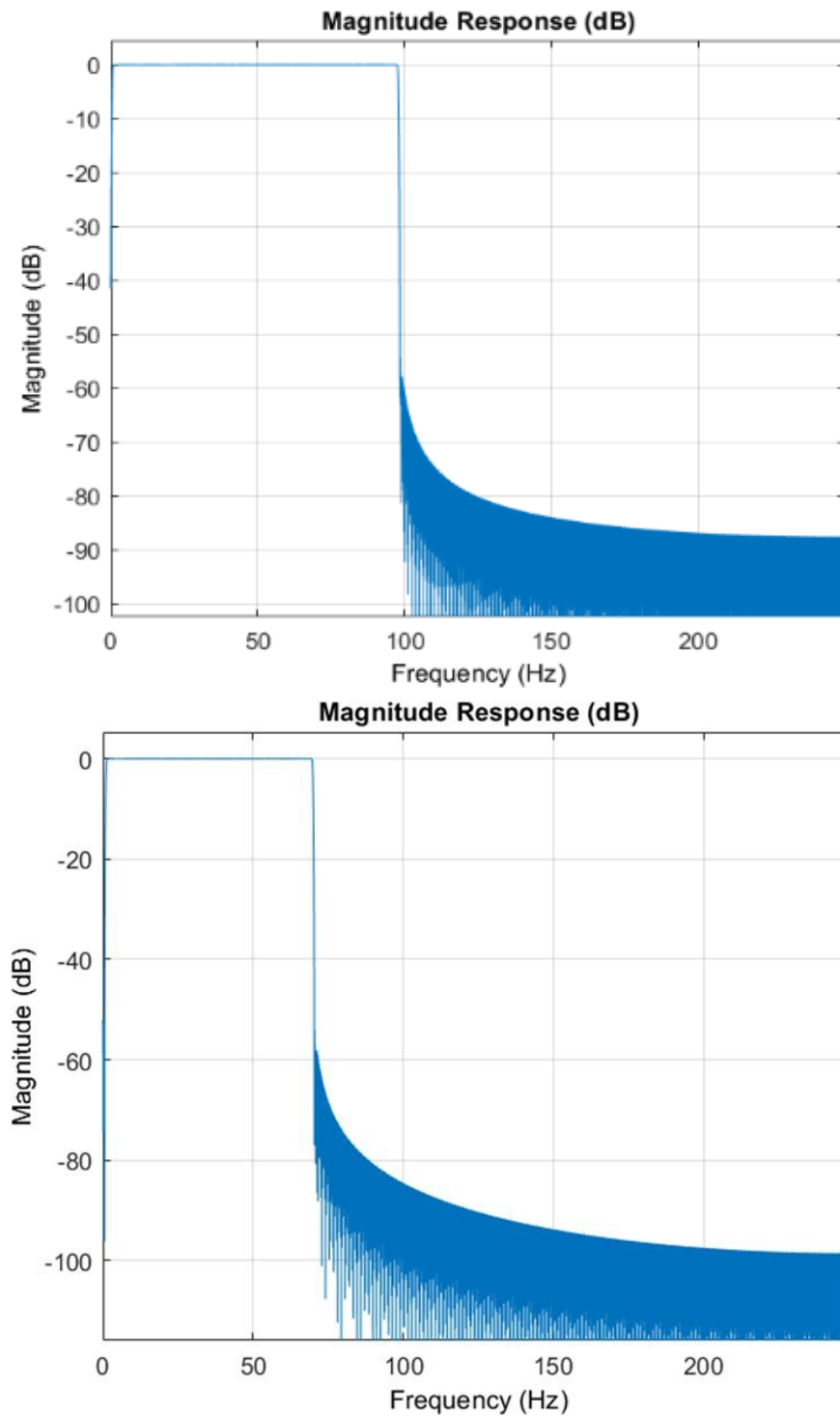


Figura 4. Magnitud de la respuesta al impulso de los filtros paso banda $[0.4\ 98]$ Hz, en la imagen superior, y $[1\ 70]$ Hz, en la imagen inferior, utilizados en el procesado de las señales de EEG obtenidas.

- vii. Finalmente, se selecciona un minuto continuo de cada tarea para garantizar la homogeneidad en la longitud de las señales EEG analizadas. Esta decisión responde a la necesidad de normalizar la duración de las señales entre los sujetos y tareas, facilitando así la comparación entre ellas. Además, el análisis de meta-estados requiere contar con señales de la misma longitud para garantizar la coherencia en los cálculos de las métricas de conectividad y la identificación de patrones recurrentes.
- viii. Tras realizar el preprocesado general, las señales EEG se someten a una serie de pasos adicionales de preprocesado específicos. Estas etapas garantizan que las señales sean adecuadas para el análisis de conectividad funcional que se va a realizar posteriormente para el cálculo de las meta-bandas. A continuación, se detallan estas etapas:
- **Normalización de las señales:** Antes de proceder con el análisis, las señales EEG se normalizan utilizando la función *zscore*. Este proceso asegura que todas las señales tengan una media de 0 y una desviación estándar de 1, lo que permite evitar sesgos relacionados con la amplitud absoluta de las señales y facilita la comparación entre diferentes sujetos y canales.
 - **Filtrado por bandas de frecuencia:** Para aislar la actividad cerebral en rangos específicos de frecuencia, las señales EEG se filtran mediante filtros FIR con ventana de *Hamming* y orden 500. Este diseño de filtro minimiza las distorsiones de fase y *ripple* en la respuesta del filtro. El rango de frecuencias analizado abarca de 1 a 70 Hz, dividido en ventanas de 1 Hz con un solapamiento del 50%. Este filtrado por bandas asegura que se eliminen componentes no deseadas y que se preserven únicamente las frecuencias relevantes para los análisis. Finalmente se obtienen 137 intervalos (*bins*) de frecuencia (Brookes et al., 2014; Schoonhoven et al., 2022; Rodríguez-González et al., 2023).
 - **Segmentación en ventanas temporales:** Las señales EEG se dividen en segmentos temporales o épocas de 5 segundos, definidos por el parámetro con un porcentaje de solapamiento especificado. Este enfoque permite una segmentación uniforme y asegura que los análisis se realicen en intervalos consistentes de tiempo, optimizando la resolución temporal y la cantidad de

datos disponibles para cada sujeto (Rodríguez-González et al., 2023).

- **Eliminación de efectos transitorios del filtro:** Para garantizar que las señales sean fiables y estén libres de artefactos introducidos por los efectos transitorios del filtrado, se eliminan los primeros y últimos segmentos temporales de cada señal. Este paso es particularmente importante en análisis donde se utilizan filtros de alta precisión como los FIR, que pueden generar artefactos en los extremos de las señales (Colclough et al., 2016).

3.5 Procesado de las señales de EEG

En este apartado, se detallan los métodos específicos aplicados para procesar las señales de EEG con el objetivo de preparar los datos para el análisis de conectividad funcional. A continuación, se presentan las fases clave del procesado realizadas.

3.5.1 Cálculo de conectividad funcional

Las señales EEG ya preparadas en el apartado 3.4, se someten a un proceso de transformación para generar matrices de adyacencia, que representan la conectividad funcional entre los diferentes nodos (electrodos) del EEG. Este procedimiento se realiza utilizando métricas específicas como la AEC (Rodríguez-González et al., 2023). La AEC se usa como métrica principal de conectividad funcional en lugar de alternativas como el *Phase Lag Index* (PLI) o la coherencia. La AEC, especialmente en su versión ortogonalizada, ofrece una estimación robusta y reproducible de la conectividad basada en las envolventes de amplitud, con baja sensibilidad a la conducción de volumen y una formulación matemática sencilla que facilita su interpretación (Brookes et al., 2014; Colclough et al., 2016; Schoonhoven et al., 2022). Además, es especialmente adecuada para capturar patrones espaciales estables a lo largo de múltiples frecuencias, como requiere el análisis frecuencial por meta-estados implementado mediante el algoritmo CMB (Rodríguez-González et al., 2023).

La AEC es una métrica de conectividad basada en amplitud (Brookes et al., 2014) y su cálculo se realizó sobre las señales EEG preprocesadas descritas en el apartado 3.4. El procedimiento seguido fue el siguiente:

1. **Ortogonalización de las señales.** Antes de calcular la conectividad, las señales se ortogonalizaron par a par para minimizar los efectos espurios de conducción de volumen y propagación de campo, asegurando que las correlaciones reflejen interacciones cerebrales genuinas.
2. **Extracción de la envolvente de amplitud.** Se obtiene la envolvente de potencia de las señales como el valor absoluto de la transformada de *Hilbert*. Esta envolvente refleja las fluctuaciones de la potencia de la señal en cada banda de frecuencia (Rodríguez-González et al., 2023).
3. **Cálculo de la correlación de *Pearson*.** Para cada par de nodos (electrodos), se evalúa la correlación de *Pearson* entre las envolventes de amplitud correspondientes. Este cálculo genera valores que indican la fortaleza de la conexión funcional entre los nodos (Colclough et al., 2016; Schoonhoven et al., 2022).

El resultado de este procedimiento es una matriz de adyacencia por cada banda de frecuencia y por cada época, en cada sujeto y condición experimental. En estas matrices, cada elemento $AEC(i, j)$ representa la intensidad de la conexión funcional entre los electrodos i y j , calculada como:

$$AEC_{ij} = r(A_i, A_j) = \frac{cov(A_i, A_j)}{\sigma_i \sigma_j}, \quad (1)$$

donde $r(\cdot)$ representa la correlación de *Pearson* entre las envolventes de amplitud $A_i(t)$ y $A_j(t)$. σ_i y σ_j son las desviaciones estándar de dichas envolventes de amplitud.

$A_i(t)$ y $A_j(t)$ son las envolventes de amplitud de las señales filtradas en la banda de frecuencia correspondiente, obtenidas como el valor absoluto de la señal analítica derivada de la transformada de *Hilbert*. Finalmente, las matrices de adyacencia obtenidas para todas las épocas se promediaron, obteniendo así una única matriz representativa por banda de frecuencia, condición y sujeto, que se utilizó en los análisis posteriores de meta-bandas y meta-estados (Bruns et al., 2000; Brookes et al., 2011).

3.5.2 Segmentación en meta-bandas

Tras el cálculo de las matrices de adyacencia dependientes de frecuencia para cada sujeto y condición, el siguiente paso consiste en la segmentación en meta-bandas. El objetivo de este procedimiento es identificar rangos de frecuencia adaptativos y personalizados que agrupen aquellos intervalos en frecuencia que presentan patrones de conectividad funcional similares y, por tanto, con una organización cerebral estable en un intervalo temporal dado (meta-estados) (Rodríguez-González et al., 2023). A diferencia de las bandas clásicas de frecuencia, las meta-bandas se obtienen de forma no supervisada a partir de los datos, permitiendo que su delimitación se adapte a la organización funcional específica del cerebro de cada sujeto (Rodríguez-González et al., 2023).

A partir de las matrices representativas por banda de frecuencia, condición y sujeto, se construyen matrices de recurrencia (*recurrence plots*, RP) en las que cada nodo corresponde a una frecuencia y cada arista representa la similitud (correlación de *Spearman*) entre las matrices de conectividad promedio de dos frecuencias (Rodríguez-González et al., 2023). Estos RP permiten describir la estructura de conectividad dependiente de la frecuencia como un grafo, sobre el que se aplica el algoritmo de segmentación para detectar comunidades de frecuencias con organización topológica similar. (Rodríguez-González et al., 2023). En este trabajo, la segmentación en meta-bandas se lleva a cabo aplicando el algoritmo de *Louvain GJA* (Blondel et al., 2008) sobre dichos grafos (las RP). *Louvain GJA* es un método de detección de comunidades ampliamente utilizado en análisis de redes complejas, que permite dividir un grafo en subconjuntos (comunidades) maximizando un índice de modularidad. En este contexto, cada comunidad detectada por *Louvain GJA* agrupa frecuencias que comparten una misma organización topológica de conectividad funcional, definiendo así una meta-banda. El algoritmo opera directamente sobre la representación topológica de la conectividad por intervalo, y no requiere especificar a priori el número de grupos a obtener, lo que lo hace especialmente adecuado para este tipo de análisis, superando así las limitaciones de otros algoritmos como el *k-means clustering* o la factorización tensorial no negativa (Núñez et al., 2021; Rodríguez-González et al., 2023). Debido a la naturaleza no determinista de *Louvain GJA*, el procedimiento se repitió 250 veces, seleccionando la partición con el valor de modularidad más alto. Como resultado, cada intervalo de frecuencia queda asignado a una meta-banda dominante.

En este estudio, el término meta-estado hace referencia a la topología de red representativa de cada meta-banda (Rodríguez-González et al., 2023). Para asignar cada matriz de conectividad original a su meta-estado correspondiente se calcula la

correlación de *Spearman* entre la matriz de conectividad del intervalo en frecuencia y las topologías promedio de todas las meta-bandas. El meta-estado asignado es aquel que presenta la mayor correlación con la matriz original (Núñez et al., 2021; Rodríguez-González et al., 2023). A partir de esta asignación, se genera la *Frequency-band Activation Sequence* (FAS), que es una secuencia que indica para cada frecuencia qué meta-estado es dominante. La FAS permite representar, para cada sujeto y condición, cómo se distribuyen los meta-estados a lo largo del espectro (Bassett & Bullmore, 2006). Su definición matemática es (Cabral et al., 2017):

$$FAS(B_m) = \operatorname{argmax}_k [\rho(A(B_m), M_k)], \quad (2)$$

siendo:

- $A(B_m)$ la matriz de conectividad funcional promedio para las frecuencias dentro de la banda B_m
- M_k la matriz del k-ésimo meta-estado detectado por *Louvain GJA*
- ρ la correlación de *Spearman*
- argmax_k selecciona el meta-estado dominante para la banda B_m

3.5.3 Análisis de la variabilidad intra-sujeto: métricas para parametrizar la secuencia de activación en frecuencia

Para complementar la información de la FAS y caracterizar cuantitativamente la relación entre las frecuencias y sus meta-bandas dominantes, se calcularon varias métricas propuestas por Rodríguez-González et al (2023): la fuerza de atracción (*Attraction Strength*, AS), el grado de dominancia (*Degree of Dominance*, DoD), la adaptación topológica (*Topological Adaptation*, TA), la fuerza de atracción (*Attraction Strength*, AS), la tasa de cambio (*Switching Rate*, SR) y la complejidad de banda (*Band Lempel–Ziv Complexity*, BLZC). Estas métricas evalúan diferentes aspectos de la organización de la FAS, p.ej. cómo se ajusta la topología de red de una frecuencia específica a su meta-banda asignada (Rodríguez-González et al., 2023).

- ***Attraction Strength* (AS).** Es la correlación de *Spearman* entre cada matriz de conectividad dependiente de la frecuencia y la topología de la meta-banda

dominante (es decir, la meta-banda a la que ha sido asignada dicha frecuencia) (Rodríguez-González et al., 2023). Se calcula como:

$$AS(i) = \text{corr}(A_i, M_{di}), \quad (3)$$

donde $\text{corr}(\cdot)$ es la correlación de *Spearman*, M_{di} es la topología de red de la meta-banda dominante en la frecuencia i , y A_i es la matriz de conectividad en el intervalo de frecuencia i . AS mide el grado de adaptación de la matriz de conectividad en cada frecuencia a su meta-banda correspondiente. Es decir, muestra la fuerza promedio de activación de los meta-estados a lo largo de cada meta-banda (Rodríguez-González et al., 2023).

Se ha calculado también AS para cada sujeto y condición cognitiva, de forma que se obtiene un valor medio de atracción hacia el meta-estado dominante en cada combinación sujeto-condición (Rodríguez-González et al., 2024). Para ello se calcula como la correlación de *Spearman* entre la matriz de conectividad funcional de una frecuencia y la topología del meta-estado dominante al que ha sido asignada y se resume, para cada sujeto y condición, mediante la media y la desviación estándar de los valores obtenidos para todos los intervalos de frecuencia (Rodríguez-González et al., 2024).

- **Degree of Dominance (DoD).** Es la correlación entre cada matriz de conectividad y la meta-banda dominante, menos la correlación promedio entre esa matriz de conectividad y las meta-bandas no dominantes. Se calcula como:

$$DoD(i) = \text{corr}(A_i, M_{di}) - \frac{1}{m-1} \sum_{n=1, n \neq d}^m \text{corr}(A_i, M_{ni}), \quad (4)$$

donde M_{ni} es la topología de red de cada una de las meta-bandas no dominantes en el intervalo de frecuencia i . DoD cuantifica la diferencia entre las frecuencias dominantes y las no dominantes dentro de los meta-estados (Rodríguez-González et al., 2023).

DoD también se ha calculado de forma análoga al procedimiento empleado para AS por sujeto y condición cognitiva (Rodríguez-González et al., 2024). Este enfoque permite analizar cómo varía la especificidad de la asignación meta-estatal en función del contenido mental o la tarea realizada mediante la

media y la desviación estándar de los valores obtenidos para todos los intervalos de frecuencia (Rodríguez-González et al., 2024).

- ***Topological Adaptation (TA)***. Permite evaluar el grado de similitud entre la conectividad cerebral de un sujeto y el patrón de conectividad característico asociado a cada meta-estado funcional. Esta estrategia metodológica se inspira en el enfoque propuesto por Rodríguez-González et al. 2024. En dicho estudio, la TA se calcula como la correlación de *Spearman* entre la matriz de conectividad funcional media de cada sujeto y el patrón del meta-estado correspondiente, construido a partir de un grupo de entrenamiento sano (HCtrain) (Rodríguez-González et al., 2024). Por su parte, en este trabajo, se adapta esta metodología a un contexto de neurociencia cognitiva con un objetivo diferente. Para cada sujeto y condición, se calculó la TA como la correlación de *Spearman* entre la matriz de conectividad funcional media del sujeto y la plantilla del meta-estado correspondiente. De este modo, se puede inferir en qué contextos mentales determinados patrones topológicos tienen mayor predominancia.
- ***Switching Rate (SR)***. Cuantifica la estabilidad espectral de los meta-estados funcionales a lo largo del eje de frecuencias. En concreto, el SR mide la proporción de intervalos de frecuencia consecutivos en los que se produce un cambio de meta-estado dominante respecto al total de transiciones posibles. Esta métrica fue introducida en el estudio de Rodríguez-González et al. 2024 como un indicador de variabilidad estructural: valores más altos reflejan una mayor tasa de transición entre meta-estados (menor estabilidad), mientras que valores bajos indican una mayor persistencia de un mismo meta-estado en el dominio espectral. Para calcular el SR, se contabilizaron los cambios de meta-estado entre intervalos en frecuencia consecutivos, dividiéndose por el número total de transiciones posibles lo que proporciona un valor único de SR por sujeto y condición. SR aporta información complementaria a las otras métricas. Mientras TA, AS y DoD cuantifican el grado de adaptación o dominancia funcional del cerebro respecto a patrones específicos, el SR evalúa la proporción de intervalos de frecuencia en los que se produce un cambio de meta-banda dominante, siendo valores altos indicativos de menor estabilidad (Rodríguez-González et al., 2024).
- ***Band Lempel-Ziv Complexity (BLZC)***. Cuantifica la complejidad de la activación de meta-estados funcionales en el dominio de la frecuencia. Se basa en el cálculo de la complejidad de *Lempel–Ziv* (LZC) sobre la FAS (Rodríguez-González et al., 2024). El algoritmo de LZC mide la cantidad de patrones únicos necesarios para reconstruir una secuencia, normalizando el

valor por la longitud total para permitir comparaciones entre secuencias del mismo tamaño (Jacob Ziv, 1978). Un valor de BLZC cercano a 1 indica alta complejidad (mayor diversidad de activación), mientras que valores bajos reflejan secuencias más repetitivas o estructuradas (Rodríguez-González et al., 2024). Esta métrica ha sido utilizada en estudios previos para evaluar la diversidad de estados funcionales cerebrales en contextos clínicos y cognitivos (Rodríguez-González et al., 2024). A diferencia de métricas como el SR, que contabiliza únicamente el número de transiciones entre meta-estados consecutivos, la BLZC analiza la estructura completa de la secuencia, identificando patrones repetitivos, complejidad secuencial y longitud de subcadenas únicas. Esta capacidad le permite capturar aspectos más sutiles del dinamismo funcional, como secuencias complejas con múltiples transiciones no triviales, que podrían pasar desapercibidas con métricas basadas solo en el número de cambios. Para cada sujeto y condición cognitiva, se extrajo la secuencia de meta-estados dominante en los 137 intervalos de frecuencia. A continuación, se calculó el índice de LZC normalizado sobre dicha secuencia, dando como resultado un valor escalar de BLZC por sujeto y condición (Rodríguez-González et al., 2024).

El análisis conjunto de estas métricas, junto con la FAS permite una comprensión más profunda de la estructura frecuencial de la conectividad funcional cerebral y de la variabilidad de los meta-estados en cada sujeto (Rodríguez-González et al., 2023).

3.6 Análisis estadístico

Los datos de EEG están segmentados en cinco condiciones experimentales (RS-MW, EGRS-A, EGRS-F, EGRS-P y EGRS-S), de manera que cada segmento para cada sujeto fue procesado de forma independiente, con la generación de la FAS y de las cinco métricas complementarias que cuantifican diferentes propiedades de la estructura de conectividad dependiente de la frecuencia (AS, DoD, TA, SR y BLZC).

Las diferencias entre los parámetros obtenidos en cada protocolo, RS con MW y EGRS y tareas guiadas se evaluaron mediante la prueba no paramétrica de *Wilcoxon signed-rank*, aplicada de forma emparejada por sujeto para comparar las condiciones RS-MW vs EGRS-A, RS-MW vs EGRS-F, RS-MW vs EGRS-P y RS-MW vs EGRS-S (Benjamini, 1995; Harris & Hardin, 2013).

Esta decisión metodológica se fundamenta en varios criterios:

- Tamaño muestral por condición: cada grupo cuenta con 47 sujetos, lo que proporciona una potencia estadística suficiente para aplicar pruebas no paramétricas robustas sin necesidad de técnicas de remuestreo (Harris & Hardin, 2013).
- Estructura del diseño experimental: a diferencia del estudio original, aquí todas las condiciones cognitivas se analizan de forma simétrica y emparejada en los mismos sujetos, lo que justifica el uso de pruebas para datos dependientes como *Wilcoxon signed-rank* (Harris & Hardin, 2013)
- Naturaleza de las métricas: las métricas analizadas presentan escalas comparables entre condiciones y buena estabilidad interindividual, lo que reduce la necesidad de aproximaciones como permutaciones o *bootstrap* para validar la significación estadística.

Para cada métrica, se obtuvieron cuatro *p*-valores crudos correspondientes a las comparaciones entre MW y cada una de las tareas guiadas. Posteriormente, estos *p*-valores fueron corregidos mediante el procedimiento FDR (Benjamini, 1995), ampliamente utilizado en neurociencia para mantener la sensibilidad estadística sin incurrir en sobrecorrecciones conservadoras como *Bonferroni*. Se consideran estadísticamente significativas aquellas comparaciones cuyo *p*-valor corregido es inferior a 0.05 ($FDR < 0.05$) (Benjamini, 1995; Harris & Hardin, 2013).

Capítulo 4. Resultados

4.1 Introducción	46
4.2 Resultados de conectómica: patrones de red.....	46
4.3 Resultados de conectómica: meta-estados, TAS, FAS y curvas AS y DoD....	48
4.4 Resultados de conectómica: variabilidad espectral de meta-estados intra-sujeto	53

4.1 Introducción

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos a partir del análisis de patrones de redes funcionales cerebrales en el dominio de la frecuencia. El estudio combina tanto medidas topológicas derivadas de las matrices de adyacencia calculadas mediante la métrica AEC ortogonalizada, como métricas espectrales que describen la organización y variabilidad de los meta-estados.

En una primera parte, se muestran los patrones de conectividad funcional estática, representados por los meta-estados dominantes identificados a partir de las meta-bandas. Posteriormente, se presentan los resultados de las métricas espectrales (FAS, AS, DoD, SR y BLZC), que permiten caracterizar la fidelidad, especificidad, estabilidad y complejidad de los meta-estados en cada condición experimental. Finalmente, se comparan estas métricas entre la condición de MW y las tareas de RS guiado externamente.

4.2 Resultados de conectómica: patrones de red

En este apartado se presentan los patrones de conectividad funcional identificados a través del análisis de meta-estados en cada condición experimental. Se utilizaron las matrices de adyacencia obtenidas del algoritmo de *Louvain GJA* para cada meta-estado. En cada condición experimental, se identificaron tres meta-estados (Morado, Verde y Negro).

Cada matriz correspondiente a cada meta-estado fue umbralizada para resaltar las conexiones más fuertes y representativas. Para ello, se ha calculado el percentil 95 de los valores de conectividad dentro de cada matriz, considerando solo las conexiones fuera de la diagonal principal (para evitar la influencia de autoconexiones). Las conexiones por debajo de este umbral fueron eliminadas, asegurando que las representaciones se centren en los vínculos más significativos dentro de cada red funcional (van den Heuvel & Sporns, 2011). Este umbral permite conservar la estructura de la red sin incluir conexiones espurias de baja intensidad. Además, se ha utilizado en múltiples investigaciones para eliminar ruido de baja conectividad y resaltar patrones robustos de interacciones cerebrales (Shine et al., 2016).

Para la visualización de los patrones de conectividad, se utilizó **BrainNet Viewer**. Cada meta-estado refleja una configuración específica de conectividad funcional entre regiones cerebrales, indicando interacciones predominantes durante la tarea. En la Figura 5 se observa la representación de estos meta-estados en la condición RS-MW, mientras que en las Figuras 6-9 se presentan las redes para las condiciones Animales (EGRS-A), Familia (EGRS-F), Paisajes (EGRS-P) y Sumas (EGRS-S).

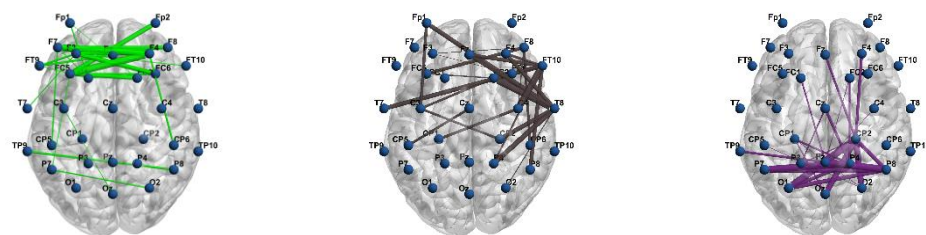


Figura 5. Patrones de conectividad funcional en la condición de Mind Wandering. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 1 (verde) 2 (negro) y 3 (morado).

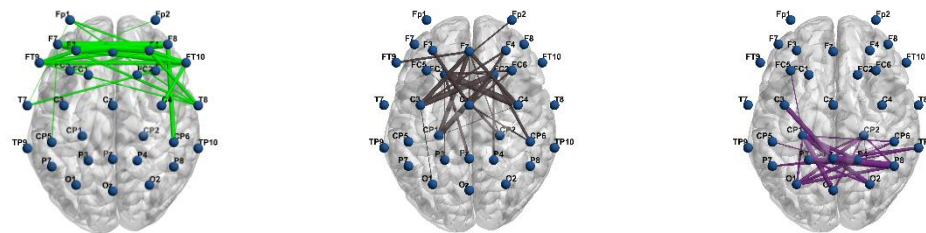


Figura 6. Patrones de conectividad funcional en la condición de Animales. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 1 (verde), 3 (negro) y 2 (morado).

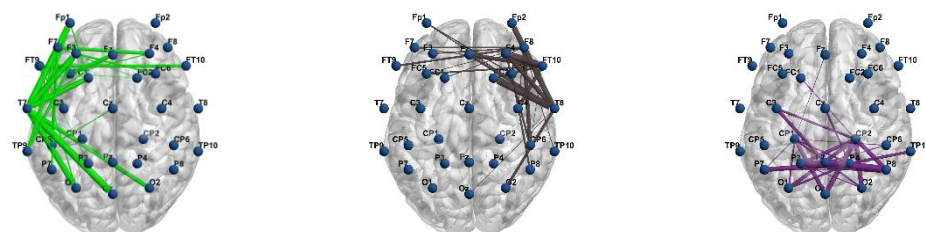


Figura 7. Patrones de conectividad funcional en la condición de Familia. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 1 (verde) 2 (negro) y 3 (morado).

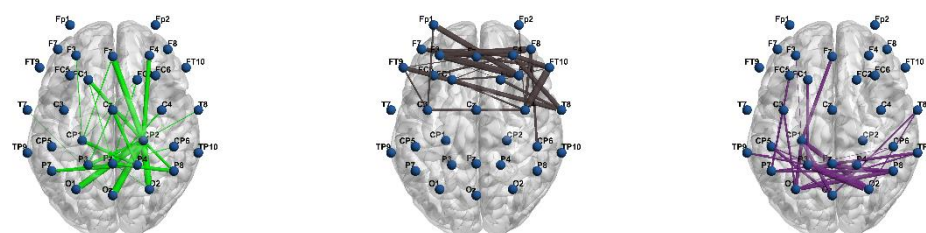


Figura 8. Patrones de conectividad funcional en la condición de Paisajes. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 2 (verde), 1 (negro) y 3 (morado).

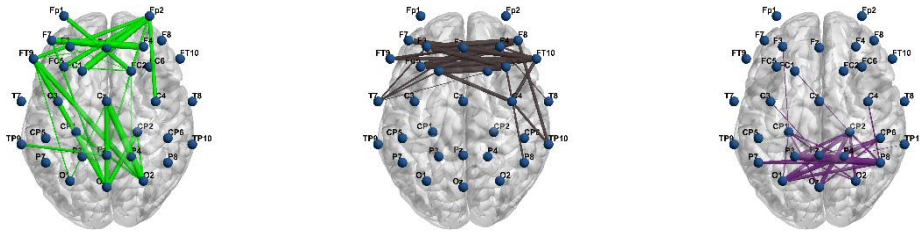


Figura 9. Patrones de conectividad funcional en la condición de Sumas. Cada imagen representa un meta-estado identificado mediante el algoritmo de Louvain GJA, destacando diferentes configuraciones de conectividad cerebral. Meta-estado 2 (verde), 1 (negro) y 3 (morado).

4.3 Resultados de conectómica: meta-estados, FAS, y curvas AS y DoD

Se presentan a continuación los resultados obtenidos a partir del análisis conectómico en frecuencia de la actividad cerebral en cada una de las condiciones experimentales. Para ello, se han evaluado los meta-estados que describen la organización funcional del cerebro observando su variabilidad en el dominio frecuencial. Se visualiza así la representación de las configuraciones recurrentes de conectividad funcional detectadas mediante el algoritmo de *Louvain GJA* en las matrices de conectividad funcional, observando su variación a lo largo de los intervalos de frecuencia establecidos mediante la FAS (Núñez et al., 2021; Rodríguez-González et al., 2023).

La distribución de los meta-estados para todas las condiciones se basa en 3 franjas de colores, el meta-estado verde, el meta-estado morado y el meta-estado negro (la franja de color rojo corresponde a la banda de frecuencia en torno a los 47-54.5 Hz que representa los artefactos de la red eléctrica, esta franja ha sido eliminada para evitar el ruido generado por la interferencia de la red eléctrica). En cada imagen (Figura 10-14) se muestra la distribución de colores para cada meta-estado (Rodríguez-González et al., 2023). Para garantizar una representación visual coherente de los meta-estados en todas las condiciones, se implementa un método híbrido de correspondencia basado en correlación de matrices de conectividad y distribución de intervalos frecuenciales. Este proceso es necesario ya que, aunque cada condición presenta tres meta-estados principales, no se puede asumir que los meta-estados sean equivalentes entre condiciones, es decir, que el meta-estado 1 en MW coincida con el 1 en Animales, Familia, Paisajes o Sumas. Para resolver esta ambigüedad y asegurar que la asignación de colores sea significativa, se utiliza el siguiente procedimiento:

Correlación de matrices de conectividad: Se utilizan las matrices de adyacencia de cada meta-estado en cada condición y se compararon con las de MW utilizando la correlación de Spearman. Se asigna cada meta-estado de una condición al de MW con

la mayor correlación, evitando asignaciones erróneas mediante un umbral de confianza (Proal et al., 2011).

Ajuste por distribución de intervalos frecuenciales: Cuando se comparan los meta-estados de MW con los de otras condiciones, es posible que la correlación de las matrices de conectividad asigne algún meta-estado de forma incorrecta. Por ejemplo, dos meta-estados pueden tener estructuras similares en términos de conectividad funcional, pero estar presentes en diferentes rangos de frecuencia. Para evitar esto, después de hacer la asignación inicial con la correlación de matrices, se revisa en qué intervalos de frecuencia aparece cada meta-estado en MW y en la condición comparada. Si un meta-estado de una condición asignado a MW no aparece en los mismos intervalos frecuenciales que su equivalente en MW, entonces la asignación no es correcta. Para solucionar esto, se busca en la condición el meta-estado que mejor coincida en esos intervalos de frecuencia y se reajusta la asignación (Carretero Calvo et al., 2023).

Usando solo la correlación de matrices, se podría asignar un meta-estado basado solo en conectividad, pero que ocurra en un rango de frecuencias completamente diferente, lo cual no tendría sentido en un análisis frecuencial, y si, se usan solo los intervalos frecuenciales, se podrían asignar meta-estados que ocupan los mismos intervalos pero que tienen estructuras de conectividad completamente distintas, lo cual tampoco sería correcto. Por eso, se usa la distribución de intervalos como criterio de ajuste, pero solo si la superposición de intervalos es menor a un umbral (50%). Si la superposición de intervalos es muy baja, se reconsidera la asignación, pero sin forzar un cambio automático. Por ejemplo, si se supone que el meta-estado 1 de MW tiene una fuerte presencia en frecuencias bajas (1-15 Hz) y que el meta-estado 1 de Animales ha sido emparejado con él por la correlación de matrices, si este meta-estado 1 de Animales también aparece en 1-15 Hz, entonces la asignación es correcta y no se modifica, pero si el meta-estado 1 de Animales aparece sobre todo en 30-45 Hz, es incorrecto. Si la superposición de intervalos es mayor al 50%, se mantiene la asignación porque sigue habiendo coincidencia parcial, pero si la superposición de intervalos en frecuencia es menor al 50%, se reconsidera la asignación buscando otro meta-estado en Animales con mejor coincidencia en intervalos.

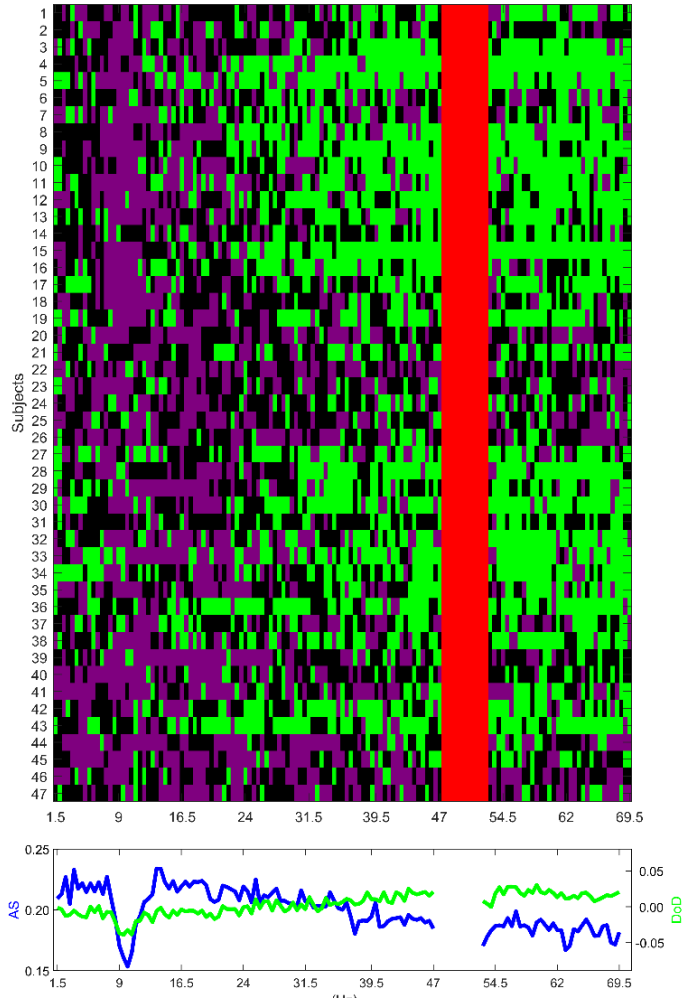


Figura 10. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición MW. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color verde, Meta-estado 2 de color morado y Meta-estado 3 de color negro. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.

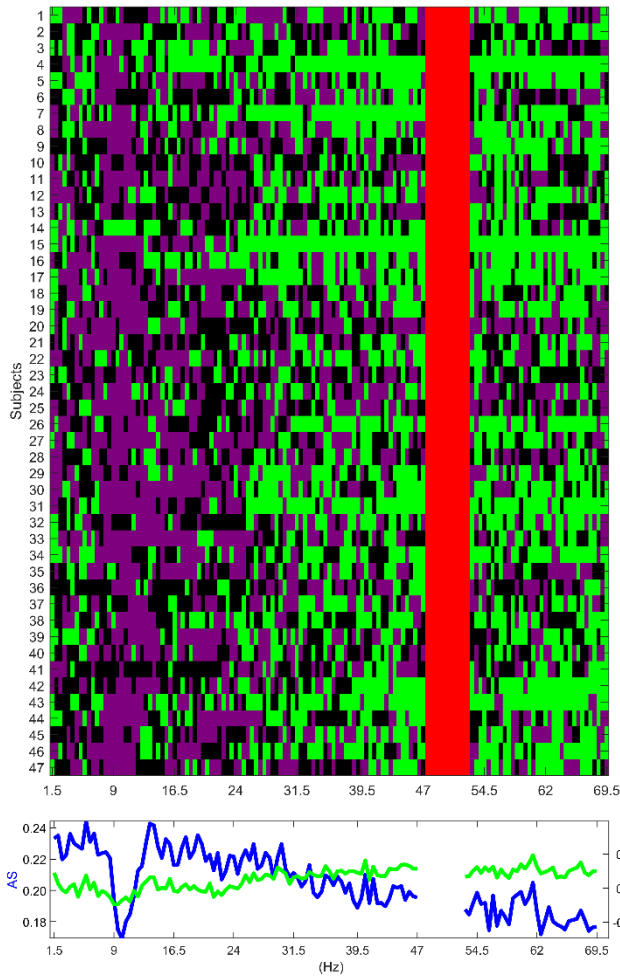


Figura 11. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición Animales. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color verde, Meta-estado 2 de color negro y Meta-estado 3 de color morado. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.

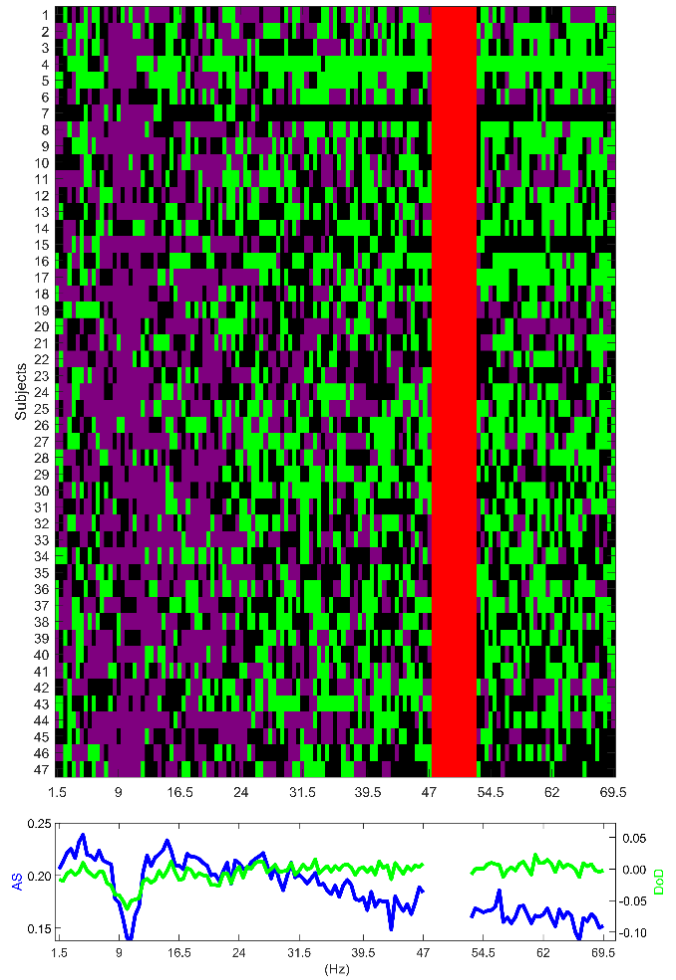


Figura 12. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición Familia. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color verde, Meta-estado 2 de color morado y Meta-estado 3 de color negro. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.

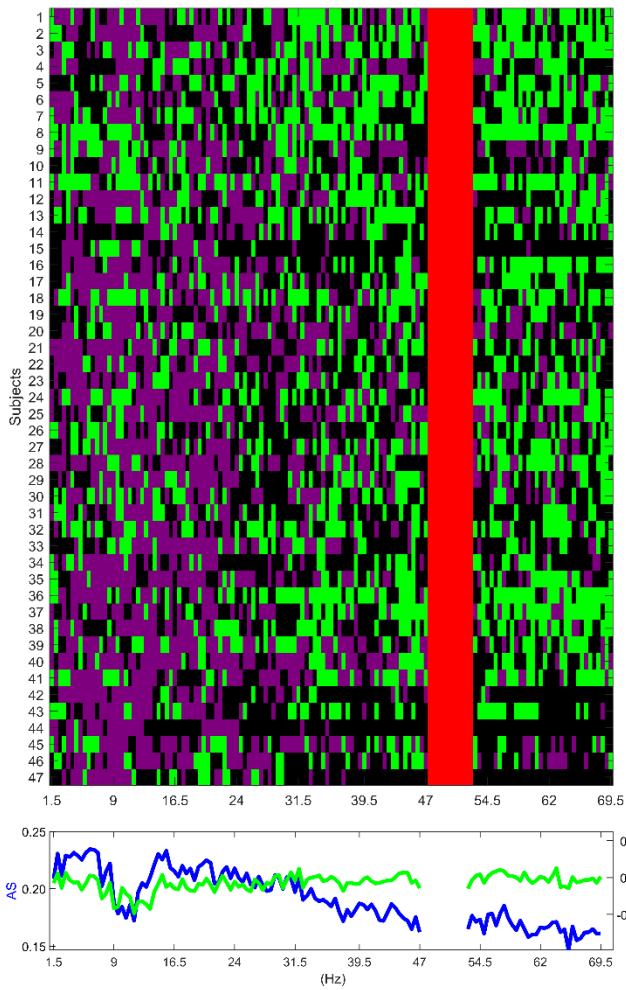


Figura 11. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición Sumas. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color morado, Meta-estado 2 de color negro y Meta-estado 3 de color verde. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.

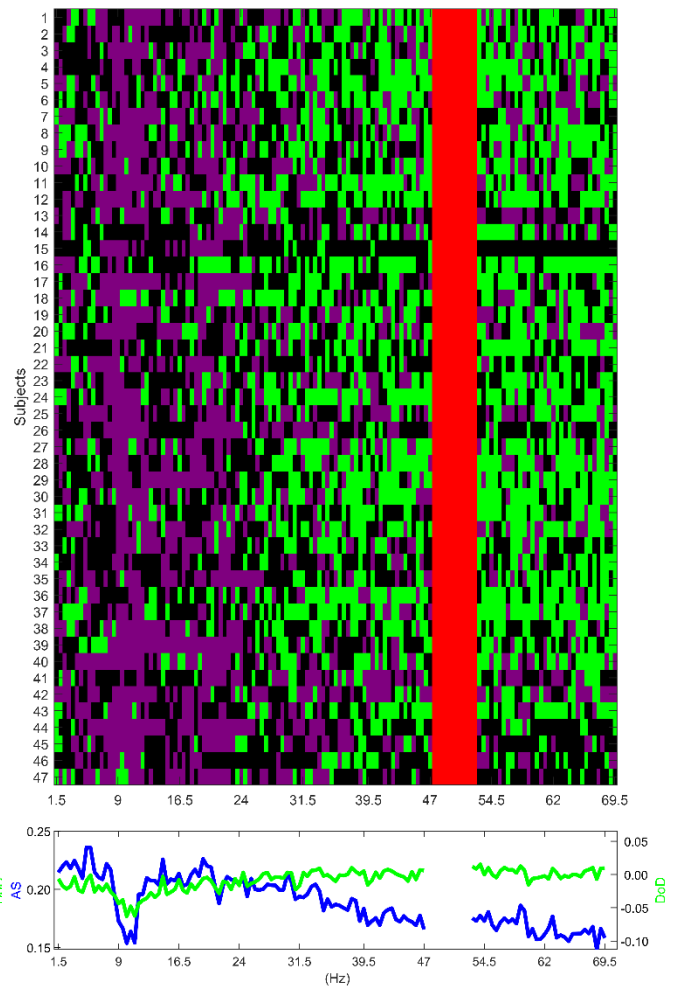


Figura 12. Distribución de los meta-estados a lo largo del eje de frecuencias para la condición Paisajes. Cada fila corresponde a un sujeto, y los colores indican el meta-estado predominante en cada intervalo frecuencial. Meta-estado 1 de color morado, Meta-estado 2 de color verde y Meta-estado 3 de color negro. La barra roja representa una región de datos excluidos (50 Hz; ruido eléctrico). En la parte inferior, se muestran las métricas de AS y DoD, que reflejan la estabilidad y variabilidad de la organización de los meta-estados en función de la frecuencia.

4.4 Resultados de conectómica: variabilidad espectral de meta-estados intra-sujeto

En este apartado se presentan los resultados del análisis de la variabilidad espectral de los meta-estados funcionales a nivel intra-sujeto, a partir de las métricas ya definidas en el capítulo metodológico: TA, AS, DoD, SR y BLZC. Para cada métrica, se representaron los resultados mediante gráficos tipo *violinplot*, y se presentan tablas con los valores descriptivos principales para cada condición y métrica (Rodríguez-González et al., 2023). Los *violinplots* son personalizados para representar la distribución de los valores de cada métrica (TA, AS, DoD, SR y BLZC) por sujeto y condición. Estos gráficos permiten observar tanto la media como la dispersión inter-individual, así como identificar diferencias estadísticas significativas entre condiciones mediante líneas horizontales obtenidas con la prueba no paramétrica de *Wilcoxon signed-rank* emparejada por sujeto (RS-MW vs. EGRS-A, RS-MW vs. EGRS-F, RS-MW vs. EGRS-P y RS-MW vs. EGRS-S), con corrección por FDR (FDR, $p < 0.05$) (Benjamini, 1995; Harris & Hardin, 2013). Los valores detallados de estas comparaciones se presentan en las Tablas 1–4, que incluyen medidas descriptivas como media, desviación estándar, mediana y rango intercuartílico para cada condición y métrica.

La Figura 15 (TA), muestra 3 gráficos independientes, cada uno corresponde a uno de los tres meta-estados. En el eje X se muestran las cinco condiciones cognitivas (MW, Animales, Familia, Paisajes y Sumas), y en el eje Y los valores de TA para cada sujeto. La forma de los *violinplots* representa la distribución de los datos, y las líneas horizontales grises sobre los violines indican comparaciones significativas entre condiciones. En el caso de la Figura 16 (AS), consta de dos paneles: el de la izquierda representa en el eje Y los valores medios de AS por sujeto y en el eje X las cinco condiciones. El panel derecho muestra, de forma equivalente, la desviación estándar de AS por sujeto en cada condición. En ambos casos, las líneas horizontales grises en la parte superior de los violines indican diferencias significativas entre pares de condiciones. La Figura 17 (DoD) presenta la misma organización que la Figura 16, con dos paneles. El panel izquierdo muestra la distribución de los valores medios de DoD por sujeto, y el derecho la desviación estándar, ambos en función de las condiciones experimentales representadas en el eje X. Como en las figuras anteriores, las líneas horizontales grises señalan las comparaciones significativas. Finalmente, la Figura 18 (SR y BLZC) incluye dos gráficos. El panel izquierdo representa la distribución de valores de SR por sujeto y condición, y el panel derecho la de BLZC. En ambos casos, el eje X recoge las cinco condiciones y el eje Y los valores individuales de cada métrica. Las líneas horizontales grises en la parte superior de los violines marcan las diferencias significativas entre condiciones.

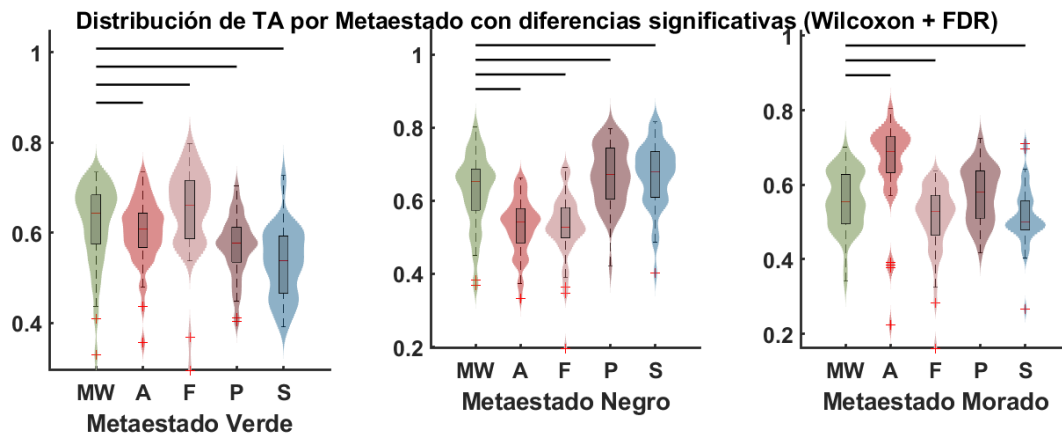


Figura 13. Distribución de los valores de Topological Adaptation (TA) por condición experimental y meta-estado funcional. Cada figura representa uno de los tres meta-estados obtenidos mediante agrupamiento comunitario (Verde, Negro, Morado). En cada gráfico, el eje X muestra las cinco condiciones cognitivas analizadas: mind-wandering (MW), Animales (A), Familia (F), Paisajes (P) y Sumas (S). El eje Y refleja los valores de TA. Las líneas horizontales grises indican diferencias estadísticamente significativas entre pares de condiciones, obtenidas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon signed-rank aplicada de forma emparejada por sujeto (MW vs A, MW vs F, MW vs P, MW vs S), con corrección FDR ($p < 0.05$).

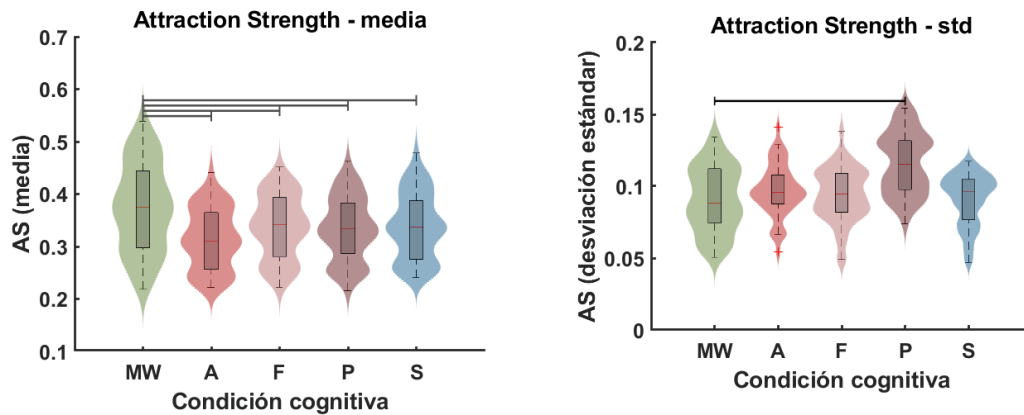


Figura 14. Distribución de los valores de Attraction Strength (AS) por condición cognitiva. La figura izquierda muestra la distribución de los valores medios de AS por sujeto en cada condición: mind-wandering (MW), Animales (A), Familia (F), Paisajes (P) y Sumas (S). La figura derecha presenta la desviación estándar de AS por sujeto, que refleja la variabilidad espectral de la adaptación funcional al meta-estado dominante. Las líneas horizontales grises indican diferencias estadísticamente significativas entre pares de condiciones obtenidas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon signed-rank aplicada de forma emparejada por sujeto (MW vs A, MW vs F, MW vs P, MW vs S), con corrección FDR ($p < 0.05$).

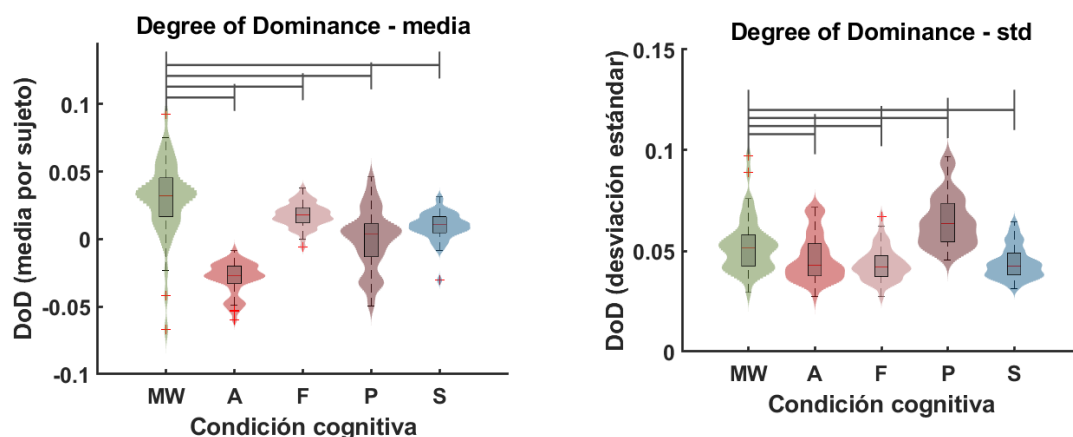


Figura 17. Distribución de los valores de DoD por condición cognitiva. La figura izquierda muestra la distribución de los valores medios de DoD por sujeto en cada una de las cinco condiciones: mind-wandering (MW), Animales (A), Familia (F), Paisajes (P) y Sumas (S). La figura derecha representa la desviación estándar de DoD por sujeto, que indica la variabilidad espectral de la dominancia funcional. Las líneas horizontales grises indican diferencias estadísticamente significativas entre pares de condiciones obtenidas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon signed-rank aplicada de forma emparejada por sujeto (MW vs A, MW vs F, MW vs P, MW vs S), con corrección FDR ($p < 0.05$).

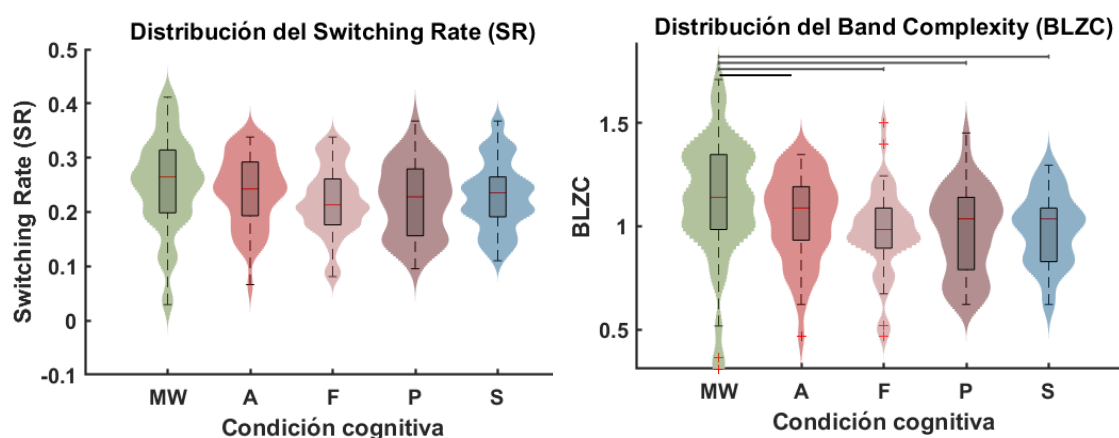


Figura 18. Distribución de las métricas SR (figura izquierda) y BLZC (figura derecha) por condición cognitiva. Cada violinplot muestra la distribución de los valores individuales obtenidos por sujeto en las cinco condiciones analizadas: mind-wandering (MW), Animales (A), Familia (F), Paisajes (P) y Sumas (S). Las líneas horizontales grises indican diferencias estadísticamente significativas entre pares de condiciones, obtenidas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon signed-rank aplicada de forma emparejada por sujeto (MW vs A, MW vs F, MW vs P, MW vs S), con corrección FDR ($p < 0.05$).

TA	Meta-estado verde	Meta-estado negro	Meta-estado morado
	<i>p</i> -valor	<i>p</i> -valor	<i>p</i> -valor
MW vs A	0.0309	<0.0001	<0.0001
MW vs F	0.0152	<0.0001	<0.0001
MW vs P	0.0013	0.0007	0.0528
MW vs S	<0.0001	0.0001	0.0148

Tabla 1. Resultados de las comparaciones entre pares de condiciones cognitivas para Topological Adaptation, diferenciadas por meta-estado funcional (Verde, Negro, Morado). Las comparaciones se realizaron mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon entre MW y cada condición guiada (A, F, P, S), aplicando corrección de los *p*-valores mediante el método FDR. Los valores $p < 0.0001$ indican diferencias altamente significativas por debajo del umbral mínimo detectable. Esta tabla resume qué pares de condiciones presentan diferencias significativas en el grado de adaptación topológica a cada meta-estado funcional (Rodríguez-González et al., 2024). En rojo se indican las comparaciones significativas tras la corrección FDR ($p < 0.05$).

	Media AS	STD AS
	<i>p</i> -valor	<i>p</i> -valor
MW vs A	<0.0001	0.4803
MW vs F	<0.0001	0.8159
MW vs P	<0.0001	<0.0001
MW vs S	<0.0001	0.8159

Tabla 2. Resultados de las comparaciones entre pares de condiciones cognitivas para Attraction Strength (AS), diferenciados para la media y la desviación estándar (STD) de AS. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon entre MW y cada condición guiada (A, F, P, S), aplicando una corrección de los *p*-valores mediante el método FDR. Los valores $p < 0.0001$ indican diferencias altamente significativas por debajo del umbral mínimo detectable. Esta tabla resume qué comparaciones muestran diferencias estadísticamente significativas tanto en la alineación media como en la variabilidad intra-sujeto del AS en función del contenido mental (Rodríguez-González et al., 2024). En rojo se indican las comparaciones estadísticamente significativas tras la corrección FDR ($p < 0.05$).

	Media DoD	STD DoD
	<i>p</i> -valor	<i>p</i> -valor
MW vs A	<0.0001	0.0211
MW vs F	0.0003	0.0001
MW vs P	<0.0001	<0.0001
MW vs S	<0.0001	0.0001

Tabla 3. Resultados de las comparaciones entre pares de condiciones cognitivas para Degree of Dominance (DoD), diferenciados para la media y la desviación estándar (STD) de DoD por sujeto. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon entre MW y cada una de las condiciones guiadas (A, F, P, S), con corrección de los *p*-valores mediante el método FDR. Los valores $p < 0.0001$ indican diferencias altamente significativas por debajo del umbral mínimo detectable en el software utilizado. Esta tabla resume qué comparaciones reflejan diferencias significativas en el grado medio de especificidad funcional de los meta-estados dominantes y en su variabilidad interindividual en función del contenido mental (Rodríguez-González et al., 2024). En rojo se indican las comparaciones estadísticamente significativas tras la corrección FDR ($p < 0.05$).

	SR	BLZC
	<i>p</i> -valor	<i>p</i> -valor
MW vs A	0.3334	0.0342
MW vs F	0.1020	0.0025
MW vs P	0.1020	0.0036
MW vs S	0.1162	0.0025

Tabla 4. Resultados de las comparaciones entre pares de condiciones cognitivas para Switching Rate (SR) y Bandwise Lempel-Ziv Complexity (BLZC). Las comparaciones se realizaron mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon entre MW y cada condición guiada (A, F, P, S), con corrección de los *p*-valores mediante el método FDR. Los valores $p < 0.05$ indican diferencias estadísticamente significativas tras la corrección. Esta tabla resume qué comparaciones reflejan diferencias significativas en la estabilidad espectral de la secuencia de meta-estados (SR) y en su complejidad temporal y estructural (BLZC) entre sujetos, en función del contenido mental (Rodríguez-González et al., 2024). En rojo se indican las comparaciones estadísticamente significativas tras la corrección FDR ($p < 0.05$).

Capítulo 5. Discusión y limitaciones

5.1 Introducción 60

5.2 Conectividad funcional: patrones de red en frecuencia..... 60

5.3 Métricas de organización de la activación funcional en frecuencia 61

5.4 Limitaciones..... 66

5.1 Introducción

Una vez presentados de forma gráfica y resumidos en tablas los resultados obtenidos tras aplicar el análisis estadístico a las medidas conectómicas en frecuencia calculadas, en este capítulo se procede a su análisis e interpretación. Concretamente, se discuten los principales hallazgos derivados de las métricas analizadas, relativas a la estructura estática de las redes, con el fin de valorar si las distintas condiciones cognitivas presentan perfiles diferenciados en términos de conectividad funcional y organización de meta-estados en frecuencia. Además, se identifican y discuten las principales limitaciones metodológicas y experimentales del estudio, con el objetivo de contextualizar los resultados obtenidos y proponer posibles líneas de mejora y extensión para futuros trabajos.

5.2 Conectividad funcional: patrones de red en frecuencia

En este apartado se discuten los patrones topológicos de conectividad funcional estática obtenidos para los distintos meta-estados y condiciones cognitivas en el dominio de la frecuencia. Se identificaron tres meta-estados principales mostrados en las Figuras 5-9. Aunque el análisis detallado de su distribución espectral se presenta en apartados posteriores, se puede ya apuntar que el meta-estado morado muestra una mayor presencia en la banda alfa, predominante en las secuencias de activación (FAS) en dicha banda, lo que lo convierte en un patrón especialmente relevante para la discusión.

El **meta-estado verde** muestra en todas las condiciones cognitivas un patrón topológico dominado por conexiones entre regiones frontales y fronto-centrales, con extensiones hacia regiones parietales y occipitales, aunque con distinta densidad según la condición. En MW se ha observado una conectividad robusta que incluye regiones frontales bilaterales, la corteza prefrontal medial y conexiones posteriores hacia áreas parieto-occipitales. Esta organización podría reflejar la participación simultánea de la red frontoparietal y la DMN, apoyando la generación de pensamientos espontáneos e introspectivos en ausencia de tareas dirigidas (Raichle, 2015; Rodríguez-González et al., 2023). En las condiciones de pensamiento guiado el patrón es más localizado, con un predominio claro de conexiones frontales y participación de regiones posteriores. Este perfil puede reflejar la implicación de redes de control ejecutivo más que de procesos introspectivos, en línea con la demanda cognitiva dirigida de estas tareas (Binder et al., 2009; Christoff et al., 2016).

El **meta-estado negro** muestra una topología frontotemporal y centro-parietal, con mayor densidad de conexiones en el hemisferio derecho durante MW. Este patrón podría asociarse a procesos de autorregulación cognitiva y memoria episódica, características también descritas para configuraciones similares en estudios previos

(Christoff et al., 2016). En condiciones guiadas, la conectividad del meta-estado negro se localiza principalmente en conexiones fronto-centrales, reflejando un reclutamiento más estructurado de redes atencionales durante la realización de tareas (Corbetta et al., 2008).

El **meta-estado morado** merece especial atención. En este estudio es el patrón predominante en las frecuencias asociadas a la banda alfa y muestra una consistencia notable entre condiciones. En MW, este meta-estado exhibe un patrón caracterizado por conectividad densa y localizada en regiones parietales y **occipitales**, con escasa conectividad frontal. Esta configuración podría representar un estado funcional de procesamiento visual interno e imaginación mental, facilitado por la desconexión del control ejecutivo (Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013; Raichle, 2015). En las condiciones de pensamiento guiado, aunque la conectividad del meta-estado morado mantiene su carácter posterior, se observaron variaciones en la densidad y organización de las conexiones:

- En Animales y Familia, predominan las conexiones occipito-parietales bilaterales, posiblemente reflejando procesos de reconocimiento visual y categorización conceptual (Christoff et al., 2016).
- En Paisajes, el patrón incluye enlaces con regiones occipito-temporales, en línea con la construcción de imágenes mentales de escenarios naturales (Pearson et al., 2015).
- En Sumas, se mantuvo la conectividad posterior, pero con menor densidad y participación frontal casi nula, lo que podría reflejar una fase más automática y menos demandante de control cognitivo en esta tarea (Cabral et al., 2014).

El meta-estado morado durante MW se puede asociar con estados de ensoñación y procesamiento introspectivo, mientras que su presencia durante las tareas guiadas sugiere que las redes visuales y perceptuales posteriores también participan activamente durante procesos de imaginación dirigida, aunque con una organización más estructurada y especializada que en MW.

5.3 Métricas de organización de la activación funcional en frecuencia

Tras el análisis de los resultados de los patrones de red, se pasa a discutir los resultados obtenidos mediante FAS y los parámetros extraídos a partir de esta secuencia (Figuras 10-14). En este apartado se presentan primero los resultados de la FAS, que permite cuantificar qué proporción de la banda alfa está dominada por cada uno de los tres meta-estados identificados, en las distintas condiciones cognitivas analizadas. Se muestra cómo se reorganizan las redes cerebrales en frecuencia en función del contenido mental. La banda alfa ha sido particularmente vinculada en la

literatura a procesos de inhibición cortical, atención interna y generación de imágenes mentales (Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013).

Concretamente, el meta-estado morado emerge como predominante en la banda alfa en todas las condiciones cognitivas, lo que apunta a su relevancia como patrón funcional característico de los estados asociados a procesamiento interno, tanto espontáneo como dirigido. En la condición MW el meta-estado morado domina con un 66,19% de aparición en la banda alfa, seguido del meta-estado negro (21,28%) y en menor medida el verde (12,53%). Esta elevada proporción sugiere que durante MW el cerebro favorece una configuración funcional caracterizada por una conectividad posterior (occipital y parietal) y escasa participación de regiones frontales, en línea con lo descrito en estudios previos que asocian la banda alfa y la DMN con la introspección y la generación de imágenes mentales (Raichle, 2015). En las condiciones de pensamiento guiado, en Animales el 66,20% de esa banda corresponde al meta-estado morado, el 25,05% al negro y el 8,75% al verde. Se mantiene el predominio del meta-estado morado, pero con un ligero aumento de negro respecto a MW, lo que podría reflejar la participación conjunta de redes visuales y redes de control atencional durante el procesamiento semántico y categorización de estímulos (Binder et al., 2009). En Familia, el 72,81% de esa banda corresponde al meta-estado morado, el 26,24% al negro y el 0,95% al verde. Aquí se observa el porcentaje más alto del meta-estado morado, lo que podría interpretarse como una fuerte implicación de redes visuales y memoria episódica durante la evocación de recuerdos personales y reconocimiento de rostros y escenas familiares (Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013; Raichle, 2015). En Paisajes el 58,50% de esa banda corresponde al meta-estado morado, el 25,98% al verde y el 15,52% al negro. Aunque el meta-estado morado sigue siendo el dominante, destaca un aumento del meta-estado verde, que se caracteriza topológicamente por una mayor conectividad frontal y frontoparietal, posiblemente reflejando una mayor regulación ejecutiva en la generación activa de imágenes mentales de escenarios naturales (Pearson et al., 2015). Por último, en Sumas el 69,26% de esa banda corresponde al meta-estado morado, el 24,00% al negro y el 6,74% al verde. A pesar de la naturaleza abstracta y simbólica de la tarea, el predominio del meta-estado morado sugiere que incluso en contextos de cálculo mental se mantiene una fuerte implicación de redes posteriores en la banda alfa, probablemente relacionadas con representaciones visuoespaciales de números y operaciones (Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013; Raichle, 2015).

Los resultados de la FAS complementan y refuerzan la interpretación de los patrones topológicos estáticos descritos en el apartado anterior. En particular, la predominancia generalizada del meta-estado morado en la banda alfa en todas las condiciones cognitivas confirma su papel como configuración funcional característica de estados de procesamiento interno, perceptual e introspectivo, que ya se había identificado en los análisis topológicos por su conectividad posterior (occipital-parietal) y desconexión relativa de áreas frontales.

Las curvas AS y DoD frecuenciales permiten explorar la organización espectral de los meta-estados en cada condición cognitiva. En general, todas las condiciones muestran un patrón común con una caída de AS alrededor de 10 Hz (banda alfa), lo que indica que en este rango frecuencial la estructura de conectividad funcional presenta una menor alineación con los meta-estados dominantes, en comparación con otras bandas (Rodríguez-González et al., 2023). Este hallazgo sugiere que, en torno a 10 Hz, la actividad cerebral se encuentra en un estado más flexible y con una estructura topológica menos definida, probablemente reflejando la función fisiológica de la banda alfa como marcador de inhibición cortical y atención interna espontánea (Rodríguez-González et al., 2023).

El análisis detallado revela que la caída en AS es más marcada en las condiciones de MW, Animales, Familia y Sumas, mientras que en Paisajes la disminución es menos pronunciada, aunque también presente. Este comportamiento podría interpretarse como un reflejo de la mayor regulación ejecutiva y generación activa de imágenes mentales dirigida en la tarea de Paisajes, que mantendría cierta organización de las redes funcionales incluso en el rango alfa, a diferencia de las demás condiciones donde predominan procesos más espontáneos o automáticos.

Por su parte, la métrica DoD también muestra una reducción en torno a 10 Hz pero de menor magnitud que AS, lo que indica que, aunque la diferenciabilidad entre meta-estados disminuye en alfa, la especificidad relativa de los patrones sigue siendo algo más estable que la intensidad media de atracción (AS) en ese rango. También se observan valores más elevados entre 13–30 Hz (banda beta) de las curvas AS y DoD en todas las condiciones cognitivas. Este comportamiento sugiere que en este rango frecuencial la conectividad funcional mantiene una mayor estabilidad y diferenciabilidad topológica, independientemente de la tarea. Sin embargo, durante MW, la curva AS es más recta y estable en banda beta, reflejando un patrón más consistente y con menos fluctuaciones, lo que sugiere que las redes cerebrales presentan una alineación más homogénea con los meta-estados dominantes en este rango, incluso en ausencia de tareas dirigidas.

En contraste, en las condiciones guiadas (especialmente Animales y Familia), AS muestra mayores variaciones con caídas y subidas más rápidas y frecuentes, lo que podría interpretarse como reflejo de una mayor sensibilidad a cambios transitorios en la organización funcional, quizá asociados a la ejecución de tareas más demandantes o estructuradas. Por su parte, la métrica DoD mantiene un perfil relativamente estable y homogéneo en la banda beta en todas las condiciones, sin grandes variaciones entre tareas, lo que sugiere que la diferenciabilidad relativa entre meta-estados es globalmente consistente en ese rango de frecuencias (Rodríguez-González et al., 2023).

Por último, en cuanto a las diferencias en el resto de las métricas calculadas a partir de la FAS (*i.e.*, TA, AS, DoD, SR y BLZC; Figuras 15-18; Tablas 1-10) entre las cinco condiciones cognitivas del experimento, se cuantifican distintos aspectos de la variabilidad espectral de la conectividad funcional y se permite evaluar la

reorganización topológica en función del contenido mental, siguiendo una estrategia metodológica inspirada en (Rodríguez-González et al., 2024).

Los valores medios de TA muestran diferencias significativas entre condiciones cognitivas en todos los meta-estados, lo que sugiere que el grado de alineación topológica entre las matrices de conectividad funcional individuales y los patrones topológicos de los meta-estados es sensible al tipo de contenido mental. Durante MW, los valores de TA fueron comparables o incluso superiores a los observados en tareas guiadas para el meta-estado negro, sugiriendo que la conectividad funcional en MW mantiene patrones estables y bien alineados con este meta-estado, posiblemente relacionados con la introspección espontánea característica de la DMN (Raichle, 2015). En el meta-estado verde, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre MW y todas las condiciones guiadas, lo que indica que el grado de adaptación topológica a este meta-estado varía de forma consistente en función del contenido mental, al igual que pasa en el meta-estado negro. Las diferencias fueron especialmente pronunciadas en las comparaciones con Paisajes y Sumas, que muestran los valores más bajos de TA. Esto podría interpretarse como una reorganización funcional más específica que desajusta la topología general de este meta-estado durante tareas que implican imaginación compleja (Paisajes) o cálculo simbólico (Sumas). En el meta-estado morado, se observan diferencias estadísticamente significativas entre MW y todas las condiciones guiadas, excepto Paisajes, lo que indica que incluso este patrón caracterizado por una conectividad occipital-parietal predominante y una fuerte expresión en banda alfa, se reorganiza de forma sensible al tipo de contenido mental. En particular, la tarea de Animales muestra valores de TA considerablemente más altos que MW, reflejando una mayor alineación topológica con este meta-estado. Esto sugiere que tareas guiadas que implican procesamiento semántico visual y categorización conceptual, como Animales, inducen una mayor estructuración funcional de redes perceptuales posteriores, en línea con una mayor demanda cognitiva. Las condiciones de Familia y Sumas también presentan diferencias significativas con MW, aunque con medianas más próximas, lo que puede reflejar un efecto menos pronunciado, pero aún presente de la orientación atencional dirigida sobre la organización funcional. Por su parte, en Paisajes no se detectan diferencias significativas, y las medianas son similares a las de MW, lo que puede indicar que esta tarea, aunque guiada, conserva una estructura funcional cercana al estado espontáneo, posiblemente por la naturaleza libre e imaginativa del contenido mental que implica (imaginación visual de escenarios naturales) (Raichle, 2015; Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013).

Respecto a la AS, se encuentran diferencias significativas tanto en su media como en su variabilidad intra-sujeto entre condiciones cognitivas. En cuanto a la media de AS, los valores de MW son consistentemente más altos que el resto de las condiciones. Este hallazgo sugiere que, durante la divagación mental espontánea, la atracción hacia los meta-estados dominantes es más intensa, reflejando una mayor fuerza de alineación funcional con configuraciones particulares, posiblemente asociadas a redes introspectivas como la DMN. Respecto a la desviación estándar de AS, solo se

encuentra una diferencia significativa entre MW y Paisajes, con una variabilidad mayor durante Paisajes y cualquier otra condición respecto de MW. Este resultado indica que, aunque Paisajes es una tarea dirigida, la naturaleza visual e imaginativa de su contenido mental podría permitir una mayor fluctuación interna en los patrones de conectividad, en comparación con la relativa estabilidad espontánea observada en MW (Raichle, 2015; Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013).

DoD muestra diferencias significativas tanto en su valor medio como en su variabilidad interindividual entre MW y todas las condiciones guiadas. Durante MW, se observaron valores medios de DoD significativamente más altos que en cualquier otra tarea, lo que indica una expresión más pronunciada de los meta-estados dominantes, coherente con un patrón funcional de dominancia episódica. Esta configuración sugiere que, en ausencia de demanda externa, el cerebro tiende a adoptar estados funcionales más marcados, posiblemente vinculados a procesos de introspección espontánea y autorreferencial, en línea con el papel de la DMN en MW (Raichle, 2015; Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013). Por el contrario, en tareas guiadas se observaron valores medios de DoD más bajos y menor variabilidad, lo que apunta a que en estos contextos las redes cerebrales adoptan configuraciones menos dominadas por un único meta-estado y más equilibradas entre varios patrones de activación posiblemente reflejando un control cognitivo más homogéneo. En cuanto a la desviación estándar de DoD, también se encontraron diferencias significativas entre MW y todas las condiciones, con MW mostrando una variabilidad globalmente elevada, solo superada por Paisajes. Este patrón indica que, aunque MW presenta una dominancia fuerte de ciertos meta-estados, esta dominancia también es altamente variable entre individuos, reflejando una dinámica más libre y menos estructurada. En contraste, las tareas guiadas muestran valores medios y variabilidades más bajas, lo que sugiere que, en contextos con control cognitivo estructurado, la conectividad funcional se distribuye de forma más equilibrada entre distintos meta-estados, con menor predominio episódico de uno solo.

El **SR** no muestra diferencias estadísticamente significativas entre las condiciones cognitivas (p -valores > 0.05 , FDR corregido), resultado coherente con estudios previos donde el número de transiciones de los meta-estados entre bandas es relativamente constante independientemente del contenido mental (Rodríguez-González et al., 2024). Esta ausencia de diferencias puede explicarse por la similitud en la distribución espectral de los meta-estados entre tareas, aunque la topología o la fuerza de atracción varía (capturado por TA, AS o DoD), el patrón de cambios a lo largo del espectro es estable.

Por último, **BLZC** muestra diferencias significativas. MW presenta los valores más altos de BLZC en comparación con Familia, Paisajes y Sumas. Esto sugiere que durante MW la secuencia espectral de asignación de meta-estados es más compleja y menos repetitiva, en línea con una mayor flexibilidad y riqueza interna durante estados de divagación mental (Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013). Las tareas guiadas, por el contrario, muestran valores de BLZC más bajos y homogéneos, indicando patrones

espectrales más predecibles y menos complejos, consistentes con un mayor control ejecutivo y estructura cognitiva durante su ejecución (Raichle, 2015; Sadaghiani & Kleinschmidt, 2013).

5.4 Limitaciones

En este apartado se presentan las principales limitaciones metodológicas y conceptuales de este trabajo, las cuales es necesario considerar al interpretar los resultados obtenidos.

Una primera limitación relevante es el tamaño muestral utilizado ($n=47$ sujetos) que, aunque razonable en el contexto de estudios con EEG y diseño experimental complejo, puede limitar la generalización de los resultados. Algunos efectos observados, especialmente aquellos con valores p -valores cercanos al umbral de significación, podrían presentar mayor robustez o revelar tendencias adicionales si se replicara el análisis en una cohorte más amplia. Esta limitación es común en estudios neurocientíficos donde la recogida de datos requiere una gran inversión experimental y analítica.

Otra limitación derivada del diseño metodológico es el hecho de que los análisis de meta-estados se han realizado a nivel de electrodos (espacio de sensores). Aunque este enfoque permite una caracterización directa y sin necesidad de modelos de localización de fuentes, su resolución espacial es baja en comparación con métodos basados en estimaciones corticales, como los atlas de regiones de interés (ROI). Esto puede haber restringido la interpretación topográfica fina de los patrones de conectividad.

Asimismo, a la hora de realizar ICA es posible que debido a la subjetividad por parte del investigador a la hora de eliminar ciertas componentes con artefactos se haya introducido un pequeño sesgo en los resultados obtenidos finalmente.

Además, aunque se ha empleado un procesamiento predefinido y sistemático de las matrices de conectividad y agrupamiento comunitario, las decisiones tomadas (por ejemplo, parámetros del algoritmo de *Louvain GJA*, umbralización de matrices, etc.) pueden haber introducido cierto grado de subjetividad analítica, lo que podría condicionar parcialmente los resultados.

Aunque en este trabajo se ha analizado cómo las métricas TA, AS, DoD, SR y BLZC varían a lo largo del eje de frecuencias, no se han evaluado las interacciones simultáneas entre distintas bandas de frecuencia (*cross-frequency coupling*, CFC). Este tipo de análisis, que examina fenómenos como la modulación de fase-amplitud entre ritmos lentos y rápidos (alfa-gamma, etc.), podría aportar información complementaria sobre los mecanismos dinámicos que sustentan los estados cognitivos analizados (Canolty & Knight, 2010).

Es importante señalar que el presente estudio ha comparado únicamente el paradigma de MW espontáneo frente a condiciones guiadas con tareas estructuradas. Esta aproximación, si bien permite abordar la influencia del contenido mental en la organización funcional, limita las conclusiones en cuanto a otros contextos de reposo o estados naturales más heterogéneos.

Capítulo 6. Conclusiones y líneas futuras

6.1 Introducción	70
6.2 Cumplimiento de los objetivos del trabajo de fin de grado	70
6.3 Conclusiones	71
6.4 Líneas futuras.....	73

6.1 Introducción

Por último, en este capítulo se expondrán las conclusiones extraídas a partir de la interpretación de los resultados presentados en el capítulo anterior y también un análisis de las posibles líneas futuras de investigación que permitan seguir avanzando en el estudio del tema tratado en este TFG.

6.2 Cumplimiento de los objetivos del Trabajo de Fin de Grado

En el Capítulo 1 de este TFG se presentaron una serie de objetivos específicos destinados a guiar el desarrollo del trabajo. A continuación, se evalúa el grado de cumplimiento de dichos objetivos:

- i. Situación actual del tema. Se ha realizado una revisión bibliográfica detallada sobre el análisis de la actividad cerebral en estado de MW y estado de reposo guiado, así como sobre el uso de meta-bandas y metodologías de conectividad funcional estática (conectómica), apoyándose en trabajos recientes de referencia.
- ii. Protocolo de adquisición. Se ha diseñado un protocolo experimental para la obtención de registros EEG en dos condiciones claramente diferenciadas: estado de reposo basado en MW y guiado externamente, garantizando la validez del paradigma experimental planteado.
- iii. Base de datos. Se ha construido una base de datos que incluye los registros EEG adquiridos y variables sociodemográficas relevantes para el estudio (edad, sexo), asegurando su organización y disponibilidad para el análisis posterior.
- iv. Preprocesado de señales. Se ha realizado un preprocesado exhaustivo de las señales EEG, eliminando artefactos y optimizando la calidad de los datos para que pudieran ser utilizados con fiabilidad en los análisis de conectividad funcional.
- v. Identificación de meta-bandas. Se ha aplicado el algoritmo CMB para identificar las meta-bandas a partir de las señales EEG preprocesadas y se han obtenido las topologías de red características de los meta-estados detectados mediante detección de comunidades (algoritmo de *Louvain GJA*).
- vi. Análisis de diferencias entre condiciones. Se ha analizado la estructura de las meta-bandas y los meta-estados, comparando la conectividad funcional en frecuencia entre la condición de estado de reposo con MW

y guiado externamente, evaluando su estabilidad, variabilidad y organización topológica.

- vii. Cálculo de métricas conectómicas en frecuencia. Se han calculado las métricas espectrales derivadas de los meta-estados: TA, AS, DoD, SR y BLZC, permitiendo una caracterización detallada de la variabilidad espectral de los paradigmas de estado de reposo considerados.
- viii. Representación y análisis estadístico. Se han representado visualmente las distribuciones de estas métricas mediante gráficos tipo *violinplot* y se han realizado análisis estadísticos para cuantificar las diferencias entre los paradigmas considerados.
- ix. Discusión y limitaciones. Se han discutido en detalle los resultados obtenidos, interpretándolos a la luz de la literatura previa, identificando las limitaciones principales del estudio y planteando propuestas para futuras líneas de investigación en el campo del análisis conectómico en frecuencia aplicado a EEG.

6.3 Conclusiones

Los resultados obtenidos en este Trabajo de Fin de Grado permiten concluir que la organización funcional del cerebro durante estados de MW y tareas cognitivas guiadas presenta patrones topológicos recurrentes y consistentes en el análisis de conectividad en frecuencia, pero modulados de forma diferencial en función del contenido mental. Aunque la estructura fundamental de las redes funcionales está preservada entre los paradigmas en estado de reposo con MW y guiado externamente, este último induce patrones más consistentes, organizados y diferenciables, en línea con la mayor carga cognitiva y control atencional que requiere. Por el contrario, el paradigma de estado de reposo con MW se caracteriza por una mayor variabilidad y complejidad espectral, asociadas a una dinámica funcional más flexible y menos alineada a configuraciones topológicas consistentes, en coherencia con la literatura sobre estados espontáneos de pensamiento y el papel de la DMN.

En este TFG se ha visto que las redes cerebrales tienen una estructura que se mantiene estable en general, tanto cuando las personas están divagando (MW) como cuando hacen tareas guiadas (EGRS). Sin embargo, la forma concreta en que esas redes se activan o cambian depende de lo que está haciendo la persona. Si está en MW o realizando una tarea específica, la organización funcional presenta variaciones, aunque el patrón básico es el mismo.

En particular:

- i. Los meta-estados identificados muestran arquitecturas recurrentes en todas las condiciones, siendo especialmente relevante el meta-estado

morado, cuya conectividad posterior (occipito-parietal) y su predominio en la banda alfa lo posicionan como un patrón característico de los estados asociados a procesamiento interno e introspectivo, tanto espontáneo (MW) como dirigido (tareas).

- ii. La métrica FAS revela un predominio del meta-estado morado en la banda alfa en todas las condiciones cognitivas, confirmando la importancia funcional de este patrón en procesos de atención interna, memoria y generación de imágenes mentales, con ligeras modulaciones según la tarea.
- iii. Las curvas espectrales de AS y DoD muestran perfiles relativamente homogéneos entre condiciones, con una caída común en la banda alfa (~10 Hz) y valores más elevados en la banda beta (13–30 Hz), lo que sugiere que esta última banda mantiene una mayor estabilidad y diferenciabilidad topológica con independencia de la tarea.
- iv. El análisis de métricas extraídas del FAS evidencia modulaciones sutiles pero relevantes:
 - TA es sensible al tipo de tarea, mostrando valores comparables o mayores en MW respecto a tareas guiadas para el meta-estado negro, mientras que en el meta-estado verde MW muestra valores mayores que Paisajes y Sumas, y en el meta-estado morado Animales muestra valores mayores que MW, lo que indica una modulación dependiente del meta-estado y la tarea.
 - AS y DoD reflejan diferencias limitadas pero específicas. AS es significativamente mayor en MW que en Animales, y la variabilidad intra-sujeto de AS es significativamente mayor en Paisajes que en MW. DoD muestra valores más altos en MW respecto a Animales, Paisajes, Familia y Sumas, indicando una mayor dominancia episódica en MW y mayor heterogeneidad interindividual.
 - SR no muestra diferencias significativas entre condiciones, sugiriendo que las fluctuaciones en el contenido espectral de los meta-estados es comparable en MW y tareas guiadas.
 - BLZC es significativamente más alto en MW respecto a Familia, Paisajes, Animales y Sumas, indicando mayor complejidad espectral de la secuencia de meta-estados durante MW.

6.4 Líneas futuras

A partir de las limitaciones y resultados obtenidos en el presente trabajo, se plantean varias líneas futuras de investigación que permitirían profundizar y ampliar los hallazgos alcanzados. En primer lugar, la ampliación del tamaño muestral resultaría valiosa incluyendo un mayor número de sujetos para incrementar la potencia estadística y la representatividad de los resultados, lo que permitiría generalizar las conclusiones obtenidas y confirmar tendencias observadas.

Aunque en este estudio no se exploran posibles efectos de variables como edad, sexo o estilo de vida sobre las métricas de conectividad funcional, futuras investigaciones podrían incluir estos factores en los análisis estadísticos para identificar su posible papel modulador. Sería interesante confirmar si existe alguna relación entre estas variables y los resultados obtenidos (que tabaquismo afectase a los resultados de alguna métrica calculada, etc.). Además, sería interesante para futuras investigaciones introducir nuevas variables como la fatiga del sujeto, el grado de somnolencia o el estrés a la prueba del sujeto, que son características que es posible que actúen como factores de confusión en los resultados finales.

Este trabajo se centra exclusivamente en registros EEG con ojos cerrados, pero sería interesante evaluar cómo varía la estructura de las meta-bandas y los meta-estados en registros con ojos abiertos, dado que este estado puede implicar diferentes niveles de atención y procesamiento sensorial. Asimismo, aunque el foco principal fue comparar MW frente a tareas guiadas, una línea futura relevante sería analizar directamente las diferencias entre las distintas tareas guiadas (Animales, Familia, Paisajes y Sumas), para identificar en qué medida cada tipo de estímulo o contenido mental modula de forma diferencial la organización funcional cerebral.

Las métricas empleadas en este estudio se calcularon de forma separada por frecuencia, sin considerar explícitamente las posibles interacciones entre bandas. Sería interesante aplicar aproximaciones basadas en redes múltiplex o métodos de *cross-frequency coupling* que permitan capturar la dinámica conjunta de diferentes ritmos cerebrales (Colclough et al., 2016), proporcionando una visión más completa del desempeño funcional del cerebro.

Futuras investigaciones podrían explorar también métricas adicionales propuestas recientemente en el análisis de la variabilidad funcional, como la modularidad dinámica (Núñez et al., 2021), el *antagonism ratio* (Núñez et al., 2022), la entropía de transición (Carretero-Calvo, 2022), o la singularidad del meta-estado dominante (Carretero-Calvo, 2022), que pueden ofrecer información complementaria sobre el comportamiento dinámico de las redes cerebrales.

Finalmente, un objetivo a medio plazo sería validar si las métricas derivadas del análisis de meta-bandas y meta-estados permiten identificar patrones diferenciales en

poblaciones con patologías neurológicas o psiquiátricas, evaluando su potencial utilidad en diagnóstico o seguimiento clínico con EEG.

Bibliografía

- Abiri, R., Borhani, S., Sellers, E. W., Jiang, Y., & Zhao, X. (2019). A comprehensive review of EEG-based brain–computer interface paradigms. *Journal of Neural Engineering*, 16(1), 011001. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aaf12e>
- Babiloni, C., Visser, P. J., Frisoni, G., De Deyn, P. P., Bresciani, L., Jelic, V., Nagels, G., Rodriguez, G., Rossini, P. M., Vecchio, F., Colombo, D., Verhey, F., Wahlund, L.-O., & Nobili, F. (2010). Cortical sources of resting EEG rhythms in mild cognitive impairment and subjective memory complaint. *Neurobiology of Aging*, 31(10), 1787–1798. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.020>
- Bassett, D. S., & Bullmore, E. (2006). Small-World Brain Networks. *The Neuroscientist*, 12(6), 512–523. <https://doi.org/10.1177/1073858406293182>
- Basterra-García, A., Gijón-Ortego, J., Gutiérrez-De Pablo, V., Maturana-Candelas, A., Hornero, R., Poza, J., & Gómez, C. (2023). Evaluación del paradigma de adquisición de la actividad electroencefalográfica en estado de reposo. *XLI Congreso Anual de La Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB 2023)*, 585-588.
- Bastos, A. M., & Schoffelen, J.-M. (2016). A Tutorial Review of Functional Connectivity Analysis Methods and Their Interpretational Pitfalls. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00175>
- Benjamini, 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/10.2307/2346101>
- Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., & Conant, L. L. (2009). Where Is the Semantic System? A Critical Review and Meta-Analysis of 120 Functional Neuroimaging Studies. *Cerebral Cortex*, 19(12), 2767–2796. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp055>
- Blondel, V. D., Guillaume, J.-L., Lambiotte, R., & Lefebvre, E. (2008). Fast unfolding of communities in large networks. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 2008(10), P10008. <https://doi.org/10.1088/1742-5468/2008/10/P10008>
- Bronzino, J. D. (2000). *The biomedical engineering handbook*. CRC Press.
- Brookes, N., Butler, M., Dey, P., & Clark, R. (2014). The use of maturity models in improving project management performance. *International Journal of Managing Projects in Business*, 7(2), 231–246. <https://doi.org/10.1108/IJMPB-03-2013-0007>
- Bruns, A., Eckhorn, R., Jokeit, H., & Ebner, A. (2000). Amplitude envelope correlation detects coupling among incoherent brain signals. *Neuroreport*, 11(7), 1509–1514.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The Brain's Default Network. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124(1), 1–38. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.011>
- Buzsáki, G., Anastassiou, C. A., & Koch, C. (2012). The origin of extracellular fields and currents — EEG, ECoG, LFP and spikes. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(6), 407–420. <https://doi.org/10.1038/nrn3241>

- Cabral, J., Kringelbach, M. L., & Deco, G. (2014). Exploring the network dynamics underlying brain activity during rest. *Progress in Neurobiology*, 114, 102–131. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.12.005>
- Cabral, J., Kringelbach, M. L., & Deco, G. (2017). Functional connectivity dynamically evolves on multiple time-scales over a static structural connectome: Models and mechanisms. *NeuroImage*, 160, 84–96. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.03.045>
- Canolty, R. T., & Knight, R. T. (2010). The functional role of cross-frequency coupling. In *Trends in Cognitive Sciences* 14 (11), 506–515. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.09.001>
- Carretero-Calvo, P. , Núñez, P. , Rodríguez-González, V, Tola-Arribas M. A, Cano del Pozo, M, Gómez, C, & Poza, J. (2022). Estudio de las alteraciones en la arquitectura temporal de la actividad neuronal provocadas por la enfermedad de Alzheimer. *XL Congreso Anual de La Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB 2022)* 109-112.
- Christoff, K., Irving, Z. C., Fox, K. C. R., Spreng, R. N., & Andrews-Hanna, J. R. (2016). Mind-wandering as spontaneous thought: a dynamic framework. *Nature Reviews Neuroscience*, 17(11), 718–731. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.113>
- Cohen, M. (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>
- Cohen, M. (2019). A better way to define and describe Morlet wavelets for time-frequency analysis. *NeuroImage*, 199, 81–86. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.05.048>
- Cohen, J., Cohen, P., West, S. G., & Aiken, L. S. (2003). *Applied Multiple Regression/Correlation Analysis for the Behavioral Sciences Third Edition*, Routledge.
- Colclough, G. L., Woolrich, M. W., Tewarie, P. K., Brookes, M. J., Quinn, A. J., & Smith, S. M. (2016). How reliable are MEG resting-state connectivity metrics? *NeuroImage*, 138, 284–293. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.05.070>
- Corbetta, M., Patel, G., & Shulman, G. L. (2008). The Reorienting System of the Human Brain: From Environment to Theory of Mind. *Neuron*, 58(3), 306–324. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.04.017>
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134(1), 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009>
- Diaz, B. A., Van Der Sluis, S., Moens, S., Benjamins, J. S., Migliorati, F., Stoffers, D., Den Braber, A., Poil, S.-S., Hardstone, R., Van't Ent, D., Boomsma, D. I., De Geus, E., Mansvelder, H. D., Van Someren, E. J. W., & Linkenkaer-Hansen, K. (2013a). The Amsterdam Resting-State Questionnaire reveals multiple phenotypes of resting-state cognition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00446>
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., Menon, V., & Raichle, M. E. (2003). Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(1), 253-258. <https://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
- Harris, T., & Hardin, J. W. (2013). Exact Wilcoxon Signed-Rank and Wilcoxon Mann–Whitney Ranksum Tests. *The Stata Journal: Promoting Communications on Statistics and Stata*, 13(2), 337–343. <https://doi.org/10.1177/1536867X1301300208>

Bibliografía

- Hassan, A. R., Siuly, S., & Zhang, Y. (2016). Epileptic seizure detection in EEG signals using tunable-Q factor wavelet transform and bootstrap aggregating. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 137, 247–259. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2016.09.008>
- Jafari, Z., Kolb, B. E., & Mohajerani, M. H. (2020). Neural oscillations and brain stimulation in Alzheimer's disease. *Progress in Neurobiology*, 194, 101878. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101878>
- Jeong, H., Mason, S. P., Barabási, A.-L., & Oltvai, Z. N. (2001). Lethality and centrality in protein networks. *Nature*, 411(6833), 41–42. <https://doi.org/10.1038/35075138>
- Koculak, M., & Wierzchoń, M. (2022). How much consciousness is there in complexity? *Frontiers in Psychology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.983315>
- Kulkarni, Nilesh., & Bairagi, Vinayak. (2018). *EEG-based diagnosis of Alzheimer disease: a review and novel approaches for feature extraction and classification techniques*. Academic Press.
- Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., Martinerie, J., & Varela, F. J. (1999). Measuring phase synchrony in brain signals. *Human Brain Mapping*, 8(4), 194–208. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0193\(1999\)8:4<194::AID-HBM4>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0193(1999)8:4<194::AID-HBM4>3.0.CO;2-C)
- Lew, B. J., Fitzgerald, E. E., Ott, L. R., Penhale, S. H., & Wilson, T. W. (2021). Three-year reliability of MEG resting-state oscillatory power. *NeuroImage*, 243. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118516>
- Müller-Putz, G. R. (2020). *Electroencephalography*. En: Handbook of Clinical Neurology (pp. 249–262). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63934-9.00018-4>
- 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>
- Newson, J. J., & Thiagarajan, T. C. (2019). EEG Frequency Bands in Psychiatric Disorders: A Review of Resting State Studies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00521>
- Núñez, P., Gómez, C., Rodríguez-González, V., Hillebrand, A., Tewarie, P., Gomez-Pilar, J., Molina, V., Hornero, R., & Poza, J. (2022). Schizophrenia induces abnormal frequency-dependent patterns of dynamic brain network reconfiguration during an auditory oddball task. *Journal of Neural Engineering*, 19(1), 016033. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac514e>
- Núñez, P., Poza, J., Gómez, C., Rodríguez-González, V., Hillebrand, A., Tewarie, P., Angel Tola-Arribas, M., Cano, M., & Hornero, R. (2021). Abnormal meta-state activation of dynamic brain networks across the Alzheimer spectrum. *NeuroImage*, 232, 117898. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.117898>
- Onaral, B., & Cohen, A. (2006). Biomedical Signals: *Origin and Dynamic Characteristics; Frequency-Domain Analysis*. En: Medical Devices and Systems (pp. 1-1-1–22). <https://doi.org/10.1201/9781420003864.sec1>
- Oostenveld, R., & Praamstra, P. (2001). The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements. *Clinical Neurophysiology*, 112(4), 713–719. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(00\)00527-7](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00527-7)
- Palva, J. M., Wang, S. H., Palva, S., Zhigalov, A., Monto, S., Brookes, M. J., Schoffelen, J.-M., & Jerbi, K. (2018). Ghost interactions in MEG/EEG source space: A note of caution on inter-areal coupling measures. *NeuroImage*, 173, 632–643. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.02.032>

Bibliografía

- Pearson, J., Naselaris, T., Holmes, E. A., & Kosslyn, S. M. (2015). Mental Imagery: Functional Mechanisms and Clinical Applications. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(10), 590–602. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.08.003>
- Pereda, E., Quiroga, R. Q., & Bhattacharya, J. (2005). Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. *Progress in Neurobiology*, 77(1–2), 1–37. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.10.003>
- Poza, J., Hornero, R., Escudero, J., Fernández, A., & Sánchez, C. I. (2008). Regional Analysis of Spontaneous MEG Rhythms in Patients with Alzheimer's Disease Using Spectral Entropies. *Annals of Biomedical Engineering*, 36(1), 141–152. <https://doi.org/10.1007/s10439-007-9402-y>
- Proal, E., Alvarez-Segura, M., de la Iglesia-Vayá, M., Martí-Bonmatí, L., & Castellanos, F. X. (2011). Functional cerebral activity in a state of rest: Connectivity networks. *Revista de Neurología*, 52(Suppl 1), S3–S10.
- Raichle, M. E. (2015). The Brain's Default Mode Network. *Annual Review of Neuroscience*, 38(1), 433–447. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014030>
- Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellvi, M., Olives, J., Bosch, B., & Molinuevo, J. L. (2011). Cognitive reserve questionnaire. Scores obtained in a healthy elderly population and in one with Alzheimer's disease. *Revista de Neurología*, 52(4), 195–201.
- Ramos-Argüelles, F., Morales, G., Egozcue, S., Pabón, R. M., & Alonso, M. T. (2009). Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 32. <https://doi.org/10.4321/S1137-66272009000600006>
- Rodríguez-González, V., Núñez, P., Gómez, C., Hoshi, H., Shigihara, Y., Hornero, R., & Poza, J. (2024). Unveiling the alterations in the frequency-dependent connectivity structure of MEG signals in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Biomedical Signal Processing and Control*, 87(A), 105512. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2023.105512>
- Rodríguez-González, V., Núñez, P., Gómez, C., Shigihara, Y., Hoshi, H., Tola-Arribas, M. A., Cano, M., Guerrero, Á., García-Azorín, D., Hornero, R., & Poza, J. (2023). Connectivity-based Meta-Bands: A new approach for automatic frequency band identification in connectivity analyses. *NeuroImage*, 280, 120332. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120332>
- 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>
- Sadaghiani, S., & Kleinschmidt, A. (2013). Functional interactions between intrinsic brain activity and behavior. *NeuroImage*, 80, 379–386. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.100>
- Sanei & Chambers. (2013). *EEG Signal Processing*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470511923>
- Shine, J. M., Bissett, P. G., Bell, P. T., Koyejo, O., Balsters, J. H., Gorgolewski, K. J., Moodie, C. A., & Poldrack, R. A. (2016). The Dynamics of Functional Brain Networks: Integrated Network States during Cognitive Task Performance. *Neuron*, 92(2), 544–554. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.09.018>
- Smallwood, J., & Schooler, J. W. (2015). The Science of Mind Wandering: Empirically Navigating the Stream of Consciousness. *Annual Review of Psychology*, 66(1), 487–518. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010814-015331>

Bibliografia

- Sporns, O. (2011). The human connectome: a complex network. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1224(1), 109–125. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05888.x>
- Stam, C. J., Nolte, G., & Daffertshofer, A. (2007). Phase lag index: Assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources. *Human Brain Mapping*, 28(11), 1178–1193. <https://doi.org/10.1002/hbm.20346>
- Stam, C. J., & van Straaten, E. C. W. (2012). The organization of physiological brain networks. *Clinical Neurophysiology*, 123(6), 1067–1087. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.011>
- Tatum, W. O. (2021). *Handbook of EEG Interpretation, Third Edition*. Demos Medical.
- van den Heuvel, M. P., & Sporns, O. (2011). Rich-Club Organization of the Human Connectome. *The Journal of Neuroscience*, 31(44), 15775–15786. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3539-11.2011>
- Zhang, N., Pan, Y., Chen, Q., Zhai, Q., Liu, N., Huang, Y., Sun, T., Lin, Y., He, L., Hou, Y., Yu, Q., Li, H., & Chen, S. (2023). Application of EEG in migraine. *Frontiers in Human Neuroscience*, 17. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1082317>