UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA
DEPARTAMENTO DE ELECTRÓNICA
VALPARAÍSO - CHILE




# ANÁLISIS DE RESPUESTA CORTICAL USANDO ELECTROENCEFALOGRAFÍA PARA VALIDAR UN MODELO NEUROCOMPUTACIONAL

**MIREYA BELÉN VERA GUERRERO**

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
INGENIERA CIVIL ELECTRÓNICA

PROFESOR GUÍA : DR. MATIAS ZAÑARTU
PROFESOR CORREFERENTE : DR. PAVEL PRADO

Julio 2024

*A mis bebés de 4 patitas.*

A mi tutora, Lucía, porque sin su ayuda no podría haber hecho esto.

# AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera agradecer al profesor Matías Zañartu por su guía y apoyo cuando me acerqué pidiendo un proyecto para desarrollar. También quisiera expresar mi agradecimiento a Jhosmary por guiarme durante ELO307 con las bases teóricas del proyecto, y a Lucía por su constante ayuda desde el primer registro, enseñándome desde lo más básico hasta el último día de ELO308, siempre con la mejor disposición.

A mi mamá, gracias por estar todos estos años, por ir a buscarme al metro cuando salía tarde de un certamen, por llevarme comida cuando estaba horas ocupada haciendo tareas y por cuidar a mi gato cuando yo no tenía tiempo.

A Betsabé, por estar desde el primer día de universidad, tanto como compañera de estudio como de viajes, conciertos y muchas otras cosas. A Paula, porque, aunque llegó más tarde a nuestra vida universitaria, fue lo que faltaba para formar el grupo de niñas que tanto se necesita en una carrera mayoritariamente masculina como la nuestra. A Ignacio, por esas tardes de estudio y karaoke. A Matías, por ser mi tutor desde Matemáticas 1 hasta la actualidad, trascendiendo lo académico. A Annette, por ayudarme a conseguir la mayoría de los participantes del estudio. A Nico, por acompañarnos y entretenernos en el VPLab con sus ideas random y su obsesión con el maní con queso. A mis sobrinas Maite y Sofía, por ser la mejor distracción y hacerme reír siempre.

Y lo más importante, quisiera agradecer a mi gato, Guagüito, por ser el compañero más incondicional. Gracias por acompañarme en las noches de estudio, por alegrar mis días grises y por ser mi mayor fuente de motivación. No podría haberlo logrado sin él.

# RESUMEN EJECUTIVO

LaDIVA ha sido validado mediante simulaciones que comparan sus respuestas con las interacciones conductuales observadas durante perturbaciones del feedback auditivo en adultos con habla típica. Estas simulaciones han demostrado la capacidad de LaDIVA para simular diversos modos de control motor laríngeo, desde respuestas reflejas hasta adaptativas, así como la generación de contornos prosódicos en el habla.

Para ampliar la comprensión de los mecanismos neurales involucrados en la producción vocal, se propone implementar EEG_LaDIVA, una extensión del modelo DIVA que integra información de la actividad cortical cerebral utilizando electroencefalografía (EEG). Este enfoque ofrece una medición directa de la actividad eléctrica del cerebro con alta resolución temporal, permitiendo la representación de la dinámica oscilatoria cerebral durante la producción del habla.

La implementación de EEG_LaDIVA se justifica por su equilibrio óptimo entre eficiencia de recursos, contribución al entendimiento del modelo LaDIVA y viabilidad para su implementación en estudios amplios y representativos. Este estudio propone un grupo de 24 sujetos y se espera que permita evaluar la relación entre los parámetros de EEG_LaDIVA, los comportamientos vocales compensatorios y la activación cerebral, identificando patrones comunes y variaciones individuales en la producción vocal y su control motor neural. Este enfoque de investigación tiene el potencial de mejorar significativamente la comprensión de los mecanismos subyacentes a la producción vocal y contribuir al desarrollo de estrategias de diagnóstico y rehabilitación más efectivas para trastornos del habla y la voz.

**Palabras Clave.** Modelo LaDIVA, EEG, retroalimentación auditiva

# ABSTRACT

LaDIVA has been validated by simulations comparing its responses to behavioral interactions observed during auditory feedback perturbations in adults with typical speech. These simulations have demonstrated LaDIVA's ability to simulate various modes of laryngeal motor control, from reflexive to adaptive responses, as well as the generation of prosodic contours in speech.

To further our understanding of the neural mechanisms involved in vocal production, it is proposed to implement EEG_LaDIVA, an extension of the DIVA model that integrates information from brain cortical activity using electroencephalography (EEG). This approach provides a direct measurement of brain electrical activity with high temporal resolution, allowing the representation of brain oscillatory dynamics during speech production.

The implementation of EEG_LaDIVA is justified by its optimal balance between resource efficiency, contribution to the understanding of the LaDIVA model, and feasibility for implementation in large and representative studies. This study involves a group of 24 subjects and it will hopefully allow evaluation of the relationship between EEG_LaDIVA parameters, compensatory vocal behaviors, and brain activation, identifying common patterns and individual variations in vocal production and their neural motor control. This research approach has the potential to significantly improve our understanding of the mechanisms underlying vocal production and contribute to the development of more effective diagnostic and rehabilitation strategies for speech and voice disorders.

**Keywords.** LaDIVA model, EEG, feedback perturbation

# Índice de Contenidos

**1. Introducción** **1**
1.1. Motivación y contexto . . . 1
1.2. Planteamiento del problema . . . 2
1.3. Objetivo . . . 2
1.4. Alcances y resultados esperados . . . 2

**2. Estado del arte** **3**
2.1. Frecuencia fundamental . . . 3
2.1.1. Pitch Shift . . . 4
2.2. Producción del habla . . . 5
2.3. Control motor de la voz . . . 5
2.4. Modelo LaDIVA . . . 6
2.5. Electroencefalografía . . . 7
2.5.1. Medición y Electrodos . . . 7
2.5.2. Características del registro de EEGs . . . 8
2.6. Cerebro y lenguaje . . . 9
2.7. Simulaciones de LaDIVA y EEG real . . . 10

**3. Fase experimental** **12**
3.1. Participantes . . . 12
3.2. Configuración experimental . . . 12
3.3. Perturbación en la retroalimentación auditiva . . . 13
3.3.1. Setup experimental . . . 13
3.4. Adquisición de la señal EEG . . . 14

**4. Procesamiento y Análisis de la Señal EEG** **16**
4.1. Pre-procesamiento . . . 16
4.1.1. Filtrado de datos . . . 16
4.1.2. Análisis de Componentes Independientes . . . 17
4.1.3. Rechazo de artefactos . . . 18
4.1.4. Re-referenciar . . . 21
4.2. Procesamiento . . . 22
4.2.1. Segmentación . . . 22
4.2.2. Potenciales relacionados con eventos . . . 23
4.2.3. Análisis estadístico . . . 24
4.3. Localización de fuentes . . . 26
4.4. Coincidencia entre mapas de activación cortical . . . 27

**5. Resultados** **30**
5.1. Análisis grupal de activación cortical . . . 32
5.2. Análisis individual de activación cortical . . . 35

5.3. Análisis de activación cortical con limitación de voxel . . . . . 41
5.4. Grand average de activación cortical . . . . . 42

**6. Conclusiones y trabajo a futuro** **45**

# Índice de Tablas

4.1. Estado de los participantes previo a la etapa de procesamiento de los datos . . . . . 22
4.2. Resultados del ANOVA . . . . . 25
4.3. Resultados de las pruebas post hoc . . . . . 26
4.4. Tabla de condiciones disminución, no perturbado y aumento de áreas cerebrales . . . . . 28
4.5. Tabla de contrastes entre disminución, aumento y no perturbado . . . . . 29

5.1. Datos de actividad cerebral por sujeto y condición . . . . . 30
5.2. Distribución de diferencias en permutaciones . . . . . 31
5.3. Ejemplo de valores de t y ExtremeP que se pueden obtener al realizar contraste entre condiciones “down” y “no” . . . . . 31
5.4. Áreas corticales activadas en diferentes condiciones . . . . . 43

# Índice de Figuras

2.1. Descomposición de una señal periódica en sus componentes de Fourier. En azul se muestra la frecuencia fundamental, en rojo el tercer armónico, en naranja el quinto armónico, en verde el séptimo armónico y en negro la señal resultante de la suma de todas las componentes. . . . . 4
2.2. Ejemplo de pitch shift con cambios de 0 y ±100 cents. . . . . 4
2.3. Anatomía del aparato fonador . . . . . 5
2.4. Diagrama del modelo LaDIVA, destacando los módulos adaptados de DIVA y BCM, así como las vías en los espacios de tarea auditiva, somatosensorial y movilidad motora. . . . . 6
2.5. Circuito equivalente simplificado de la fuente de biopotencial e interfaz electrodo-tejido desde el electrodo. La fuente de biopotencial se representa como una fuente de corriente y la resistencia del tejido se muestra como Rt. Los elementos equivalentes Cet y Ret pueden variar para cada contacto del electrodo. 8
2.6. Forma de onda de los distintos ritmos cerebrales . . . . . 9
2.7. National Sleep Research Resource. (2024). Colocación de electrodos de EEG . . . . . 9
2.8. Diagrama de las áreas específicas en la corteza cerebral involucradas en el procesamiento de señales sensoriales, motoras y asociativas. . . . . 10

3.1. Configuración empleada para aplicar perturbaciones de $f_o$ . . . . . 13
3.2. Configuración del setup experimental: Eventide, acondicionador de señales, tarjeta de adquisición y Arduino . . . . . 14
3.3. Biosemi. (2024). Distribución de electrodos en el sistema ActiveTwo BioSemi . . . . . 15

4.1. Ejemplo de filtro Butterworth de orden 8. Banda de paso entre 0.1 Hz y 50 Hz. . . . . 17
4.2. Resultados de ICA en el procesamiento de señales EEG . . . . . 18
4.3. Representación del flujo de corrientes eléctricas y dipolos cerebrales en EEG . . . . . 21
4.4. Actividad cerebral inducida por perturbaciones de retroalimentación . . . . . 24
4.5. Raincloud plot mostrando las distribuciones de las respuestas cerebrales . . . . . 25

5.1. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud máxima de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud máxima de P2, respecto del ERP grupal. Escala utilizada para las condiciones: $7{,}565e-2$. Escala utilizada para los contrastes: 4,747 para el caso de Disminución vs No perturbado, 4,725 para el caso Aumento vs No perturbado. . . . . 32
5.2. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud N1 y +5 puntos respecto a la amplitud N1, respecto del ERP grupal. Escala utilizada para las condiciones: $8{,}366e-2$. Escala utilizada para los contrastes: 4,523 para el caso de Disminución vs No perturbado, 4,450 para el caso Aumento vs No perturbado. . . . . 33
5.3. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de P2 y +5 puntos respecto a la amplitud de P2, respecto del ERP grupal. Escala utilizada para las condiciones: $6{,}839e-2$. Escala utilizada para los contrastes: 4,581 para el caso de Disminución vs No perturbado, 4,575 para el caso Aumento vs No perturbado. . . . . 34
5.4. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -2 puntos respecto a la amplitud máxima de N1 y +2 puntos respecto a la amplitud máxima de P2, respecto del ERP grupal. Escala utilizada para las condiciones: $5{,}695e-2$. Escala utilizada para los contrastes: 4,776 para el caso de Disminución vs No perturbado, 4,703 para el caso Aumento vs No perturbado. . . . . 35

5.5. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud máxima de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud máxima de P2. Escala utilizada para las condiciones: $7{,}376e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,723. . . . . 36
5.6. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud de N1, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $8{,}8836e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,530. . . . . 37
5.7. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de P2 y +5 puntos respecto a la amplitud de P2, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $6{,}314e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,568. . . . . 38
5.8. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -2 puntos respecto a la amplitud máxima de N1 y +2 puntos respecto a la amplitud máxima de P2, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $6{,}783e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,440. . . . . 39
5.9. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -2 puntos respecto a la amplitud de N1 y +2 puntos respecto a la amplitud de N1, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $7{,}017e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,359. . . . . 40
5.10. Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -2 puntos respecto a la amplitud de P2 y +2 puntos respecto a la amplitud de P2, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $8{,}237e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,341. . . . . 41
5.11. Mapa de activación cortical con limitación de voxeles para los datos grupales de N1-P2. Para las escalas se escogió el valor de cada caso de limitación de voxel establecido en el archivo de threshold, en One-Tailed t(0.10). . . . . 42
5.12. Mapa de activación cortical con limitación de voxeles para los datos individuales de N1-P2. Para las escalas se escogió el valor de cada caso de limitación de voxel establecido en el archivo de threshold, en One-Tailed t(0.10). . . . . 42
5.13. Mapa de activación cortical del grand average para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud de P2. Escala utilizada para las condiciones: $3{,}584e-3$. Escala utilizada para los contrastes: $1{,}547e-3$ . . . . . 43
5.14. Grand average, con ventanas en N1 y en P2. Escala utilizada para las condiciones: $3{,}584e-3$. . . . . 44

# 1 Introducción

La producción de voz es un proceso complejo que involucra una serie de acciones en los músculos respiratorios, laríngeos y articulatorios, y es esencial para la comunicación humana. Para comprender completamente el funcionamiento de la laringe en la fonación, es necesario adentrarse en su fisiología, biomecánica y control neuromuscular. Sin embargo, los mecanismos de control de la función laríngea todavía se comprenden de manera limitada, en parte debido a la naturaleza invasiva de las técnicas actuales de caracterización, como la electromiografía [60] y la endoscopía laríngea [12].

Las cuerdas vocales, particularmente, presentan una gran variabilidad en su geometría y propiedades mecánicas, que dependen de factores como la activación muscular, las condiciones de fonación, el sexo, la edad y las características anatómicas de cada individuo [13]. Además, se producen interacciones físicas complejas entre el tejido de las cuerdas vocales, el flujo de aire y el sonido. Por lo tanto, es fundamental investigar estos componentes y su variabilidad para comprender mejor la función laríngea en condiciones tanto típicas como patológicas.

Para abordar estos desafíos, se han desarrollado modelos de baja complejidad que ofrecen un marco simple pero fisiológicamente relevante para investigar los aspectos biomecánicos de la producción vocal de manera eficiente desde el punto de vista computacional. En este contexto, surge LaDIVA [59], un modelo neurocomputacional que integra el modelo DIVA (Directions into Velocities of Articulators) [15] con un enfoque extendido basado en la física de las cuerdas vocales. Este modelo integrado se validó mediante la comparación de sus simulaciones con las respuestas conductuales a perturbaciones del feedback auditivo de la frecuencia fundamental vocal ($f_o$) en adultos con habla típica. LaDIVA demostró la capacidad de simular diferentes modos de control motor laríngeo, desde paradigmas de feedback auditivo a corto plazo (es decir, reflexivos) hasta los a largo plazo (es decir, adaptativos).

El análisis de la respuesta cortical utilizando electroencefalografía (EEG) para validar un modelo neurocomputacional es un tema de creciente interés en la neurociencia y la ingeniería biomédica. Esta investigación busca facilitar el camino a futuras exploraciones en el ámbito de la rehabilitación vocal, ya que comprender los correlatos neuronales de la fonación puede ayudar al desarrollo de intervenciones más efectivas para aquellos que presentan trastornos de la voz.

## 1.1. Motivación y contexto

La implementación de EEG_LaDIVA busca profundizar en los mecanismos neurales que sustentan la producción vocal mediante el uso de electroencefalografía (EEG). Este enfoque permite obtener datos sobre la actividad cortical con alta resolución temporal, lo que puede ofrecer nuevas perspectivas sobre los mecanismos sensoriomotores del control del habla.

Este estudio evaluará EEG_LaDIVA en 24 sujetos, con el objetivo de identificar patrones comunes y variaciones individuales en la producción vocal y la activación cerebral. Los hallazgos tienen el potencial de enriquecer nuestra comprensión de la producción vocal y facilitar el desarrollo de diagnósticos y tratamientos más efectivos para trastornos del habla.

Además, se espera que la investigación contribuya a la investigación clínica, facilitando el camino para conseguir estrategias innovadoras para la rehabilitación vocal. No obstante, se anticipan desafíos, como la variabilidad individual en la respuesta neural, que podrían influir en la interpretación de los resultados.

## 1.2. Planteamiento del problema

Aunque el modelo LaDIVA ha demostrado ser eficaz en simular aspectos del control motor de la voz, surgen discrepancias significativas entre las simulaciones computacionales y los datos reales obtenidos mediante EEG. En un estudio inicial con 6 sujetos utilizando LaDIVA, los resultados no alcanzaron a mostrar una estadística significativa [14], planteando dudas sobre la validez del modelo para representar adecuadamente la actividad cerebral durante la producción del habla. Esta limitación subraya la necesidad crítica de expandir el tamaño de la muestra y utilizar métodos de validación más robustos para evaluar la precisión y aplicabilidad del modelo en contextos más amplios y diversos.

## 1.3. Objetivo

El objetivo principal de este estudio es validar el modelo neurocomputacional LaDIVA utilizando datos de EEG. Esto implica comparar las simulaciones generadas por LaDIVA con los registros de EEG obtenidos de sujetos durante la producción vocal, identificando y analizando las discrepancias observadas considerando el enfoque de validación del modelo DIVA con EEG.

## 1.4. Alcances y resultados esperados

Se espera que este estudio proporcione una validación robusta del modelo LaDIVA. Los resultados contribuirían a mejorar la precisión del modelo y a avanzar en la comprensión de los mecanismos neurales subyacentes al control motor de la voz.

Al analizar la actividad cerebral de los participantes durante la producción del habla al someterlos a distintas perturbaciones auditivas, se espera obtener información valiosa sobre cómo el cerebro procesa y ajusta la producción vocal en función de la retroalimentación auditiva. Esto podría tener implicaciones importantes en la comprensión de trastornos del habla y en el desarrollo de estrategias de rehabilitación y tratamiento más efectivas.

# 2 | Estado del arte

El estado del arte en la validación de este modelo neurocomputacional mediante EEG abarca varios aspectos clave, desde la producción del habla y el control motor, hasta la actividad eléctrica cortical y su registro mediante EEG. A continuación, se presentan las secciones necesarias para contextualizar el desarrollo del modelo LaDIVA y su validación.

## 2.1. Frecuencia fundamental

La frecuencia fundamental es un concepto esencial en el análisis de señales, especialmente en la fonación y la producción de voz. Representa la frecuencia más baja de una onda periódica y se asocia con el tono percibido de un sonido. En la producción vocal, la frecuencia fundamental ($f_o$) está determinada por factores como la longitud natural de las cuerdas vocales, estiramiento, la vibración y la tensión ejercida [49].

Para entender mejor cómo la frecuencia fundamental afecta la producción de voz y su análisis, es útil recurrir a la teoría de Fourier. Esta teoría permite descomponer cualquier señal periódica en una suma de ondas sinusoidales de diferentes frecuencias, amplitudes y fases. Matemáticamente, una función periódica $x(t)$ con periodo $T$ puede representarse como una serie de Fourier:

$$x(t) = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} \left( a_n \cos\left(\frac{2\pi nt}{T}\right) + b_n \sin\left(\frac{2\pi nt}{T}\right) \right) \tag{2.1}$$

donde $a_0$ es el componente de frecuencia cero (la media de la señal), y $a_n$ y $b_n$ son los coeficientes de Fourier que determinan la amplitud de las componentes coseno y seno, respectivamente.

Otra forma de expresar la serie de Fourier es en términos de exponenciales complejas:

$$x(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} c_n e^{i\frac{2\pi nt}{T}} \tag{2.2}$$

donde $c_n$ son los coeficientes complejos de Fourier.

En la fonación, la frecuencia fundamental y sus armónicos son componentes clave que conforman el espectro de la señal vocal. Las técnicas de análisis de Fourier son fundamentales para descomponer la señal vocal y analizar sus componentes frecuenciales, proporcionando información crucial sobre la calidad y características de la voz.

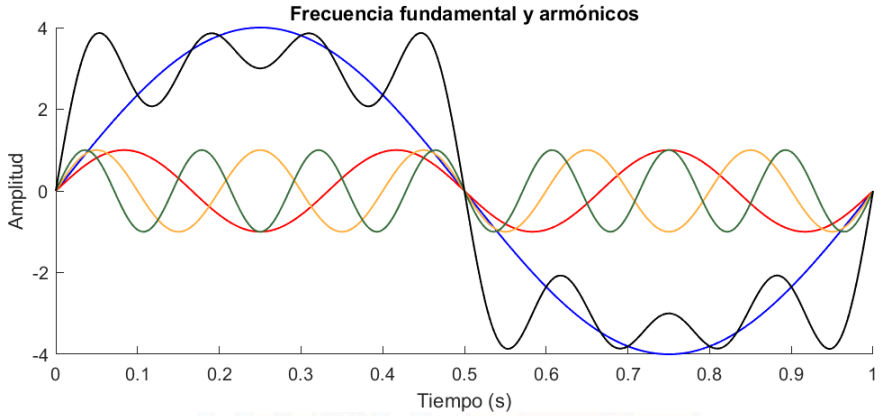



**Figura 2.1:** Descomposición de una señal periódica en sus componentes de Fourier. En azul se muestra la frecuencia fundamental, en rojo el tercer armónico, en naranja el quinto armónico, en verde el séptimo armónico y en negro la señal resultante de la suma de todas las componentes.

### 2.1.1. Pitch Shift

El pitch shift es una técnica utilizada para modificar la frecuencia fundamental de una señal sin alterar su duración. Esta técnica es particularmente relevante en estudios de EEG, donde se examina la respuesta del cerebro a perturbaciones auditivas, como los cambios en la frecuencia fundamental de la voz.

Para implementar el pitch shift [29], se puede emplear el método de modificación en el dominio de la frecuencia. La señal original se transforma al dominio de la frecuencia mediante la Transformada de Fourier, se modifica su frecuencia fundamental y sus armónicos, y luego se convierte de nuevo al dominio del tiempo utilizando la Transformada Inversa de Fourier. Matemáticamente, si $X(f)$ representa la Transformada de Fourier de la señal original $x(t)$, el pitch shift se puede lograr multiplicando $X(f)$ por un factor de escala $\alpha$:

$$X_{\text{shifted}}(f) = X(f/\alpha) \tag{2.3}$$

y luego aplicando la Transformada Inversa de Fourier para obtener la señal modificada:

$$x_{\text{shifted}}(t) = \mathcal{F}^{-1}\{X_{\text{shifted}}(f)\} \tag{2.4}$$

Esta operación cambia la frecuencia fundamental de la señal original en un factor de $\alpha$, permitiendo el análisis de cómo las alteraciones en el tono de la voz afectan la actividad cerebral registrada mediante EEG.

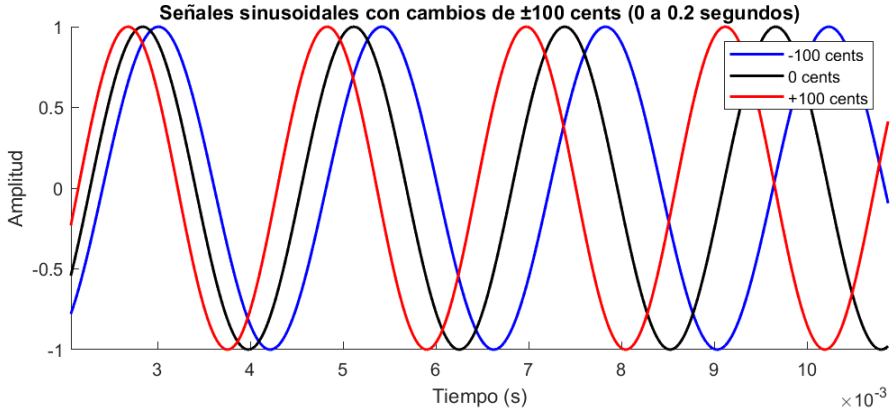



**Figura 2.2:** Ejemplo de pitch shift con cambios de 0 y ±100 cents.

La Figura 2.2 muestra un ejemplo de pitch shift donde se aplican cambios de 0 y ±100 cents (100 cents = 1 semitono) respecto a la frecuencia fundamental original. Estos cambios ilustran cómo variaciones sutiles en la frecuencia pueden afectar la percepción y la respuesta cerebral ante estímulos auditivos.

## 2.2. Producción del habla

La fonación es el proceso fisiológico de producción de la voz, que se manifiesta como una onda acústica que se propaga a través del aire [17]. Este proceso implica la coordinación de numerosas estructuras en el aparato fonador, como músculos y sistemas de retroalimentación auditiva y somatosensorial [53]. El aparato fonador incluye las cavidades subglóticas (pulmones, bronquios y tráquea), la laringe y las cavidades supraglóticas (faringe, cavidad oral y nasal) [5]. Durante el habla, se producen cambios continuos en la forma y longitud del aparato fonador, especialmente en el tracto vocal, para generar diferentes sonidos.

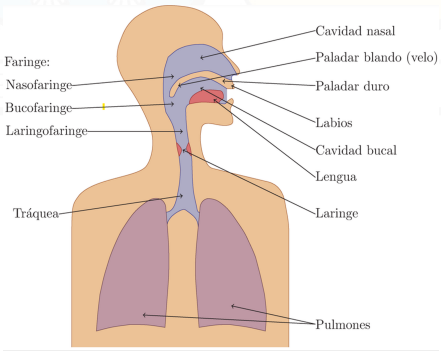



**Figura 2.3:** Anatomía del aparato fonador

Las estructuras móviles controladas y coordinadas, como el paladar blando, la lengua, los labios y la mandíbula, se conocen como articuladores. Las cuerdas vocales, ubicadas en la laringe, desempeñan un papel crucial en la fonación. Se distinguen dos fases en el ciclo vocal: la glotis cerrada, en la que las cuerdas vocales están en contacto y no hay flujo de aire, y la glotis abierta, en la que las cuerdas vocales se separan permitiendo el flujo de aire. La frecuencia fundamental ($f_o$) de la voz está influenciada por varios factores, como la presión del aire en los pulmones y la tráquea (aumenta la $f_o$ con una mayor presión), la masa de las cuerdas vocales (debido a la inercia, disminuye la $f_o$ con una mayor masa) y la contracción de los músculos vocales (aumenta la $f_o$ con una mayor contracción).

El tracto vocal excitado presenta múltiples frecuencias principales, que se reflejan en el espectro de una vocal como formantes (F). Estos formantes son indicativos de la forma y configuración del tracto vocal y se pueden analizar para obtener información acústica relevante. La evaluación y diagnóstico del aparato vocal se pueden realizar mediante registros de vocales sostenidas o habla continua [48].

## 2.3. Control motor de la voz

La integración sensoriomotora es crucial para el control de la producción del habla y juega un papel importante en la adquisición de esta habilidad [25], así como en trastornos del habla y la voz, tales como la hiperfunción vocal [1], el tartamudeo [3] y otras disfluencias y enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson [2].

Para investigar la integración sensoriomotora, se ha utilizado principalmente el paradigma de retroalimentación auditiva alterada, donde se perturban aspectos como la intensidad, frecuencia y temporalidad de la retroalimentación auditiva propia durante la producción del habla. En este contexto, diferentes modelos de control motor del habla han

sido propuestos en la literatura, destacándose el modelo DIVA (Directions Into Velocities of Articulators) como uno de los más prometedores [34]. Este modelo utiliza información de retroalimentación sensorial para rastrear y corregir desviaciones temporales en la vocalización deseada.

El control motor del habla es una tarea compleja que requiere una coordinación precisa de los músculos y estructuras articulatorias. Además, los procesos de nivel superior que controlan la planificación motora también influyen en la organización semántica [36], sintáctica [20], prosódica [6] y fonológica [33], integrando estos aspectos del lenguaje para lograr (o no) una comunicación efectiva y coherente.

El modelo DIVA ha servido como base para el desarrollo de otros modelos y extensiones, como GODIVA [8] y LaDIVA, que exploran la secuenciación del habla y el control motor laríngeo. Además, el modelo DIVA ha sido traducido a códigos open source, lo que facilita su integración con herramientas de redes neuronales [44]. La base teórica del modelo DIVA se respalda con evidencia empírica que muestra la actividad cerebral en respuesta a perturbaciones en la retroalimentación auditiva, aunque se ha evaluado principalmente utilizando imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) [52]. La extensión del modelo DIVA al modelo LaDIVA con electroencefalograma (EEG) puede proporcionar una comprensión más completa de los mecanismos neurales involucrados en la integración sensoriomotora en el control motor del habla, ya que esta modalidad de neuroimagen es una medida directa de la actividad eléctrica del cerebro y permite la representación de la dinámica oscilatoria de todo el cerebro con alta resolución temporal [35]. Además, EEG es una tecnología portátil y de bajo costo, con una disponibilidad relativamente amplia.

## 2.4. Modelo LaDIVA

LaDIVA es un modelo neurocomputacional para la producción de voz que incluye un componente de control motor laríngeo. Se fundamenta en dos modelos previos: DIVA y el modelo BCM (Body-Cover Model) [47] en su versión extendida, que aborda específicamente los aspectos biomecánicos de la laringe. En la arquitectura de LaDIVA, se pueden identificar tanto módulos de DIVA como módulos adaptados del BCM. Es importante destacar que muchos trastornos de la voz son el resultado de complicadas alteraciones neurales y/o biomecánicas que aún no se comprenden completamente. Esta falta de conocimiento sobre los mecanismos etiológicos y fisiopatológicos de estos trastornos dificulta la gestión clínica efectiva.

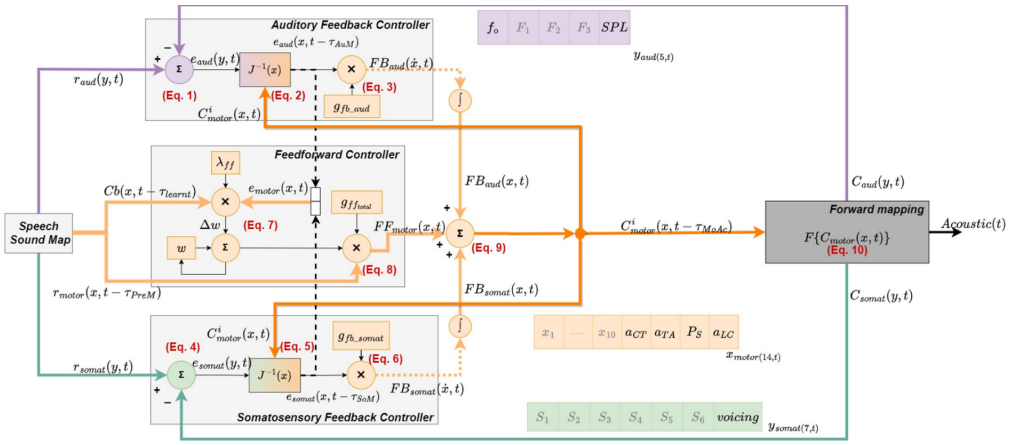



**Figura 2.4:** Diagrama del modelo LaDIVA, destacando los módulos adaptados de DIVA y BCM, así como las vías en los espacios de tarea auditiva, somatosensorial y movilidad motora.

Las simulaciones realizadas con LaDIVA también revelaron que el control motor laríngeo en este modelo muestra propiedades de equivalencia motora. En otras palabras, LaDIVA puede generar respuestas compensatorias de manera robusta ante perturbaciones reflejas de $f_o$ vocal incluso cuando los niveles iniciales de activación de los músculos laríngeos varían, lo que sugiere una flexibilidad y adaptabilidad notables en el control vocal. En conjunto, LaDIVA representa un avance significativo que puede ampliar la comprensión de la fisiología de la fonación humana,

permitiendo, por primera vez, investigar los efectos causales del control motor neural en la estructura fina de la señal vocal [25].

En la figura 2.4, se muestran los módulos en gris claro que corresponden a las partes que se adaptaron del modelo DIVA, mientras que el módulo en gris oscuro representa la laringe, modelada matemáticamente a través del modelo extendido BCM. Las vías señaladas en el espacio de tarea auditiva son de color morado. Las vías señaladas en el espacio de tarea somatosensorial son de color verde. Las vías señaladas en el espacio de movilidad motor son de color naranja. Cabe mencionar que, aunque este estudio incluye la validación del modelo LaDIVA, la investigación no se centra en el desarrollo directo de este modelo. Los datos utilizados para comparar los resultados con los obtenidos por LaDIVA provienen de [14].

## 2.5. Electroencefalografía

El electroencefalograma (EEG) es una técnica de registro neurofisiológica utilizada para medir la actividad eléctrica del cerebro. Esta actividad se origina en la generación y propagación de potenciales de acción neuronales, que son eventos eléctricos breves que ocurren en las membranas neuronales y son fundamentales para la comunicación neuronal y la transmisión de información en el cerebro humano [26].

Los electrodos de EEG suelen estar fabricados en metal y se producen en forma de copa, disco, aguja o microelectrodo para medir potenciales intracorticales. Para aplicaciones neurofisiológicas comunes, se prefiere el cloruro de plata (AgCl) [45]. Debido a que la plata es ligeramente soluble, el AgCl se satura rápidamente y alcanza el equilibrio, convirtiendo a la plata en un buen metal para electrodos superficiales en la piel. En las mediciones no invasivas de señales eléctricas cerebrales, se utiliza un electrolito en forma de gel o pasta para EEG como material de interfaz entre el electrodo y la piel. Este electrolito mejora la conducción iónica y reduce la impedancia de contacto entre la superficie del electrodo y el cuero cabelludo, facilitando el flujo de iones en el líquido extracelular y otros caminos conductivos a través del tejido [42]. En las mediciones de bioseñales, preservar la originalidad de la señal es crucial. La impedancia de contacto ideal debe estar entre 1 kΩ y 10 kΩ para obtener registros precisos. Una impedancia inferior a 1 kΩ puede indicar un cortocircuito entre electrodos, mientras que una superior a 10 kΩ puede causar artefactos distorsionantes [56].

### 2.5.1. Medición y Electrodos

En la práctica, los EEGs registran la diferencia de potencial eléctrico entre electrodos puestos en la superficie del cuero cabelludo. La señal medida $V_{medida}(t)$ en un electrodo se relaciona con el potencial $V(\vec{r}, t)$ en un punto dentro del cerebro mediante la ecuación integral de la forma general de la ley de Ohm:

$$V_{\text{medida}}(t) = \int_V \sigma(\vec{r}') \cdot \nabla V(\vec{r}, t) \cdot dV \tag{2.5}$$

donde $\sigma(\vec{r})$ es la conductividad del tejido cerebral y $\vec{r}$ representa las coordenadas espaciales dentro del cerebro [56].

Con este entendimiento sobre cómo se relacionan los potenciales medidos con las condiciones en el cerebro, es esencial considerar el papel de los electrodos en el proceso de adquisición de datos. Los electrodos deben proporcionar suficiente espacio para contener un electrolito, que incluye iones de cloro, garantizando así un contacto efectivo con la piel y evitando que esta entre en contacto directo con el material del electrodo. Esta configuración es fundamental para asegurar la calidad de las mediciones y la integridad de los datos obtenidos.

La interfaz entre el electrodo y el tejido tiene una impedancia que depende de factores como la preparación de la piel, la grasa subcutánea, el vello, el área de la superficie del electrodo y la temperatura del electrolito. Esta interfaz puede modelarse como se muestra en la Figura 2.5. Además de ser resistiva, la interfaz electrodo-tejido incluye elementos capacitivos, lo cual es crucial para su comportamiento en función de la frecuencia.

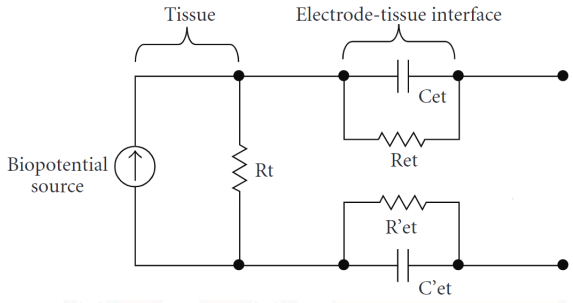



**Figura 2.5:** Circuito equivalente simplificado de la fuente de biopotencial e interfaz electrodo-tejido desde el electrodo. La fuente de biopotencial se representa como una fuente de corriente y la resistencia del tejido se muestra como Rt. Los elementos equivalentes Cet y Ret pueden variar para cada contacto del electrodo.

Debido a la interacción entre el electrodo metálico y el electrolito, los iones se acumulan como placas paralelas. Este intercambio de iones y electrones genera un potencial de medio-célula, que puede alcanzar hasta ± 300 mV dependiendo de los materiales del electrodo y el electrolito. Este fenómeno puede explicarse utilizando la Ecuación de Nernst:

$$\epsilon = \epsilon^0 \frac{0{,}05916}{n_e} \log Q \tag{2.6}$$

donde $\epsilon$ es el potencial de medio-célula (V), $n_e$ es el número de moles de electrones transferidos, y $Q$ es la relación de iones dentro y fuera de la célula.

### 2.5.2. Características del registro de EEGs

Las neuronas se comunican entre sí mediante impulsos eléctricos. Para registrar la amplitud de estos impulsos, se ponen electrodos en el cuero cabelludo. Generalmente, la señal EEG presenta baja resolución espacial y una baja relación señal-ruido (SNR) debido a que se mezcla con la actividad de fondo. Durante la grabación, diversos artefactos e interferencias pueden combinarse con la señal de interés. Por esto, las señales EEG se extraen en laboratorios controlados y libres de interferencias y ruidos (en la medida de lo posible).

El rango de frecuencia de una señal EEG típica es de 1 Hz a 100 Hz (aunque las señales de 100 Hz son raras) y la amplitud varía entre 10 $\mu$V y 100 $\mu$V. A pesar de la baja resolución espacial, el EEG tiene una excelente resolución temporal, inferior a un milisegundo. Al analizar la señal, se observa que tiene un rango de frecuencia bajo en Hz. Estas señales pueden clasificarse en diferentes bandas de frecuencia, cada una asociada con distintos estados mentales y procesos cognitivos. Las bandas incluyen delta (sueño profundo) , theta (estrés emocional, somnolencia y sueño en adultos), alpha (niveles de alerta disminuida), beta (pensamiento activo, estado de alerta) y gamma (proceso consciente) [58].

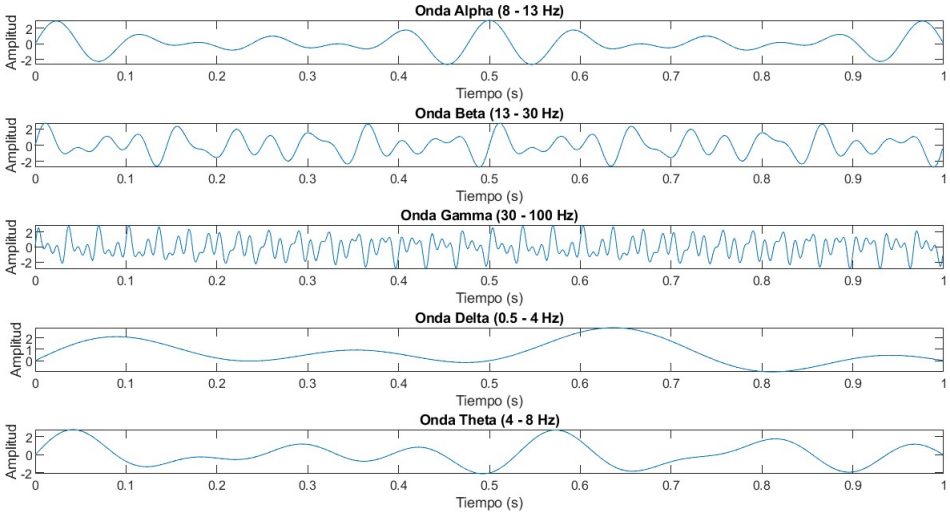



**Figura 2.6:** Forma de onda de los distintos ritmos cerebrales

En el electroencefalograma, la precisión en la colocación de los electrodos en el cuero cabelludo es fundamental para garantizar la reproducibilidad de los experimentos y facilitar la comparación de grabaciones entre diferentes individuos. Esta necesidad condujo a la formación de un comité dedicado a establecer un estándar que unificara los procedimientos para registrar la actividad eléctrica mediante EEG. El comité desarrolló el sistema 10-20, que estandariza la ubicación y etiquetado de los canales del EEG. Los números 10 y 20 hacen referencia a la forma en la que se toman las distancias entre electrodos adyacentes, que son el 10 % o el 20 % de la distancia total de delante a atrás (es decir, entre los puntos nasión e inión) o de derecha a izquierda (es decir, entre los puntos preauriculares), en el cráneo [4].

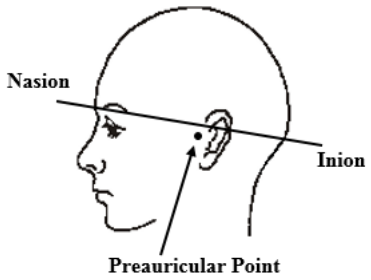



**Figura 2.7:** National Sleep Research Resource. (2024).
Colocación de electrodos de EEG

Por último, para garantizar la seguridad del participante, la corriente de fuga debe ser inferior a los niveles determinados por la norma IEC 60601-1. Según esta regulación, la corriente de fuga debe ser inferior a 10 $\mu$A en condiciones normales y puede llegar hasta 50 $\mu$A cuando se conecta a la red eléctrica principal [31].

## 2.6. Cerebro y lenguaje

El cerebro, que constituye la parte más extensa del encéfalo humano, desempeña funciones conscientes dentro del sistema nervioso y está estructurado en dos hemisferios distintos: el hemisferio derecho, encargado de funciones

intuitivas y procesos como los sueños, y el hemisferio izquierdo, responsable del razonamiento lógico, matemático y estadístico, entre otros. Estos hemisferios se comunican mediante una estructura conocida como cuerpo calloso. La capa externa del cerebro, denominada corteza cerebral, es el sitio principal donde ocurren numerosas funciones neurales fundamentales. La corteza cerebral está subdividida en cuatro partes conocidas como lóbulos, los cuales están separados por surcos y cisuras profundas que delimitan claramente las distintas regiones del cerebro [51].

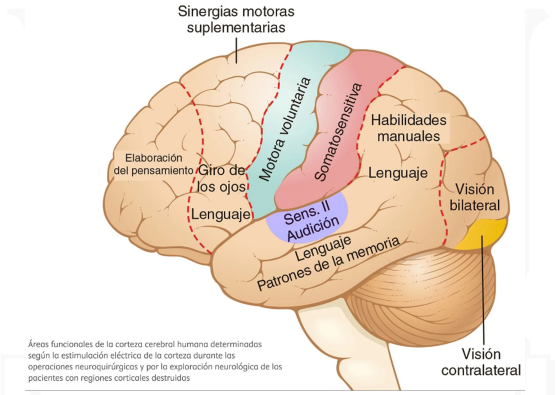



**Figura 2.8:** Diagrama de las áreas específicas en la corteza cerebral involucradas en el procesamiento de señales sensoriales, motoras y asociativas.

Aunque el cerebro sigue siendo un misterio en muchos aspectos, se han identificado áreas específicas en la corteza cerebral, como se muestra en la figura 2.8, dedicadas al procesamiento del lenguaje hablado y auditivo. Las áreas motoras están involucradas en la iniciación de movimientos, como el área motora primaria. El área de Broca, localizada en la corteza frontal inferior, está implicada en la producción del habla y controla la articulación en la laringe, faringe y boca. Las áreas de asociación relacionadas con el lenguaje y la audición incluyen la asociación auditiva, la corteza orbitofrontal, el área de Wernicke en el lóbulo temporal izquierdo para la comprensión auditiva y el procesamiento del léxico, el lóbulo parietal para el procesamiento fonológico y la escritura, el lóbulo temporal para la memoria semántica y el procesamiento léxico-semántico. Además, se cree que el tálamo y los ganglios basales participan en el sistema funcional del lenguaje a través de conexiones con diversas áreas corticales [22].

A pesar de las ventajas que presenta, como la evaluación de trastornos del neurodesarrollo y del comportamiento [21, 41], así como su aplicación en campos avanzados como la neuro-retroalimentación y las interfaces cerebro-computadora [24], la precisión en la localización de los generadores cerebrales a partir de mediciones de EEG continúa siendo un desafío sustancial. Esta dificultad se deriva principalmente de la complejidad inherente y la variabilidad significativa de la actividad cerebral, lo cual demanda un conocimiento profundo y exhaustivo de las áreas específicas del cerebro involucradas en diversas funciones cognitivas y sensoriales. La falta de comprensión detallada de estas áreas y sus complejas interacciones puede comprometer la interpretación exacta de los patrones de actividad eléctrica detectados por el EEG, afectando la capacidad para identificar con precisión las fuentes neuronales responsables de los registros EEG.

## 2.7. Simulaciones de LaDIVA y EEG real

Este estudio investiga la relación entre la actividad cerebral medida por EEG_LaDIVA y los comportamientos vocales compensatorios, con el objetivo de profundizar en la comprensión de la producción vocal y sus implicaciones clínicas.

En estudios previos realizados con el modelo LaDIVA, se ha investigado cómo las simulaciones del modelo se comparan con los datos de EEG reales obtenidos durante tareas de producción vocal. Los resultados muestran que, aunque LaDIVA es capaz de predecir la activación cortical en respuesta a perturbaciones auditivas durante la

vocalización, las coincidencias entre las activaciones corticales predichas por LaDIVA y las observadas en los datos de EEG reales no fueron del todo satisfactorias. Específicamente, no se encontraron coincidencias significativas entre las activaciones corticales predichas y las reales.

# 3 | Fase experimental

## 3.1. Participantes

Para este estudio, participaron veinticuatro (24) individuos con voz típica, lo cual excede el tamaño mínimo necesario para realizar pruebas ANOVA. Los participantes fueron seleccionados según los siguientes criterios de inclusión:

- **Edad y perfil demográfico**: La edad promedio de los participantes fue de 23 años. Todos los participantes debían ser diestros.
- **Estado de salud**: Los participantes no presentaban antecedentes de trastornos psicológicos, neurológicos o del habla que pudieran afectar la producción vocal.
- **Experiencia en canto**: No tenían experiencia previa en entrenamiento vocal.
- **Audición**: Todos los participantes mostraron una audición binaural normal, definida por umbral de audición $\leq 20$ dB HL en todas las frecuencias de octava entre 250 y 8000 Hz.
- **Acento chileno**: Se requirió que los participantes fueran de nacionalidad chilena o tuvieran un acento chileno, dado que el estudio involucra la producción vocal, donde el acento puede influir en las mediciones de tono y entonación (prosodia).

## 3.2. Configuración experimental

Los participantes fueron ubicados en una cabina atenuadora de sonido de doble pared que cumplía con el estándar ANSI S3.1-1999, sentados en una silla cómoda. Se puso un micrófono (modelo B&K 4961) aproximadamente a 10 cm de la boca de los participantes, con un ángulo de 45 grados en la dirección axial.

La frecuencia de muestreo de la señal de voz se estableció en 52 kHz. La tarea fue presentada visualmente en una pantalla ubicada a 70 cm de distancia, con letras blancas sobre fondo negro ajustadas al nivel de los ojos de los participantes y audífonos en un volumen cómodo. Cada vocal /a/ fue presentada durante 2.5 segundos a una velocidad de presentación de 0.25 Hz (cada 4 segundos, para evitar patrones rítmicos automáticos). En total, se presentaron 720 estímulos distribuidos en 3 bloques de 240 estímulos cada uno, con un orden aleatorio dentro de cada bloque.

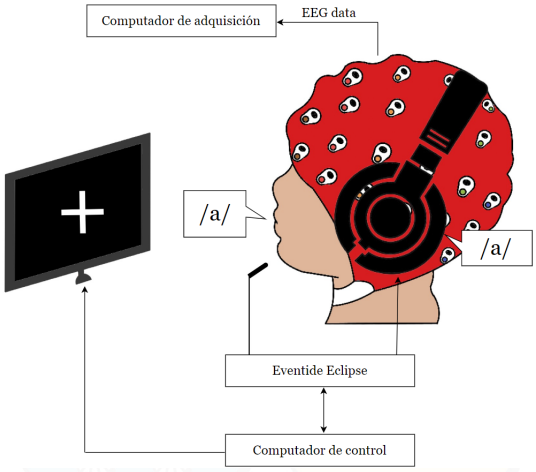



**Figura 3.1:** Configuración empleada para aplicar perturbaciones de $f_o$

Se instruyó a los participantes a mantener la vocalización de la /a/ hasta el final de su presentación en pantalla, sin proporcionar instrucciones adicionales. Antes del experimento, se llevó a cabo una sesión de entrenamiento con 5 estímulos para familiarizar a los participantes con la configuración experimental, la sincronización del estímulo y el mantenimiento de la vocalización.

La señal de voz registrada se evaluó para la compensación en una ventana de tiempo entre 120 y 500 milisegundos después del inicio de la vocal. Este período fue seleccionado porque refleja el inicio de la respuesta de realimentación (respuesta reflexiva) del sonido vocal, ya que estudios previos han demostrado que las respuestas correctivas suelen comenzar entre 100 y 200 milisegundos después del inicio de las perturbaciones, extendiéndose al menos durante los siguientes 400 milisegundos [37, 38]. Esta ventana de tiempo permite capturar con precisión las correcciones vocales y las adaptaciones motoras inducidas por las perturbaciones en la retroalimentación auditiva.

## 3.3. Perturbación en la retroalimentación auditiva

Para aplicar las perturbaciones auditivas, se utilizó el dispositivo Eventide Eclipse, un hardware preciso de cambio de tono que permite explorar la voz y el control del motor vocal en tiempo real. El Eventide Eclipse fue programado para aceptar comandos MIDI exclusivos del sistema (SysEx), generados mediante scripts en MATLAB®. La comunicación entre MATLAB® y el Eventide Eclipse fue facilitada por MIDI-OX, que recibió los comandos SysEx y los transmitió para controlar el dispositivo.

El experimento consistió en perturbar la retroalimentación auditiva de los participantes. Específicamente, la frecuencia fundamental ($f_o$) de la voz fue aumentada en 100 cents en 1/6 de los estímulos (aumento de $f_o$: 120 estímulos), disminuida en 100 cents en otro 1/6 de los estímulos (disminución de $f_o$: 120 estímulos), mientras que no hubo cambios en los restantes 2/3 de los estímulos (480 estímulos). Esta perturbación causó que los participantes percibieran su voz como más aguda (+100 cents) o más grave (-100 cents) respecto a la frecuencia fundamental original.

El control preciso de estas perturbaciones permite investigar cómo afectan las correcciones vocales y el control motor vocal en un contexto experimental controlado, relevante para los objetivos de estudio con LaDIVA.

### 3.3.1. Setup experimental

El setup experimental para el estudio se compone de varios componentes clave, que incluyen un Eventide, un acondicionador de señales, una tarjeta de adquisición de datos, y un Arduino, todos interconectados para asegurar la precisión y eficiencia en la medición y procesamiento de las señales EEG.

El micrófono utilizado es un electret omnidireccional, lo que significa que captura sonido desde todas las direcciones. Este tipo de micrófono solo requiere alimentación phantom para funcionar, lo cual es común en entornos de estudio y grabación profesional. Su respuesta en frecuencia es plana, lo que indica que reproduce todas las frecuencias dentro de su rango con una respuesta uniforme, ideal para mediciones precisas en laboratorio donde se requiere capturar todo el espectro vocal. Está especialmente diseñado para mediciones en laboratorio [11]. Este aparato, junto con los audífonos, están conectados al Eventide, que es controlado por MATLAB a través de una conexión MIDI. Este método se eligió debido a que un estudio previo demostró que al utilizarlo, las respuestas de los participantes no están influenciadas por cambios no intencionados en el SPL (nivel de presión sonora) causados por el equipo [27]. El Eventide, configurado para no introducir distorsión armónica, proporciona perturbaciones y retroalimentaciones durante los experimentos.

El acondicionador de señales recibe la entrada del micrófono y amplifica la señal con una ganancia de 10. La salida del acondicionador se conecta a la tarjeta de adquisición de datos y, en paralelo, al Eventide. La tarjeta de adquisición utilizada es un modelo NI cDAQ-9171, que procesa las señales para su análisis posterior. La conexión en paralelo asegura que tanto el Eventide como la tarjeta de adquisición reciban la misma señal amplificada para su procesamiento y análisis.

El Arduino desempeña un papel crucial en la sincronización del setup. Envía pulsos cuadrados que se dividen utilizando un conector en T; una parte del pulso entra en la tarjeta de adquisición y la otra parte se dirige al Arduino y al cable de sincronismo. Esto permite una sincronización precisa entre los diferentes componentes del sistema y asegura que los datos recogidos sean coherentes y estén sincronizados temporalmente.

En la figura 3.2 se muestra el setup, que incluye todos los componentes mencionados:



**Figura 3.2:** Configuración del setup experimental: Eventide, acondicionador de señales, tarjeta de adquisición y Arduino

## 3.4. Adquisición de la señal EEG

La adquisición de la señal EEG se realizó utilizando el sistema ActiveTwo BioSemi (BioSemi, Ámsterdam, Países Bajos) con el software de adquisición ActiView (BioSemi). Este sistema cuenta con 64 electrodos en el cuero cabelludo, distribuidos según el sistema 10-20, como se muestra en la Figura 3.3. Se pusieron electrodos externos en lugares perioculares para registrar parpadeos y movimientos oculares. Los filtros analógicos se establecieron en un rango de 0.03 a 100 Hz para asegurar la calidad de la señal.

Durante la conversión analógico/digital, las señales se muestrearon a 8kHz con una resolución de 24 bits, lo que garantiza una alta precisión en la captura de datos. La caja AD del ActiveTwo es una unidad compacta y de bajo consumo que digitaliza hasta 256 señales de sensores con una resolución de 24 bits. Esta unidad incluye amplificadores

de bajo ruido, filtros anti-aliasing y convertidores Delta-Sigma con una tasa de sobremuestreo de 64 y un filtro de orden 15 [7].

Los convertidores Delta-Sigma son utilizados por su capacidad para ofrecer alta resolución y precisión en la conversión de señales analógicas a digitales. Estos convertidores muestrean la señal de entrada a una tasa muy alta, lo que distribuye el ruido de cuantificación a frecuencias más elevadas que luego son filtradas digitalmente. Esto mejora la relación señal-ruido y la fidelidad de los datos adquiridos.

El diseño del ActiveTwo permite el funcionamiento completo en DC, con un rango de entrada tan amplio como en los diseños de AC, lo que mejora la linealidad y el rango dinámico. La alimentación de los electrodos activos está equipada con un sistema de apagado automático para garantizar la seguridad del sujeto. Además, el enlace de fibra óptica y la alimentación por batería proporcionan inmunidad a interferencias.

El software ActiView proporciona una interfaz para el control y monitoreo en tiempo real de las señales EEG, que permitió realizar ajustes precisos durante la adquisición de datos. La capacidad de visualizar y revisar las señales en tiempo real facilitó la identificación y corrección de problemas de registro, asegurando que los datos capturados fueran de la máxima calidad posible.

La detallada configuración del ActiveTwo y su capacidad de procesamiento, combinadas con el software ActiView, proporcionaron una plataforma sólida para la adquisición precisa de señales EEG.

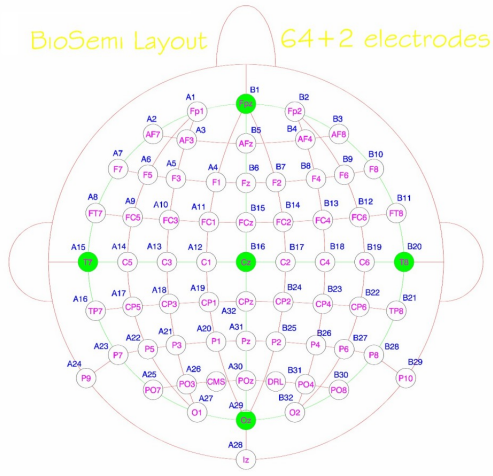



**Figura 3.3:** Biosemi. (2024).
Distribución de electrodos en el sistema ActiveTwo BioSemi

# 4 | Procesamiento y Análisis de la Señal EEG

## 4.1. Pre-procesamiento

El preprocesamiento de la señal EEG es un paso crucial para asegurar la calidad y la precisión de los datos que serán analizados posteriormente. En este estudio, las señales EEG se procesaron utilizando procedimientos estándar implementados en Brain Vision Analyzer 2.0 (Brain Products GmbH, Munich, Alemania).

Para trabajar en este software, es necesario tener el archivo BioSemi64.loc, ya que contiene la información de la ubicación de cada uno de los 64 electrodos en el sistema BioSemi. Este archivo permite mapear las señales registradas a las posiciones específicas en el cuero cabelludo del sujeto, facilitando el análisis espacial y la creación de mapas topográficos de la actividad cerebral. Esto es crucial para asegurar que los análisis sean precisos y coherentes.

En este punto, las marcas, obtenidas desde el Arduino, son sincronizadas y añadidas al software. Teniendo esto, se inicia el pre-procesamiento de los datos. Es importante destacar que, en algunos casos, debido a la realización de otros experimentos entre sesiones, hubo ocasiones en las que los cables no se conectaron adecuadamente y las marcas no lograron sincronizarse. Esto resultó en la exclusión de algunos sujetos, ya que sin la información de sincronización no es posible utilizar los datos. Aunque se cuenta con las señales de voz y las activaciones cerebrales, sin la sincronización, no se puede determinar el momento exacto en que ocurrieron, lo que impide su correcta superposición y análisis.

Se realiza un down-sampling de 8 kHz a 512 Hz para facilitar análisis más rápidos y eficientes. Además, es común encontrar canales defectuosos al recopilar datos de EEG, a menudo debido a conexiones inadecuadas. Cuando se identificaron estos canales, se revisó visualmente todo el conjunto de datos, ya que algunos pueden presentar problemas solo durante períodos breves. Se eliminaron los canales defectuosos necesarios para garantizar un análisis preciso, y posteriormente se interpolaron antes de realizar visualizaciones y cálculos estadísticos. Este proceso es fundamental para asegurar que los datos sean lo más limpios y precisos posible antes del filtrado, ya que los electrodos ruidosos pueden introducir artefactos y distorsionar los resultados del análisis. La reducción de la frecuencia de muestreo es fundamental tanto por razones técnicas como prácticas. La tasa de muestreo inicial de 8 kHz genera una gran cantidad de datos por segundo, lo que resulta en archivos de gran tamaño y una mayor carga de procesamiento. Reducir la tasa de muestreo a 512 Hz disminuye significativamente la cantidad de datos, facilitando su manejo y almacenamiento. Además, para la mayoría de las aplicaciones de EEG, el rango de frecuencia de interés está muy por debajo de los 8 kHz, por lo que muestrear a 512 Hz mantiene suficiente resolución temporal para capturar las características relevantes de la señal sin pérdida significativa de información.

### 4.1.1. Filtrado de datos

La filtración de la señal EEG se llevó a cabo en BrainVision Analyzer, que según establece su manual, utiliza un filtro Butterworth de cambio de fase cero de orden 8. Se escogió un paso de banda entre 0.1 y 50 Hz. Este paso es crucial para asegurar que solo las señales de alta calidad se incluyan en el análisis posterior, minimizando la influencia de artefactos y ruido en los resultados.

Los filtros Butterworth son ampliamente utilizados en el procesamiento de señales biológicas debido a su respuesta de fase lineal en la banda de paso (figura 4.1) y su caída suave en la banda de detención, lo que minimiza la distorsión de la señal. La implementación de un filtro de cambio de fase cero implica aplicar el filtro en ambas direcciones (adelante y atrás) para anular cualquier desplazamiento de fase, garantizando que las características temporales de la señal no se vean alteradas.

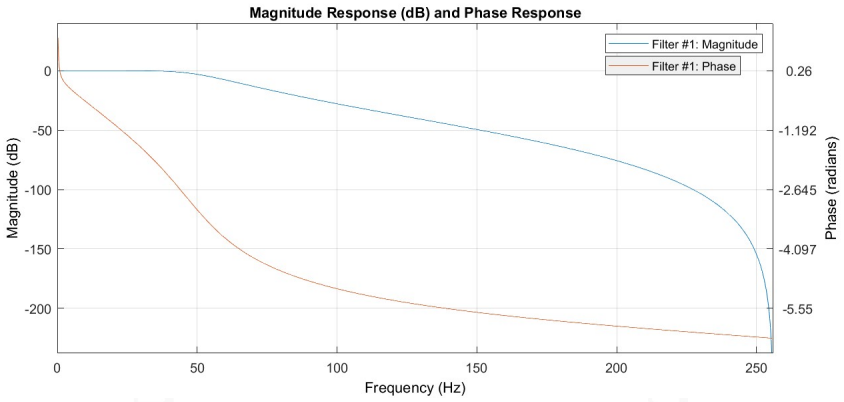



**Figura 4.1:** Ejemplo de filtro Butterworth de orden 8. Banda de paso entre 0.1 Hz y 50 Hz.

El orden del filtro, en este caso 8, implica que se aplican ocho etapas de filtrado en serie. Un filtro de mayor orden proporciona una mayor atenuación fuera de la banda de paso, lo que mejora la eliminación de frecuencias no deseadas sin afectar las frecuencias de interés. El paso de banda entre 0.1 y 50 Hz se seleccionó para preservar las componentes de la señal EEG relevantes para el análisis neurofisiológico, mientras se eliminan las frecuencias más bajas asociadas con artefactos de movimiento [23] y las frecuencias más altas asociadas al ruido de la red eléctrica [9].

Para mejorar la relación señal/ruido y facilitar el análisis posterior, los datos se muestrearon, como se mencionó anteriormente, a 512 Hz. La elección de la tasa de muestreo se basa en el criterio de Nyquist, que establece que la frecuencia de muestreo debe ser al menos el doble de la frecuencia más alta de interés en la señal. En este caso, muestrear a 512 Hz permite capturar adecuadamente las componentes de frecuencia hasta 256 Hz, aunque el paso de banda efectivo se limita a 50 Hz debido al filtro aplicado.

La corrección de artefactos inducidos por el parpadeo y los movimientos oculares se realizó mediante el análisis de componentes independientes (ICA). El ICA es una técnica que descompone la señal EEG en componentes independientes, permitiendo la identificación y eliminación de aquellas que corresponden a artefactos. Esta técnica es especialmente efectiva para corregir artefactos oculares debido a la independencia estadística entre las fuentes de señal cerebral y los artefactos.

### 4.1.2. Análisis de Componentes Independientes

El EEG está compuesto por potenciales eléctricos que surgen de varias fuentes. Cada fuente (incluidos grupos neuronales, artefactos de parpadeo o artefactos de pulso) proyecta una topografía única en el cuero cabelludo, conocida como “mapas de cuero cabelludo” o “mapas topográficos”. Estos mapas se mezclan según el principio de superposición lineal, donde las señales individuales se combinan de manera que no pueden distinguirse claramente unas de otras. El análisis de componentes independientes (ICA) intenta revertir esta superposición separando el EEG en mapas de cuero cabelludo mutuamente independientes, o componentes, de modo que el método utilizado en el estudio sea el análisis de componentes independientes (ICA) [55].

ICA se basa en la premisa de que se observan $n$ mezclas lineales $x_1, ..., x_n$ de $n$ componentes independientes:

$$x_j = a_{j1}s_1 + a_{j2}s_2 + ... + a_{jn}s_n, j = 1, ..., n \tag{4.1}$$

Donde se asume que cada mezcla $x_j$, así como cada componente independiente $s_i$, son variables aleatorias y $x_j(t)$, $s_i(t)$ son muestras de estas variables aleatorias. También se supone que todas las variables tienen media cero; de lo contrario,

restar la media muestral siempre puede centrar las variables observables. Esto reduce el problema al modelo de media cero:

$$\hat{x} = x - E(x) \tag{4.2}$$

Sea $x$ el vector aleatorio cuyos elementos son las mezclas $x_1$, ..., $x_n$ y sea $s$ el vector aleatorio con los componentes $s_1$, ..., $s_n$. Sea $A$ la matriz que contiene los elementos $a_{ij}$. Ahora el modelo se puede escribir:

$$x = \sum_{i=1}^{n} a_i s_i \tag{4.3}$$

La ecuación anterior se llama ICA. El problema consiste en determinar tanto la matriz A como los componentes independientes s, conociendo solo las variables medidas $x$. La única suposición que hacen los métodos es que los componentes $s_i$ son independientes. También se ha demostrado que los componentes deben tener una distribución no gaussiana [30]. Por simplicidad, se asume que la matriz $A$ es cuadrada. Luego, después de ser estimada, se calcula su inversa, $W$, y se obtiene el componente independiente dado por:

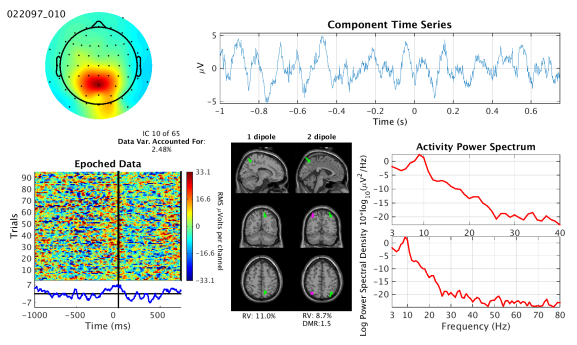
$$s = Wx \tag{4.4}$$

En el modelo de la ecuación 4.3, es fácil ver que se presentarán las siguientes ambigüedades:

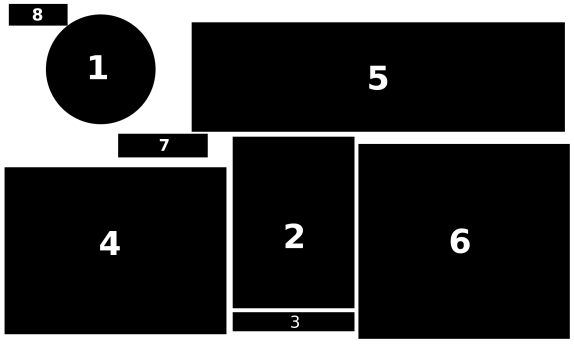
- No es posible determinar las varianzas de los componentes independientes. La razón es que, al ser desconocidos tanto $s$ como $A$, cualquier multiplicador escalar en una de las fuentes $s_i$ podría ser siempre cancelado dividiendo la columna correspondiente $a_i$ de $A$ por el mismo escalar. Como consecuencia, se fijan las magnitudes de los componentes independientes asumiendo que cada una tiene varianza unitaria.
- No es posible determinar el orden de los componentes independientes. La razón es que, nuevamente siendo desconocidos tanto $s$ como $A$, se puede cambiar libremente el orden de los términos en la suma en la ecuación 4.3 y llamar a cualquiera de los componentes independientes el primero.

### 4.1.3. Rechazo de artefactos

Los mapas topográficos son representaciones espaciales de las fuentes cerebrales identificadas a partir del EEG, mostrando la distribución de la actividad neuronal en el cuero cabelludo. Estos permiten clasificar y, si es necesario, rechazar las componentes independientes que inducen ruido. Aunque se utilizó ANALYZER para el análisis, EEGLAB también es una herramienta excelente para la visualización, ya que proporciona información detallada y relevante. A continuación, se muestra un ejemplo de la ventana que muestra un componente independiente obtenido con ICA en EEGLAB:




**(a)** Componente con actividad cerebral




**(b)** Layout de la ventana: EEG Independent Component Labeling

**Figura 4.2:** Resultados de ICA en el procesamiento de señales EEG

Cada imagen de propiedades de IC contiene la siguiente información [18], según la numeración de la figura 4.2b:

1. **Mapa topográfico**: Muestra el efecto que tiene el proceso de componentes independientes en cada electrodo. El verde representa ningún efecto, mientras que el rojo y el azul muestran contribuciones positivas y negativas, respectivamente.

2. **Dipolos**: Muestra las ubicaciones estimadas de los dipolos de corriente equivalentes (ECD, representaciones simplificadas de distribuciones de corriente en un sistema eléctrico) en el cerebro que mejor se ajustan a la topografía del cuero cabelludo del IC para modelos que usan un dipolo (izquierda) y dos dipolos simétricos bilaterales (derecha). Para elaborar, un ECD se modela en la cabeza colocándolo con la posición y orientación correctas para recrear mejor la topografía del cuero cabelludo. Un modelo con un dipolo se muestra en la columna de la izquierda, dos dipolos en la columna de la derecha. La fila superior muestra una imagen sagital de MRI en la ubicación estimada del dipolo. La fila del medio muestra lo mismo pero con un corte coronal y la fila inferior con un corte axial. La suposición de una fuente ECD no siempre se cumple. Por lo tanto, el hecho de que se muestre una ubicación no significa que sea precisa o significativa.

3. **Varianza residual (RV) y Ratio (DMR)**: La RV indica la cantidad de varianza que permanece en la topografía del cuero cabelludo después de sustraer la topografía proyectada de los dipolos de corriente equivalente del modelo. Este valor proporciona una medida de cuán "dipolar.[es] la topografía del cuero cabelludo. Hay situaciones en las que la topografía requiere dos dipolos para modelarse con precisión, y por lo tanto puede producir una alta varianza residual para un ajuste de ün dipolo.[a]unque la suposición del generador ECD todavía se ajuste. Por esta razón, se incluye la varianza residual para ajustes de “un dipolo” y “dos dipolos”. Dos dipolos siempre deberían proporcionar un valor menor de varianza residual, ya que cuando el segundo no es necesario, simplemente modelará parte del ruido/errores en el modelo de cabeza del problema directo eléctrico utilizado y/o en la descomposición ICA. DMR es la relación de momentos (longitudes/magnitudes) de los dipolos en el modelo de dos dipolos. Proporciona una forma fácil de determinar si el segundo dipolo tiene algún efecto significativo. Si el DMR es uno, entonces los dos dipolos tienen igual efecto. Si el DMR es mucho mayor que uno, entonces el más débil de los dos dipolos es insignificante.

4. **ERP**: La imagen ERP muestra toda la actividad del proceso de componentes independientes en todo el conjunto de datos. Es la respuesta repetible del cerebro a un estímulo. Encima de la imagen ERP, se puede ver si el conjunto de datos ha sido segmentado si dice “Datos Segmentados” (segmentado) o “Datos Continuos” (no segmentado). Si los datos no están segmentados, en lugar de mostrar cada ensayo como una fila, mostrará todo el dato plegado en un cuadrado con el inicio de la grabación en la parte superior izquierda y el final de la grabación en la parte inferior derecha.

5. **Componente temporal**: Este gráfico muestra un segmento de la actividad del componente. Aunque técnicamente son datos duplicados con los mostrados en la imagen ERP, proporciona una vista más clara (permite deslizarse a lo largo de la señal) que a veces puede ser útil. Por ejemplo, cuando se está buscando latidos del corazón o movimientos oculares.

6. **Espectro de potencia**: Este gráfico muestra el espectro de potencia de la actividad del componente independiente promediado en todo el conjunto de datos. El gráfico superior muestra el espectro de 3 Hz a 40 Hz mientras que el gráfico inferior muestra el espectro hasta un máximo de 80 Hz. La línea del espectro puede detenerse antes de los 80 Hz si la tasa de muestreo del conjunto de datos es inferior a 160 Hz. Si la tasa de muestreo del conjunto de datos es $f_s$, entonces la frecuencia de Nyquist $f_{Nyquist}$ se define como $f_{Nyquist} = \frac{f_s}{2}$. Si $f_{Nyquist}$ es menor que 80 Hz, la línea del espectro en el gráfico inferior se detendrá antes de alcanzar los 80 Hz. Esto sucede cuando $f_s < 160$ Hz. Las unidades del eje vertical son dB. Es importante tener en cuenta que muchos conjuntos de datos tienen contaminación por ruido de línea que causará un peak a 50 Hz.

7. **Número de componente independiente (IC) y porcentaje de varianza de datos**: El porcentaje de varianza de datos explicada describe cuánta de la varianza original en los datos del canal puede atribuirse a este componente. Entre otras cosas, esta medida es útil para determinar la potencia relativa de cada componente. El número de componente es el rango de este componente después de ser ordenado por el porcentaje de varianza de datos explicada. Cuanto mayor sea el número de componente y menos potencia explique el componente, menos probable es que el componente sea significativo.

Teniendo todo lo anterior en cuenta, es importante destacar que si bien la actividad cerebral puede llegar a existir en frecuencias que superan los 200 Hz, las frecuencias bajas suelen ser las únicas lo suficientemente sincrónicas como para aparecer en el EEG. Por lo tanto, los componentes del cerebro tienden a tener un poder decreciente en frecuencias más altas. Además, los componentes del cerebro tienden a tener patrones repetidos en ciertas frecuencias, lo que lleva a un peak en el espectro de potencia. Estos peaks se encuentran a menudo entre 5 y 30 Hz, siendo los 10 Hz (denominados alfa) los más comunes. Dado este contexto, es relevante considerar cómo las componentes independientes obtenidas ICA pueden ser clasificadas, según [54]:

- **Componentes del ojo**: Describe el movimiento del ojo. Cada retina crea un campo eléctrico que puede modelarse eficazmente como un "dipolo de corriente equivalente"(ECD). Normalmente, el movimiento ocular se divide en dos componentes: movimiento vertical y movimiento horizontal. Para todos los componentes del ojo, el espectro de potencia variará debido a los experimentos y a las personas, pero generalmente la mayor parte de la potencia residirá en frecuencias inferiores a 5 Hz, ya que las personas no suelen mover el ojo más rápido que eso.

  El movimiento vertical tiene una topografía del cuero cabelludo que se puede modelar con dos ECD, en cada ojo, que están orientados de arriba hacia abajo y solo parecen positivos o negativos, ya que las grabaciones de EEG rara vez se registran desde la parte inferior de la cabeza. Debido a la cercanía de los ojos y la resistencia de los ECD, un ECD normalmente puede adaptarse muy bien a este tipo de componente. La actividad del componente debería mostrar peaks claros con relativa frecuencia debido al parpadeo. También puede haber cierta desviación al mirar hacia arriba o hacia abajo. Por otro lado, el movimiento horizontal de los ojos tiene una topografía del cuero cabelludo que se puede modelar con un ECD puesto entre los ojos y orientado hacia la izquierda/derecha con valores positivos en un lado y negativos en el otro. La actividad del componente debe tener intervalos de relativa estabilidad con transiciones ocasionales y muy rápidas a diferentes valores. Estos patrones se deben al escaneo visual. Los períodos de estabilidad son momentos en los que el enfoque visual ayuda en alguna parte y las transiciones rápidas son movimientos sacádicos.

- **Componentes musculares**: Describen los campos eléctricos generados por la actividad muscular, conocidos como electromiografía (EMG). Sus activaciones son poderosas en relación con el EEG, pero los potenciales de acción de la unidad motora (la fuente subyacente de la EMG) no se sincronizan, causando que la mayor parte del poder de la EMG se distribuya entre frecuencias más altas. Sin embargo, estos componentes aún pueden parecer dipolares, aunque parecerán muy superficiales ya que no están localizados en el cerebro. Se puede distinguir un dipolo poco profundo por qué tan concentrada está la topografía de su cuero cabelludo. Cuanto más concentrado, menos profundo.

- **Componentes del corazón**: Capturan los potenciales eléctricos generados por el corazón. Esta medición se conoce como electrocardiografía (ECG o EKG). El patrón que genera el corazón es muy típico y se conoce como complejo QRS. Estos deberían ocurrir aproximadamente a 1 Hz. Debido a la distancia del corazón, el mapa del cuero cabelludo se verá como el de un dipolo muy lejano y, por lo tanto, parecerá casi un gradiente lineal.

- **Ruido de línea**: Se refiere a la interferencia generada por la corriente alterna que alimenta la mayoría de los dispositivos electrónicos y sistemas de iluminación en la actualidad. Esta interferencia suele tener una frecuencia de 50 Hz o 60 Hz (en Chile, 50 Hz). Aunque típicamente se elimina durante el preprocesamiento de datos antes de aplicar ICA, el método de ICA puede separar el ruido de línea si cuenta con suficientes canales y datos para trabajar. Los componentes asociados al ruido de línea se identifican principalmente por sus peaks pronunciados en el espectro de potencia.

- **Canal ruidoso**: Si un canal recibe muchos golpes durante una grabación o si tiene un contacto deficiente (debido a malposicionamiento de los electodos o deficit en la cantidad de gel aplicado), a menudo generará grandes artefactos que no afectarán a ningún otro canal. ICA a menudo los separa en sus propios componentes y se pueden reconocer por las topografías del cuero cabelludo, que ponen casi toda la ponderación en un solo canal. Estos componentes pueden ser difíciles de clasificar ya que muchas veces pueden parecer muy similares a los componentes musculares. La similitud reside principalmente en la topografía del cuero cabelludo. Diferenciarlos se logra principalmente buscando la potencia de alta frecuencia típica de los componentes musculares. Por otro lado, los componentes de ruido del canal suelen tener un espectro 1/f, lo que significa que exhiben una distribución espectral donde la amplitud de la señal disminuye a medida que la frecuencia aumenta, siguiendo una ley aproximadamente inversamente proporcional.

  No todos los componentes son significativos. Más específicamente, la mayoría de los componentes no son

significativos. ICA supone que hay tantos componentes independientes como electrodos y ese casi nunca es el caso. Cuando un componente no converge en una señal significativa, puede capturar una mezcla de señales o algo de ruido. En términos generales, todo lo que no se ajuste a las categorías anteriores se puede considerar “otro". Los signos de que los componentes están en la categoría “otros” serían cualquier cosa que se destaque como muy inusual o poco característica de las otras categorías. Además, cuanto mayor sea el “número de componentes” (y, por tanto, menor sea la varianza explicada en los datos), más probable será que un componente esté en la categoría “Otros”. Por lo general, la última mitad de los componentes se puede denominar “Otros”. Por ejemplo, incluso si parece haber un peak de 10 Hz en el espectro de potencia, el componente no es necesariamente un componente cerebral.

### 4.1.4. Re-referenciar

El electrodo de referencia utilizado en la grabación de datos de EEG se suele denominar la referencia “común” para los datos, si todos los canales utilizan esta misma referencia. Las referencias típicas en la grabación de EEG incluyen un mastoide (por ejemplo, TP10 en el Sistema 10-20, el electrodo marcado en rojo en la figura 4.3), mastoides vinculados (generalmente, mastoides vinculados digitalmente, calculados post hoc), el electrodo vértice (Cz), lóbulos de las orejas individuales o vinculados, o la punta de la nariz. BIOSEMI ActiveTwo puede grabar datos sin referencia. En este caso, la referencia se elige de manera post hoc durante la importación de datos, ya que omitirla podría resultar en la presencia de 40 dB de ruido innecesario en los datos [19]. Previo al procesamiento, se genera una referencia promedio", lo cual es crucial, especialmente dado que el arreglo de electrodos cubre casi toda la cabeza.

El concepto de re-referencia promedio se basa en principios electromagnéticos fundamentales. La ley de Ohm establece que la suma de las corrientes en un sistema cerrado debe ser cero. Aplicando esto al EEG, el cráneo actúa como una esfera eléctricamente aislada. En esta esfera, las corrientes eléctricas generadas por las neuronas fluyen a través del cuero cabelludo hacia los electrodos. Una fuente eléctrica dentro del cerebro puede estar orientada tangencialmente, es decir, paralela a la superficie del cráneo. Esto crea un dipolo eléctrico, donde una corriente positiva fluye hacia la superficie del cuero cabelludo en un lado, creando un campo eléctrico positivo, mientras que una corriente negativa equivalente fluye desde la superficie en el lado opuesto, creando un campo eléctrico negativo.

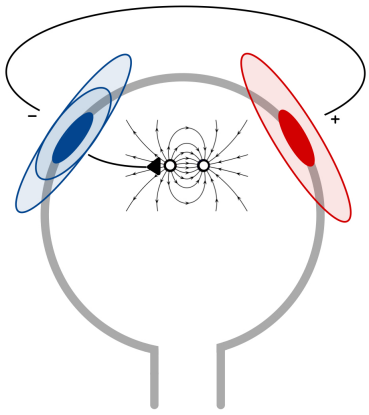



**Figura 4.3:** Representación del flujo de corrientes eléctricas y dipolos cerebrales en EEG

Si se consideran todos los electrodos distribuidos uniformemente en el cuero cabelludo, lo cual se cumple gracias al uso del casco de electrodos, la suma de los valores del campo eléctrico (positivos y negativos) registrados debería ser cero. Esto se debe a que las corrientes positivas y negativas salientes se cancelan entre sí. Además, el cráneo, especialmente en su base, tiene una conductancia baja [28], lo que limita la cantidad de corriente que puede fluir a través de él hacia el cuello y el cuerpo. Este aislamiento eléctrico implica que la mayoría de las corrientes generadas por la actividad cerebral se distribuyen en la superficie del cráneo, afectando únicamente a los electrodos del cuero cabelludo.

Dado que la corriente que pasa a través del cráneo hacia el cuello y el cuerpo es insignificante, se puede asumir que casi toda la actividad eléctrica se registra en los electrodos del cuero cabelludo. Al usar una referencia promedio, se calcula el promedio de los valores registrados por todos los electrodos.

## 4.2. Procesamiento

Una vez completado el pre-procesamiento, se encontraron registros de sujetos que aún eran inutilizables y debieron ser descartados. La tabla 4.1 presenta el estado de todos los sujetos:

| Participante | Estado | Detalles |
|---|---|---|
| S1_BS | Pre-procesado | Se incluyen todos los bloques |
| S2_IG | Descartado | Se incluyen todos los bloques |
| S3_PC | Pre-procesado | Se incluyen todos los bloques |
| S4_SM | Pre-procesado | Se incluyen todos los bloques |
| S5_NS | Pre-procesado | Se incluyen todos los bloques |
| S6_SC | Descartado | Marcas no se sincronizaron correctamente. No se encontró respuesta N1-P2 en el ERP |
| S7-FD | Pre-procesado | Se incluyen todos los bloques |
| S8_JR | Descartado | Marcas no se sincronizaron correctamente. No se encontró respuesta N1-P2 en el ERP |
| S9_MR | Pre-procesado | Se descarta bloque 3 en todas las condiciones |
| S10_FR | Descartado | No fue posible sincronizar las marcas. Los ficheros no se crearon correctamente |
| S11_AO | Descartado | No fue posible sincronizar las marcas. Los ficheros no se crearon correctamente |
| S12_AB | Descartado | No fue posible sincronizar las marcas. Los ficheros no se crearon correctamente |
| S13_SS | Pre-procesado | Se descarta bloque 2 en todas las condiciones |
| S14_MS | Pre-procesado | Se descarta bloque 3 en condición down |
| S15_DG | Descartado | Marcas no se sincronizaron correctamente. No se encontró respuesta N1-P2 en el ERP |
| S16_NC | Pre-procesado | Se incluyen todos los bloques |
| S17_MC | Pre-procesado | Se descarta bloque 2 en todas las condiciones |
| S18_LC | Pre-procesado | Se incluyen todos los bloques |
| S19_PG | Pre-procesado | Se descarta bloque 1 en condición no y bloque 3 en condición down |
| S20_MV | Pre-procesado | Se descarta bloque 2 en todas las condiciones |
| S21_CZ | Pre-procesado | Se descarta bloque 1 en todas las condiciones |
| S22_FS | Descartado | Marcas no se sincronizaron correctamente. No se encontró respuesta N1-P2 en el ERP |
| S23_TG | Pre-procesado | Se descartan bloques 1 y 2 en todas las condiciones |
| S24_MM | Pre-procesado | Se descarta bloque 1 en condición no. Se descarta bloque 2 en condición up |

**Tabla 4.1:** Estado de los participantes previo a la etapa de procesamiento de los datos

Una vez que se han excluido estos sujetos del análisis, se procede a iniciar el procesamiento de los datos restantes (17 sujetos).

### 4.2.1. Segmentación

La segmentación de los datos EEG es fundamental en el procesamiento y análisis de estas señales [10], especialmente en estudios que investigan las respuestas cerebrales a estímulos específicos. En este estudio, las señales EEG fueron segmentadas en épocas alrededor de los eventos de perturbación auditiva para alinear temporalmente las respuestas neurales y mejorar la relación señal/ruido de los potenciales relacionados con eventos (ERP).

Este enfoque permite alinear temporalmente las respuestas cerebrales respecto a eventos específicos, como las perturbaciones auditivas de +100 cents, -100 cents y cero cents, denominadas como condiciones “up”, “down” y “no”, respectivamente. Separar épocas con límites de tiempo bien definidos (entre -200 ms y 1000 ms respecto al evento) asegura que las respuestas cerebrales se comparen de manera consistente en el tiempo. Esto es crucial porque los eventos

pueden ocurrir en diferentes momentos durante la grabación continua de EEG, y la falta de alineación temporal podría diluir la señal de interés al promediar directamente sin segmentación previa.

Durante el proceso de segmentación de los datos EEG, cada perturbación auditiva se define como un evento en la señal continua registrada. Estos eventos se marcan con precisión temporal para garantizar que las ventanas de tiempo extraídas capturen completamente la respuesta neuronal asociada con cada perturbación.

Al segmentar las señales EEG con límites de tiempo establecidos entre -200 ms y 1000 ms respecto al evento, se asegura una consistencia temporal que minimiza las desalineaciones y facilita una comparación precisa de las respuestas neurales. Este enfoque temporal riguroso es crucial para analizar cómo el cerebro responde de manera sistemática a estímulos específicos.

El promediado de múltiples épocas ayuda a reducir el ruido no relacionado con el evento, mejorando así la relación señal/ruido de los ERP. Matemáticamente, el ruido aleatorio tiende a cancelarse cuando se promedian múltiples muestras, mientras que la señal consistente (la respuesta al evento) se refuerza. Si se tienen N segmentos, cada uno compuesto por señal ($s$) y ruido ($n_i$), el promedio de estos segmentos sería:

$$\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{n}(s+n_i) \tag{4.5}$$

Dado que $s$ es constante y $n_i$ es ruido aleatorio con media cero, el promedio resulta en:

$$s+\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{n}n_i \tag{4.6}$$

Con N suficientemente grande, la suma del ruido $\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{n}n_i$ tiende a cero, resultando solamente en $s$.

Esto significa que el promedio de múltiples segmentos reduce significativamente el ruido, resaltando la señal de interés [16]. Esto es esencial para alinear temporalmente las respuestas cerebrales a eventos específicos y para reducir el ruido no relacionado con el evento. Este proceso mejora la calidad de los datos y proporciona una representación más precisa de las respuestas neurales, facilitando análisis más robustos y confiables en este tipo de estudios.

### 4.2.2. Potenciales relacionados con eventos

Los ERP son fluctuaciones en el potencial eléctrico del cerebro que se registran mediante EEG y están directamente relacionadas con la presentación de un estímulo o la ejecución de una tarea cognitiva. Estas fluctuaciones reflejan la actividad sincrónica de poblaciones neuronales en respuesta a eventos sensoriales, cognitivos o motores, proporcionando información valiosa sobre los procesos temporales y espaciales de la función cerebral. En este estudio, se analizaron los ERP para investigar las respuestas cerebrales a perturbaciones auditivas de +100 cents, -100 cents y cero cents, denominadas como condiciones “up”, “down” y “no” respectivamente.

Como se describió anteriormente, la señal EEG se segmentó en ventanas de tiempo específicas alrededor de los eventos de perturbación auditiva. Las épocas segmentadas se promediaron para cada condición (“up”, “down” y “no”), obteniendo así los ERP correspondientes. El promediado de múltiples épocas reduce el ruido aleatorio y resalta la señal consistente relacionada con el evento. Los 3 bloques obtenidos para cada una de las tres condiciones se concatenaron para obtener un ERP único por época que representa la respuesta cerebral promedio a esa perturbación auditiva. Esta concatenación permite una comparación directa entre las condiciones, facilitando la identificación de diferencias en las respuestas neurales.

El análisis de los ERP se centró en identificar componentes específicos, como los peaks y valles en la señal promediada, que están asociados con diferentes procesos cognitivos y sensoriales. Los componentes ERP comunes incluyen:

- N1: Un peak negativo temprano, relacionado con la detección de cambios en el entorno sensorial.
- P2: Un peak positivo que sigue a N1, asociado con la atención y el procesamiento perceptual.

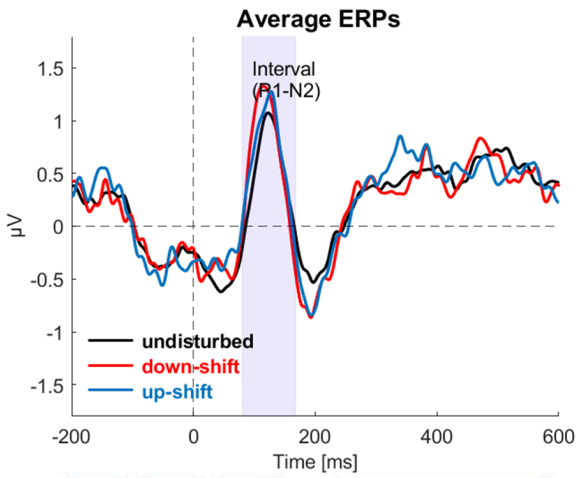



**Figura 4.4:** Actividad cerebral inducida por perturbaciones de retroalimentación

Cada uno de estos componentes tiene una latencia específica (tiempo después del estímulo) y una topografía (distribución espacial en el cuero cabelludo), que se utilizan para interpretar la dinámica de las respuestas neurales.

Los ERP obtenidos se visualizan como gráficos de potencial en función del tiempo, donde se pueden identificar claramente los componentes mencionados. Estos gráficos permiten comparar las respuestas cerebrales entre las diferentes condiciones de perturbación auditiva y analizar las diferencias en amplitud y latencia de los componentes ERP. La interpretación de estos resultados proporciona perspectivas sobre cómo el cerebro procesa y responde a los cambios en el estímulo auditivo.

Los ERP fueron obtenidos promediando las épocas corregidas de referencia. Los peaks N1 y P2 fueron identificados utilizando procedimientos semiautomáticos. Las amplitudes N1 y P2 se calcularon como el voltaje promedio en una ventana de cinco puntos alrededor del máximo correspondiente. El potencial relacionado con eventos (ERP) se obtuvo mediante la monitorización activa de la retroalimentación auditiva de las propias vocalizaciones. Se presenta el promedio global del ERP evocado por la retroalimentación auditiva tanto en condiciones “no perturbado” como con cambio de $f_o$, es decir, perturbadas. El área sombreada indica el complejo N1-P2, que en este caso se observa como P1-N2 debido a la polaridad, pero es el mismo fenómeno.

### 4.2.3. Análisis estadístico

En este estudio se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para evaluar las diferencias significativas entre grupos mediante la comparación de la variabilidad entre grupos (intergrupal) y dentro de cada grupo (intragrupal). A diferencia de pruebas como la “t” o la “z”, que comparan dos grupos a la vez respecto a una variable independiente, el ANOVA determina si las diferencias observadas entre las variabilidades intergrupales son estadísticamente significativas en comparación con las variabilidades intragrupales. La prueba F de Snedecor, derivada del ANOVA, calcula esta diferencia significativa entre grupos, evaluando si las variabilidades observadas entre grupos superan las esperadas por el azar. Esta técnica estadística simplifica las comparaciones entre múltiples niveles de la variable independiente a un solo valor F, asociado con una probabilidad p que indica la significancia estadística. Además, facilita la identificación de diferencias específicas entre niveles mediante análisis post hoc, utilizando métodos estadísticos adicionales. Es crucial considerar que se asume que los datos se distribuyen de manera paramétrica.

Para analizar los datos obtenidos en este estudio, se empleó el software JASP y se aplicó un ANOVA para comparar las respuestas cerebrales en diferentes condiciones experimentales de perturbaciones auditivas. El ANOVA es una herramienta estadística que permite comparar las medias de tres o más grupos para determinar si al menos una de ellas difiere significativamente de las demás. Durante este análisis, se identificó un sujeto cuyos datos fueron excluidos debido a que estaban más de dos desviaciones estándar fuera del promedio de la muestra. Este criterio de exclusión se basa en principios estadísticos ampliamente aceptados para manejar valores atípicos que podrían sesgar los resultados del estudio [32].

Después de realizar el ANOVA, se llevaron a cabo pruebas post hoc para investigar comparaciones adicionales entre pares específicos de condiciones una vez confirmada una diferencia significativa global entre los grupos. Esto es crucial para identificar qué condiciones específicas (por ejemplo, +100 cents vs -100 cents, +100 cents vs cero, -100 cents vs cero) muestran diferencias significativas en las respuestas cerebrales medidas por EEG.

Para controlar el riesgo de obtener falsos positivos debido al gran número de comparaciones post hoc realizadas, se aplicó la corrección de Bonferroni. Esta corrección ajusta el nivel de significancia estadística necesario para cada comparación individual al dividir el nivel alfa total (0.05) por el número de comparaciones realizadas. Esto garantiza que las conclusiones derivadas de las comparaciones individuales sean más conservadoras y menos propensas a identificar diferencias falsas.

La Tabla 4.2 presenta los resultados del ANOVA, mostrando una diferencia significativa entre grupos ($F(2, 45) = 8{,}763$, $p < {,}001$), indicando que al menos dos de los grupos comparados tienen medias estadísticamente diferentes entre sí.

| **Fuente de variación** | **Suma de cuadrados** | **df** | **Media de cuadrados** | **Valor F** |
|---|---|---|---|---|
| Condición | 9.546 | 2 | 4.773 | 8.763 |
| Residuos | 24.511 | 45 | 0.545 | |
| **Significación** | | | | **p <.001** |

**Tabla 4.2:** Resultados del ANOVA

En el caso del ANOVA, los residuos representan la variabilidad no explicada por las diferencias entre los grupos (condiciones experimentales). Cuando se calcula un ANOVA, se divide la variabilidad total en dos componentes principales: la variabilidad entre grupos (entre condiciones) y la variabilidad dentro de los grupos (residuos).

Los grados de libertad para los residuos en un ANOVA se calculan restando el número total de observaciones menos el número de grupos comparados menos uno. Esto es crucial porque determina cómo se distribuyen estadísticamente las diferencias observadas entre los grupos y dentro de cada grupo. En este caso, los residuos tienen 45 grados de libertad, lo que significa que después de considerar las diferencias entre las condiciones experimentales (2 grados de libertad para la condición), queda una cantidad de datos que contribuyen a la variabilidad dentro de cada condición, pero no explicada por las diferencias entre las condiciones.

A continuación, la Figura 4.5 muestra un raincloud plot que ilustra las distribuciones de las respuestas cerebrales en cada condición experimental. Este tipo de gráfico combina elementos de un diagrama de caja (boxplot) con un gráfico de densidad, proporcionando una representación visual de las distribuciones de datos y permitiendo una comparación intuitiva entre las condiciones.

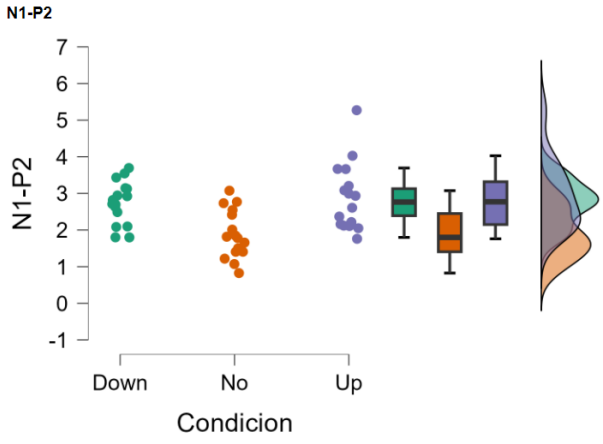



**Figura 4.5:** Raincloud plot mostrando las distribuciones de las respuestas cerebrales

La comparación de condiciones revela que los valores de N1-P2 varían entre las condiciones Down, No y Up, siendo la mediana de N1-P2 significativamente más alta en la condición Up en comparación con las otras dos. Además, la condición Up presenta una mayor dispersión de valores N1-P2, mientras que las condiciones Down y No muestran distribuciones más concentradas alrededor de sus medianas. En términos de varianza, tanto Down como No tienen una varianza menor en comparación con Up. Es importante mencionar que pueden existir valores atípicos en todas las condiciones, como lo indica el punto individual disperso en Up. Por último, las distribuciones de densidad presentan cierta superposición, lo que sugiere que, aunque existen diferencias, las condiciones no son completamente distintas entre sí en lo que respecta a los valores de N1-P2.

Luego, se realizaron pruebas post hoc para determinar qué comparaciones entre condiciones eran significativas. Los resultados de estas pruebas se detallan en la Tabla 4.3.

| **Comparación** | **Diferencia media** | **SE** | **Valor t** | $P_{\text{bonf}}$ |
|---|---|---|---|---|
| Down vs. No | 0.866 | 0.261 | 3.318 | 0.005 |
| No vs. Up | -1.010 | 0.261 | -3.870 | 0.001 |

**Tabla 4.3:** Resultados de las pruebas post hoc

Estos resultados indican que las diferencias medias entre las condiciones "Down vs. No" ($t(45) = 3{,}318$, $p_{\text{bonf}} = 0{,}005$) y "No vs. Up" ($t(45) = -3{,}870$, $p_{\text{bonf}} = 0{,}001$) son estadísticamente significativas después de corregir por el método de Bonferroni. Los hallazgos subrayan que las diferencias observadas entre las condiciones evaluadas no son atribuibles al azar y tienen implicaciones importantes para entender cómo las perturbaciones auditivas afectan las respuestas cerebrales medidas por EEG en este estudio.

## 4.3. Localización de fuentes

La principal ventaja de las técnicas de EEG radica en su capacidad para medir directamente, aunque de manera remota, los fenómenos en estudio de forma no invasiva, con una resolución temporal en el rango de milisegundos, que coincide con el tiempo en que el cerebro procesa la información. Su mayor desventaja es que, debido a su carácter macroscópico y la variedad de posibles configuraciones de fuentes, es inicialmente imposible identificar de manera única los generadores del EEG. No obstante, actualmente se están desarrollando algoritmos físico-matemáticos que permiten estimar la posible localización de estas fuentes mediante modelos eléctricos de la cabeza, incorporando hipótesis fisiológicas y anatómicas sobre la naturaleza y el comportamiento de las fuentes cerebrales. El objetivo es encontrar una solución razonable al denominado problema inverso; es decir, dada una distribución de potencial en el exterior del cerebro (cuero cabelludo), inferir la localización de los generadores intracerebrales que produjeron dicha distribución exterior.

En este contexto, técnicas como LORETA©® (Low-Resolution Brain Electromagnetic Tomography) y sLORETA©® (standardized LORETA) han sido desarrolladas para abordar el problema inverso. LORETA es un método que estima la distribución de actividad neuronal en el cerebro, proporcionando imágenes tridimensionales de las fuentes de actividad eléctrica con baja resolución espacial. Aunque LORETA ofrece una visión general de la distribución de las fuentes, sLORETA mejora esta técnica al proporcionar estimaciones con mayor precisión y menor sesgo. sLORETA estandariza las soluciones al problema inverso, permitiendo una localización más exacta de las fuentes de actividad neuronal, reduciendo las inexactitudes asociadas a la variabilidad anatómica y mejorando la interpretabilidad de los datos. Estas técnicas son fundamentales en la investigación neurocientífica, ya que facilitan la identificación y el análisis de las regiones cerebrales responsables de la actividad observada en los registros de EEG. En este estudio, se aplicaron estos métodos de localización de fuentes para analizar los generadores cerebrales específicos implicados en la respuesta N1-P2.

Los mapas de densidad de corriente estandarizados se obtuvieron usando un modelo de cabeza de tres esferas concéntricas, en un espacio fuente predefinido de 6242 voxeles (tamaño de voxel de 5×5×5 mm) de un cerebro de referencia (MNI 305, Brain Imaging Centre, Montreal Neurologic Institute) [40]. Los mapas de activaciones corticales (densidad de corriente estandarizada) se estimaron para cada distribución de voltaje del cuero cabelludo en diversas

ventanas de tiempo con respecto a las amplitudes máximas de los potenciales relacionados con eventos, tanto del grupo de estudio promediado como de cada sujeto de manera individual.

Considerando que las mediciones (potenciales en el cuero cabelludo) solo son posibles en un conjunto finito de sensores y las características geométricas y electromagnéticas del volumen conductor (cabeza) en un conjunto discreto de puntos, esta relación puede escribirse como sigue:

$$\Phi = K \cdot J \tag{4.7}$$

donde $K$ es la matriz que expresa la relación lineal entre los potenciales eléctricos en el cuero cabelludo ($\Phi$) y la densidad de corriente primaria promedio (J) en los puntos intracerebrales. Informalmente, la propiedad básica de esta solución particular es que la densidad de corriente en cualquier punto dado de la corteza sea maximalmente similar a la densidad de corriente promedio de sus vecinos. Esta propiedad de "suavidad"debe mantenerse en toda la corteza. Nótese que la propiedad de suavidad aproxima la restricción electrofisiológica bajo la cual se genera el EEG: Grandes conglomerados espaciales de células piramidales corticales (neurona que se encuentra predominantemente en la corteza cerebral) deben experimentar simultánea y sincrónicamente el mismo tipo de potenciales postsinápticos.

El problema inverso general que incluye a LORETA como un caso particular se formula [39]:

$$\min_{J} F_W \tag{4.8}$$

con

$$F = \|\Phi - K\|^2 + \alpha J^T W J \tag{4.9}$$

La solución es

$$\hat{J}_W = T_W \Phi \tag{4.10}$$

con la pseudoinversa dada por

$$T_W = W^{-1} K^T (K W^{-1} K T + \alpha H) \tag{4.11}$$

Donde la matriz $W$ puede ser ajustada para dotar a la solución inversa de una propiedad particular. En el caso de LORETA, la matriz W implementa discretamente una proporción del Laplaciano, que ayuda a suavizar las señales eléctricas en el cerebro. Esto asegura que los potenciales postsinápticos (PSPs), que son las señales eléctricas que reciben las neuronas, se sincronicen de manera efectiva en áreas grandes del cerebro.

Cuando se prueba LORETA con fuentes puntuales, se obtienen imágenes de baja resolución con errores de localización muy bajos. El error medio de localización de LORETA con EEG fue, en promedio, de solo una unidad de cuadrícula, tres veces menor que el de la solución de mínima norma. Estos resultados fueron posteriormente reproducidos y validados por un grupo independiente [46].

## 4.4. Coincidencia entre mapas de activación cortical

En un estudio previo [14], se calculó la coincidencia entre los mapas corticales teóricos (predichos por el modelo LaDIVA) y reales (obtenidos de los datos experimentales) en función del número de voxeles pertenecientes a una región AAL [43] particular que estaban activos durante la vocalización. Los mapas de densidad de corriente obtenidos al hacer la solución inversa de los registros procesados de EEG real utilizando sLORETA se espera que muestren activaciones corticales en áreas cerebrales específicas relacionadas con la producción vocal y el procesamiento auditivo. En base a los resultados del modelo LaDIVA, se anticipa observar activaciones en las siguientes áreas:

- Áreas Temporales: Se espera que las áreas temporales muestren activación significativa durante las perturbaciones auditivas. Estas regiones son fundamentales para el procesamiento auditivo y la percepción del habla.
- Áreas Insulares y Cinguladas: Las áreas insulares están anticipadas a activarse en relación con la conciencia y el control del estado corporal durante la vocalización, sugiriendo su papel en la integración sensorial.
- Corteza Prefrontal y Motora: Se prevé que presenten activación durante la iniciación del habla y el control motor, reflejando su importancia en la planificación y ejecución de la vocalización.

- Corteza Somatosensorial: Las áreas somatosensoriales deberían mostrar cambios de actividad en respuesta a la retroalimentación somatosensorial, crucial para la modulación del habla.
- Áreas Hipocampales y Para-hipocampales: Se espera que estén involucradas en procesos de memoria y contextualización durante las tareas de vocalización.
- Corteza Parietal: Se anticipa que se activen durante la integración de información sensorial y espacial. Es una conexión bidireccional que es fundamental para la repetición tanto de palabras como enunciados.

La observación de estas áreas activadas en el EEG real sugiere que los procesos neuromusculares y de control motor del habla simulados por LaDIVA están alineados con los fenómenos neurofisiológicos observados en los participantes del estudio experimental [22]. A continuación, se presentan las áreas específicas que se estimó deberían activarse según el estudio mencionado:

| **Áreas** | | |
|---|---|---|
| **Disminución** | **No perturbado** | **Aumento** |
| Temporal_Pole_Mid_R | Temporal_Sup_R | Temporal_Sup_R |
| Temporal_Pole_Sup_R | Insula_R | Temporal_Pole_Sup_R |
| Temporal_Mid_R | Heschl_R | Insula_R |
| Insula_R | Rolandic_Oper_R | Heschl_R |
| Fusiform_L | | Rolandic_Oper_R |
| Hippocampus_R | | Temporal_Sup_L |
| Temporal_Sup_R | | Heschl_L |
| ParaHippocampal_R | | Rolandic_Oper_L |
| Temporal_Sup_L | | Insula_L |
| Insula_L | | Frontal_Inf_Oper_R |
| Heschl_L | | Postcentral_L |
| Heschl_R | | SupraMarginal_L |
| Rolandic_Oper_R | | Precentral_L |
| Rolandic_Oper_L | | Postcentral_R |
| Frontal_Inf_Oper_R | | Precentral_R |
| Postcentral_L | | SupraMarginal_R |
| SupraMarginal_L | | |
| Temporal_Mid_L | | |
| Precentral_R | | |
| Postcentral_R | | |
| SupraMarginal_R | | |
| Angular_L | | |
| Parietal_Inf_L | | |

**Tabla 4.4:** Tabla de condiciones disminución, no perturbado y aumento de áreas cerebrales

| **Áreas** | |
|---|---|
| **Disminución - No perturbado** | **Aumento - No perturbado** |
| Temporal_Mid_L | Temporal_Pole_Sup_R |
| Hippocampus_L | Fusiform_L |
| Temporal_Sup_L | Hippocampus_R |
| ParaHippocampal_L | Amygdala_R |
| Hippocampus_R | Insula_R |
| Temporal_Sup_R | Temporal_Mid_L |
| Insula_L | Hippocampus_L |
| ParaHippocampal_R | Temporal_Sup_L |
| Heschl_L | ParaHippocampal_L |
| Heschl_R | Temporal_Sup_R |
| Rolandic_Oper_R | Insula_L |
| Rolandic_Oper_L | Lingual_R |
| Frontal_Inf_Oper_R | Heschl_L |
| Postcentral_L | Heschl_R |
| SupraMarginal_L | Rolandic_Oper_R |
| Precentral_R | Rolandic_Oper_L |
| Postcentral_R | Frontal_Inf_Oper_R |
| Precuneus_R | Postcentral_L |
| Cingulum_Post_R | SupraMarginal_L |
| SupraMarginal_R | Precuneus_R |
| Angular_L | Precentral_R |
| Parietal_Inf_L | Postcentral_R |
| Cingulum_Mid_R | Cingulum_Post_R |
| Cuneus_R | SupraMarginal_R |
| | Angular_L |
| | Parietal_Inf_L |
| | Cingulum_Mid_R |
| | Cuneus_R |
| | Occipital_Sup_R |

**Tabla 4.5:** Tabla de contrastes entre disminución, aumento y no perturbado

# 5 | Resultados

Utilizando LoretaKey en la función “ERP to sLORETA” de las utilidades, se procesaron estos archivos .txt correspondientes a cada condición experimental. Durante este proceso, se aplicó una matriz de transformación específica (Biosemi_export_64-eLORETA.spinv) y se definieron múltiples ventanas de tiempo para cada prueba.

Cada archivo .txt resultante fue transformado en un archivo .slor mediante sLORETA, utilizando la función “Each slor to single ave image” en Averager. Cuando se aplica Averager, se toman los archivos .slor generados previamente para cada sujeto y condición experimental. Estos archivos .slor contienen las soluciones inversas que representan la distribución espacial de la actividad cerebral en respuesta a un estímulo o evento. Cada solución inversa se calcula para puntos de tiempo específicos del ERP, como los momentos de máxima amplitud de componentes como N1 y P2.

Averager calcula el promedio de todas estas soluciones inversas para cada punto de tiempo de interés, lo cual es fundamental para reducir el ruido y obtener una representación más robusta y generalizable de la actividad cerebral en cada condición experimental. Este promedio permite identificar patrones consistentes de activación cortical que pueden ser comparados entre diferentes condiciones experimentales, proporcionando así una mejor comprensión de cómo varía la actividad cerebral en respuesta a diferentes estímulos o manipulaciones experimentales. Este paso permitió la generación de archivos consolidados por condición, entregando archivos para cada sujeto, correspondientes al promedio de todas las soluciones inversas obtenidas para los diversos momentos de interés especificados.

En la etapa de análisis comparativo, los archivos .slor obtenidos fueron sometidos al módulo Arithmetic de sLORETA. De esta forma se obtuvieron las áreas activas del cerebro en las condiciones con perturbación (aumento, también llamada “up”, y disminución, también llamada “down”) y no perturbada (“no”). Por otro lado, se realizó un análisis estadístico para comparar las condiciones experimentales, se realizaron pruebas de grupos apareados utilizando estadísticas de t-Student. Las pruebas de grupos apareados comparan dos condiciones experimentales en las mismas unidades de observación, como los mismos sujetos. Esto implica comparar las activaciones cerebrales de cada sujeto bajo dos condiciones distintas. La prueba t de Student se usa para evaluar si hay una diferencia significativa entre las medias de dos condiciones medidas en los mismos sujetos. Esto implica que cada sujeto aporta datos en ambas condiciones, lo que facilita el análisis directo de las diferencias entre ellas. Si la diferencia promedio es significativamente distinta de cero, se puede concluir que existe un efecto real entre las dos condiciones evaluadas.

Además, se realizaron 5000 aleatorizaciones. Este proceso, también conocido como permutación, implica mezclar aleatoriamente las etiquetas de las condiciones experimentales repetidamente para crear una distribución nula de las diferencias, que representa todas las posibles diferencias que podrían observarse entre las condiciones si no existiera un efecto real. Esto se establece bajo la hipótesis nula, que plantea que no hay diferencia significativa entre las condiciones. Para ilustrar esto, se muestra la tabla 5.1 donde se considera un ejemplo simplificado de cinco sujetos y sus medidas de “actividad cerebral” (valor de voxel activado) bajo las condiciones “down” y “no”:

| Sujeto | Down | No |
|---|---|---|
| S1 | 3 | 5 |
| S2 | 4 | 6 |
| S3 | 2 | 4 |
| S4 | 5 | 7 |
| S5 | 3 | 5 |

**Tabla 5.1:** Datos de actividad cerebral por sujeto y condición

Usando los datos de la tabla 5.1, se obtienen los valores $mean_{down} = 3{,}4$, $mean_{no} = 5{,}4$ y $dif_{downno} = -2$.

Para determinar si $dif_{downno}$ es significativa, se generan 5000 permutaciones, mezclando aleatoriamente las etiquetas “down” y “no”. Este proceso permite observar qué diferencias se podrían esperar únicamente por azar. Por ejemplo, en una de las permutaciones, se pueden obtener las siguientes diferencias promedio y frecuencia en que cada una es encontrada:

| Diferencia | Frecuencia |
|---|---|
| -2 | 50 |
| -1 | 700 |
| 0 | 3000 |
| 1 | 700 |
| 2 | 150 |

**Tabla 5.2:** Distribución de diferencias en permutaciones

Si, al final del análisis, se encuentra que solo 50 de las 5000 permutaciones dieron como resultado una diferencia igual o menor a $-2$, esto daría un p-valor de 0.01. Un p-valor menor que 0.05 indica que la diferencia observada es poco probable que haya ocurrido por azar, lo que permite rechazar la hipótesis nula. En este contexto, se concluye que existe un efecto real entre las condiciones “down” y “no”.

Al realizar muchas comparaciones, el riesgo de obtener resultados significativos por azar aumenta. Por lo tanto, se aplican métodos de corrección, como el método de permutaciones aleatorias, para ajustar los valores p y controlar el error tipo I (falsos positivos).

Finalmente, se generaron mapas de contraste que muestran las diferencias de activación cortical entre dos condiciones experimentales. Los mapas **de contrastes** indican las áreas del cerebro donde una condición tiene una mayor actividad que la otra. Las áreas en rojo representan regiones donde la condición “A” (que corresponde a las condiciones de perturbación, tanto de aumento como de disminución) tiene mayor activación que la condición “B” (condición no perturbada), y las áreas en azul indican lo contrario. Estos mapas facilitan la identificación de patrones de activación cerebral específicos asociados con cada condición experimental.

La interpretación de los efectos del experimento sobre la actividad cerebral se realizó a partir de los mapas de contraste. Estos mapas permiten identificar y analizar las regiones del cerebro que responden de manera diferente bajo las condiciones experimentales. Esto proporciona perspectiva sobre cómo diferentes estímulos o manipulaciones afectan la actividad cerebral.

Para generar las figuras de los mapas de contraste, se procede al archivo de threshold y se selecciona el valor One-Tailed t(0.1). La elección de este valor se debe a que el interés está en detectar si hay una diferencia en una dirección específica (por ejemplo, si la condición “down” tiene una mayor activación que “no”). Mientras que una prueba Two-Tailed investigaría diferencias en ambas direcciones, en este caso, interesa solo una dirección específica. Este valor se pone en la escala del mapa ploteado para reflejar el umbral de significancia estadística.

| | t(0.01) | t(0.05) | t(0.10) | ExtremeP |
|---|---|---|---|---|
| One-Tailed (A>B) | 5.891 | 5.077 | 4.758 | 0.01180 |
| One-Tailed (A<B) | -5.748 | -5.060 | -4.760 | 0.60260 |
| Two-Tailed (A<>B) | 6.243 | 5.364 | 5.060 | 0.02160 |

**Tabla 5.3:** Ejemplo de valores de t y ExtremeP que se pueden obtener al realizar contraste entre condiciones “down” y “no”

Lo que quiere decir que si se pone una escala más baja, es posible que se muestren más áreas activadas, pero estas no son lo suficientemente significativas o relevantes desde el punto de vista estadístico, lo que podría llevar a conclusiones erróneas sobre la activación cerebral.

## 5.1. Análisis grupal de activación cortical

La primera prueba consistió en obtener la solución inversa a partir del ERP grupal, utilizando una ventana de tiempo que abarcó de -5 a +5 puntos en relación con la amplitud máxima de N1 y P2. Se generaron mapas de activación cortical para las condiciones de retroalimentación no perturbada y perturbada (down y up, donde $f_o$ se desplazó hacia abajo y hacia arriba). También se llevaron a cabo contrastes entre las condiciones de disminución de $f_o$ frente a la condición de control y aumento de $f_o$ frente a la condición de control.

Los mapas de activación cortical se presentan en la figura 5.1. A la izquierda se muestran las condiciones de disminución (izquierda), aumento (centro) y no perturbada (derecha). A la derecha, se encuentran los contrastes entre disminución versus no perturbada (izquierda) y aumento versus no perturbada (derecha).

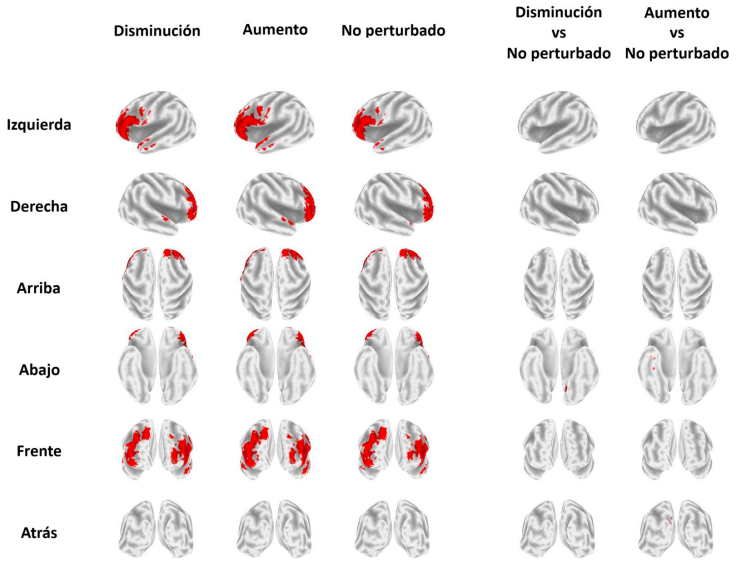



**Figura 5.1:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud máxima de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud máxima de P2, respecto del ERP grupal. Escala utilizada para las condiciones: $7{,}565e-2$. Escala utilizada para los contrastes: 4,747 para el caso de Disminución vs No perturbado, 4,725 para el caso Aumento vs No perturbado.

Como se puede observar, la diferencia de activación entre las condiciones es muy sutil; por ejemplo, la variación entre “down” y “no” es casi imperceptible. En el caso de los contrastes, no se encontró una diferencia significativa entre ninguna de las condiciones en comparación con el caso sin perturbación, excepto por una pequeña zona apreciable en la perspectiva “abajo”.

El software LORETA permite ver específicamente las áreas a las que corresponden los voxel activos, y estas áreas fueron, para ambas condiciones de perturbación:

- Inferior Frontal Gyrus
- Middle Frontal Gyrus
- Superior Frontal Gyrus
- Precentral Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Middle Temporal Gyrus
- Sub-Gyral
- Medial Frontal Gyrus

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas en la condición de disminución, únicamente se identificaron cuatro: **Inferior Frontal Gyrus**, **Precentral Gyrus**, **Superior Temporal Gyrus** y **Middle Temporal Gyrus**. En la perturbación de aumento, se identificaron activaciones significativas en **Precentral Gyrus**, **Superior Temporal Gyrus** y **Middle Temporal Gyrus**.

Para el caso de los contrastes, no se encontró activa ninguna de las áreas establecidas para Disminución vs No perturbado en la tabla 4.5. Para Aumento vs No perturbado, se pudieron validar las áreas **Precuneus y Fusiform Gyrus**.

Es claro que esta ventana no refleja lo esperado y eso puede deberse a que no capturó adecuadamente el rango temporal relevante para las activaciones de interés. Esto puede haber llevado a una pérdida de información importante o a un muestreo insuficiente de la actividad cerebral en esos intervalos críticos.

Por esta razón, el siguiente paso se enfocó en utilizar distintas ventanas, aún teniendo el ERP grupal como punto inicial. Entonces, la siguiente ventana temporal tomó desde 5 puntos antes hasta 5 puntos después de la amplitud de N1, ya que esta estrategia podría permitir capturar mejor las fluctuaciones de la actividad en torno a N1 y mejorar la detección de patrones significativos en las activaciones corticales.

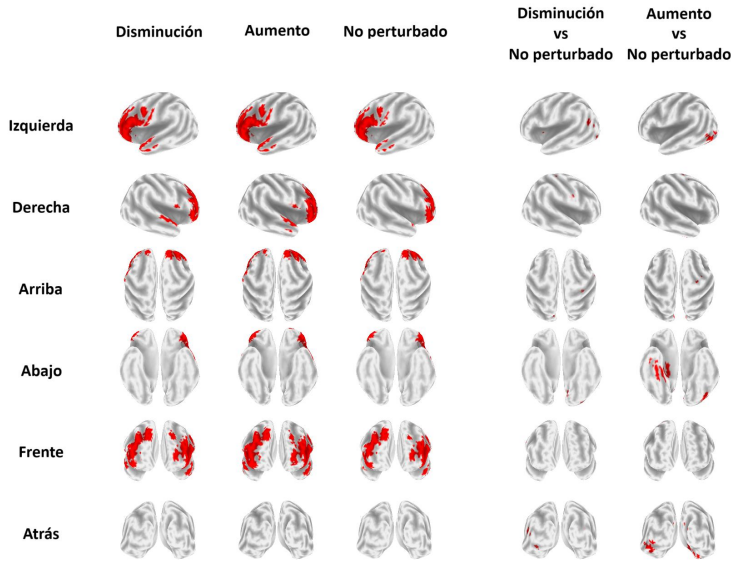



**Figura 5.2:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud N1 y +5 puntos respecto a la amplitud N1, respecto del ERP grupal. Escala utilizada para las condiciones: $8{,}366e-2$. Escala utilizada para los contrastes: 4,523 para el caso de Disminución vs No perturbado, 4,450 para el caso Aumento vs No perturbado.

Nuevamente, se observa que no hay diferencias significativas entre las áreas de las condiciones perturbadas y la no perturbada. Aunque el contraste muestra cierta mejora, los resultados aún son insuficientes para proporcionar conclusiones definitivas. Revisando el caso donde se muestran cambios, correspondiente a Aumento vs No perturbado, las áreas cerebrales activadas son:

- Middle Temporal Gyrus
- Cuneus
- Posterior Cingulate
- Precuneus
- Superior Temporal Gyrus
- Middle Occipital Gyrus
- Insula

- Precentral Gyrus

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaba encontrar, se identificaron las siguientes coincidencias: **Middle Temporal Gyrus, Cuneus, Posterior Cingulate, Precuneus, Superior Temporal Gyrus, Middle Occipital Gyrus, Insula y Precentral**, es decir, todas eran parte de las que el modelo LaDIVA previó.

Luego, se generaron mapas de activación cortical para las condiciones de retroalimentación no perturbada y perturbada en la ventana temporal desde 5 puntos antes hasta 5 puntos después de la amplitud P2:

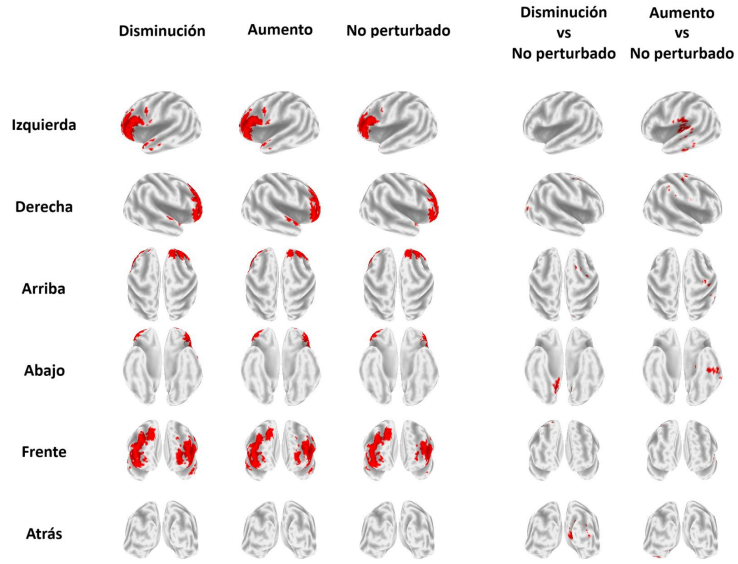



**Figura 5.3:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de P2 y +5 puntos respecto a la amplitud de P2, respecto del ERP grupal. Escala utilizada para las condiciones: $6{,}839e-2$. Escala utilizada para los contrastes: 4,581 para el caso de Disminución vs No perturbado, 4,575 para el caso Aumento vs No perturbado.

Donde las áreas cerebrales activadas son, para el caso de Disminución vs No perturbado:

- Cuneus
- Posterior Cingulate
- Precuneus
- Superior Frontal Gyrus
- Middle Frontal Gyrus
- Lingual Gyrus
- Superior Occipital Gyrus
- Parahippocampal Gyrus
- Middle Temporal Gyrus

Al comparar con la tabla 4.5, se observa que las áreas que coinciden son: **Cuneus**, **Posterior Cingulate**, **Precuneus**, **ParaHippocampal**, **Lingual**, **Superior Occipital Gyrus**, y **Middle Temporal Gyrus**.

Y para el caso de Aumento vs No perturbado:

- Transverse Temporal Gyrus (Heschl)
- Precentral Gyrus

- Inferior Temporal Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Insula
- Postcentral Gyrus
- Fusiform Gyrus
- Middle Temporal Gyrus
- Inferior Parietal Lobule

Al comparar con la tabla 4.5, se observa que las áreas que coinciden son: **Transverse Temporal Gyrus (Heschl)**, **Precentral Gyrus**, **Superior Temporal Gyrus**, **Insula**, **Postcentral Gyrus**, **Fusiform Gyrus**, **Middle Temporal Gyrus** y **Inferior Parietal Lobule**.

Como último paso de esta prueba, se generaron mapas de activación cortical para las condiciones de retroalimentación no perturbada y perturbada en la ventana temporal desde 2 puntos antes hasta 2 puntos después de la amplitud máxima de N1 y P2.

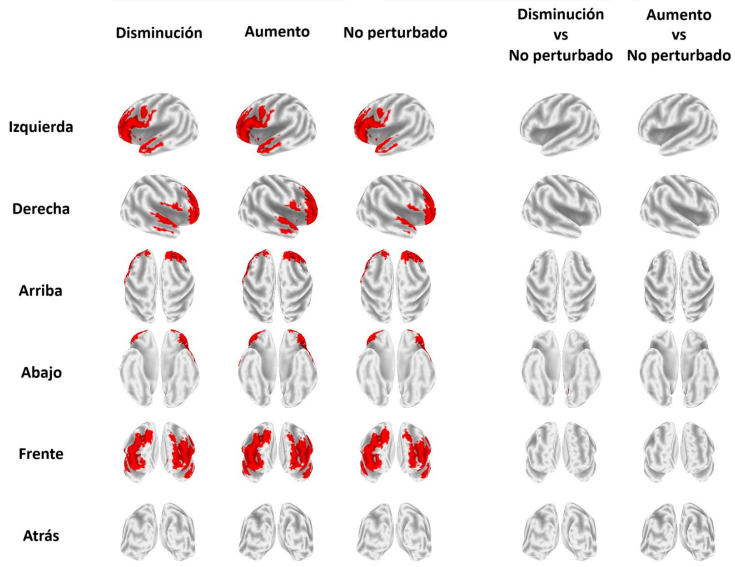



**Figura 5.4:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -2 puntos respecto a la amplitud máxima de N1 y +2 puntos respecto a la amplitud máxima de P2, respecto del ERP grupal. Escala utilizada para las condiciones: $5{,}695e-2$. Escala utilizada para los contrastes: 4,776 para el caso de Disminución vs No perturbado, 4,703 para el caso Aumento vs No perturbado.

Lo que no arrojó ninguna mejora respecto a los intentos anteriores, por lo que se procedió a la siguiente prueba.

## 5.2. Análisis individual de activación cortical

Se realizaron análisis individuales de los potenciales relacionados con eventos para cada sujeto antes de ser promediados, utilizando las condiciones “down” y “no”. Se seleccionaron ventanas de tiempo específicas basadas en la amplitud máxima y mínima de N1 y P2 del ERP de cada sujeto, antes de ir al paso de Averager.

Primero, se generaron mapas de activación cortical en la ventana temporal desde 5 puntos antes hasta 5 puntos después de la amplitud máxima de N1 y P2.

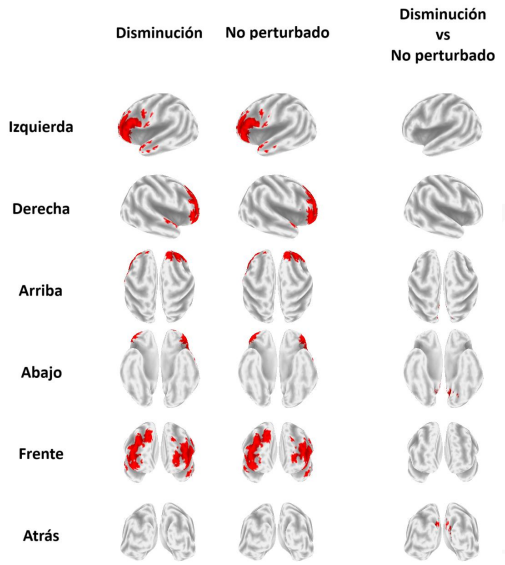



**Figura 5.5:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud máxima de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud máxima de P2. Escala utilizada para las condiciones: $7{,}376e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,723.

Donde se pueden observar resultados muy parecidos al caso de la figura 5.1. Para la condición de perturbación (disminución), se tiene:

- Inferior Frontal Gyrus
- Middle Frontal Gyrus
- Superior Frontal Gyrus
- Precentral Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Middle Temporal Gyrus
- Sub-Gyral
- Medial Frontal Gyrus

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron las siguientes: **Inferior Frontal Gyrus, Precentral Gyrus, Superior Temporal Gyrus y Middle Temporal Gyrus**.

Para el contraste (Disminución vs No perturbado), por otro lado, se observan las áreas:

- Posterior Cingulate
- Cingulate Gyrus
- Precuneus
- Lingual Gyrus

Al comparar con la tabla 4.5, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron las siguientes: **Posterior Cingulate**, **Precuneus**, y **Lingual Gyrus**.

Segundo, se generaron mapas de activación cortical en la ventana temporal desde 5 puntos antes hasta 5 puntos después de la amplitud de N1.

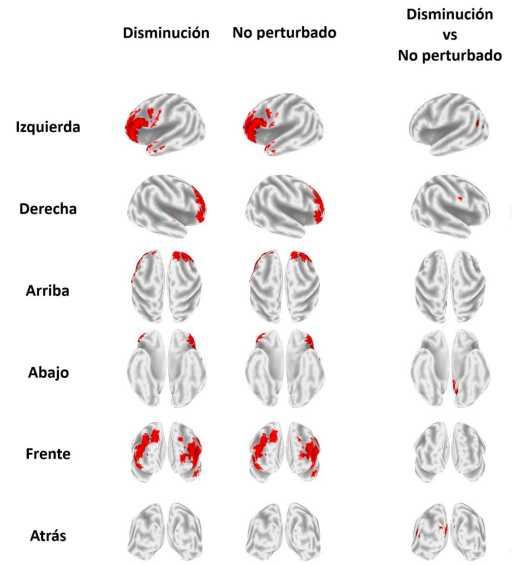



**Figura 5.6:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud de N1, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $8{,}8836e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,530.

Para la condición down, se ve:

- Inferior Frontal Gyrus
- Middle Frontal Gyrus
- Superior Frontal Gyrus
- Precentral Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Middle Temporal Gyrus
- Sub-Gyral
- Medial Frontal Gyrus

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron las siguientes:**Inferior Frontal Gyrus, Precentral Gyrus, Superior Temporal Gyrus y Middle Temporal Gyrus**.

Para el contraste:

- Middle Temporal Gyrus
- Precuneus
- Posterior Cingulate
- Cingulate Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Cuneus
- Precentral Gyrus

Al comparar con la tabla 4.5, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron las siguientes: **Precuneus**, **Posterior Cingulate**, **Superior Temporal Gyrus**, **Cuneus**, y **recentral Gyrus**.

Tercero, se generaron mapas de activación cortical en la ventana temporal desde 5 puntos antes hasta 5 puntos después de la amplitud de P2.

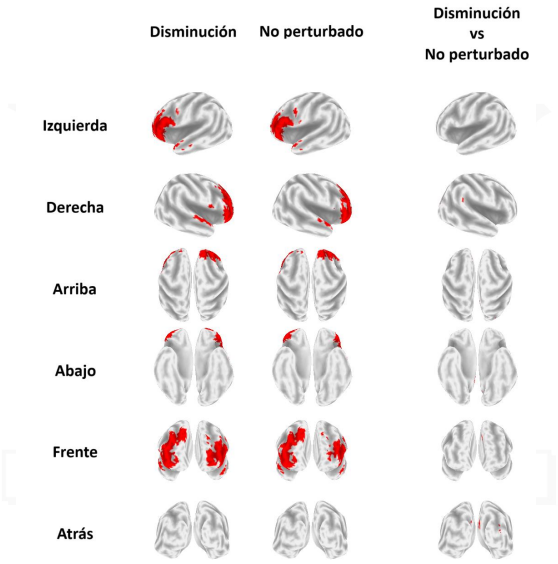



**Figura 5.7:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de P2 y +5 puntos respecto a la amplitud de P2, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $6{,}314e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,568.

Nuevamente, para la condición down se presentan las áreas:

- Inferior Frontal Gyrus
- Middle Frontal Gyrus
- Superior Frontal Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Medial Frontal Gyrus
- Precentral Gyrus
- Middle Temporal Gyrus
- Sub-Gyral
- Transverse Temporal Gyrus

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron las siguientes: **Inferior Frontal Gyrus, Superior Temporal Gyrus, Precentral Gyrus y Middle Temporal Gyrus**.

Y el contraste:

- Cingulate Gyrus
- Inferior Parietal Lobule
- Precuneus
- Superior Occipital Gyrus
- Medial Frontal Gyrus

Al comparar con la tabla 4.5, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron las siguientes: **Inferior Parietal Lobule**, **Precuneus**, y **Superior Occipital Gyrus**.

Cuarto, se generaron mapas de activación cortical en la ventana temporal desde 2 puntos antes hasta 2 puntos después de la amplitud máxima de N1 y P2.

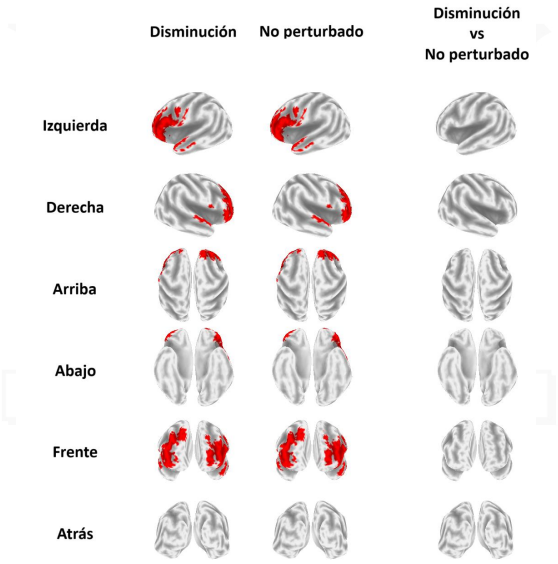



**Figura 5.8:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -2 puntos respecto a la amplitud máxima de N1 y +2 puntos respecto a la amplitud máxima de P2, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $6{,}783e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,440.

Donde las áreas activadas corresponden a:

- Inferior Frontal Gyrus
- Middle Frontal Gyrus
- Superior Frontal Gyrus
- Precentral Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Middle Temporal Gyrus
- Sub-Gyral
- Medial Frontal Gyrus
- Transverse Temporal Gyrus
- Inferior Temporal Gyrus

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron las siguientes: **Inferior Frontal Gyrus, Precentral Gyrus y Superior Temporal Gyrus**. Para este caso, no se encontró ninguna área activa en el contraste.

Quinto, se generaron mapas de activación cortical en la ventana temporal desde 2 puntos antes hasta 2 puntos después de la amplitud de N1.

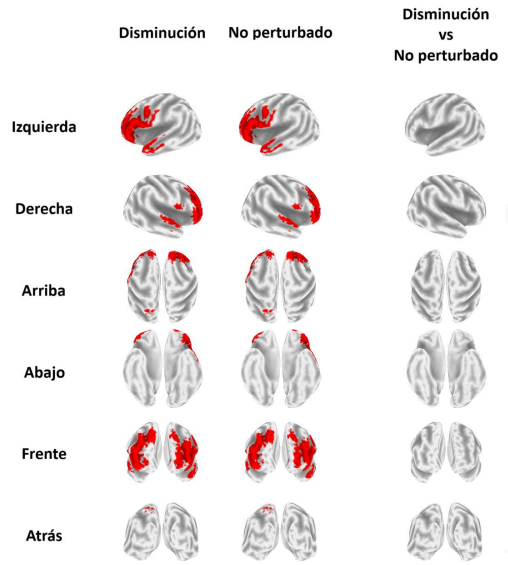



**Figura 5.9:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -2 puntos respecto a la amplitud de N1 y +2 puntos respecto a la amplitud de N1, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $7{,}017e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,359.

Con las áreas activas en la condición Disminución:

- Inferior Frontal Gyrus
- Middle Frontal Gyrus
- Superior Frontal Gyrus
- Precentral Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Middle Temporal Gyrus
- Medial Frontal Gyrus
- Sub-Gyral
- Inferior Temporal Gyrus
- Transverse Temporal Gyrus
- Superior Parietal Lobule
- Precuneus

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron todas: **Inferior Frontal Gyrus, Precentral Gyrus y Superior Temporal Gyrus**. Para este caso, nuevamente no se encontró ninguna área activa en el contraste.

Finalmente, se generaron mapas de activación cortical en la ventana temporal desde 2 puntos antes hasta 2 puntos después de la amplitud de P2.

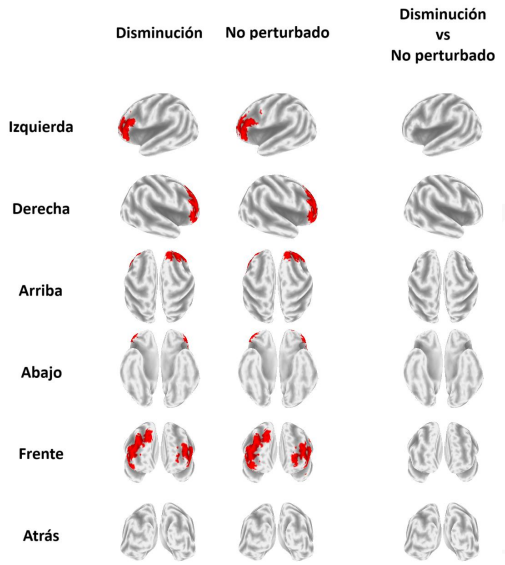



**Figura 5.10:** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -2 puntos respecto a la amplitud de P2 y +2 puntos respecto a la amplitud de P2, respecto del ERP individual. Escala utilizada para las condiciones: $8{,}237e-2$. Escala utilizada para el contraste: 4,341.

Estas áreas fueron, para la condición Disminución:

- Middle Frontal Gyrus
- Superior Frontal Gyrus
- Inferior Frontal Gyrus
- Medial Frontal Gyrus

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificó: **Inferior Frontal Gyrus**. Respecto del contraste, nuevamente no se encontró ninguna área activa.

## 5.3. Análisis de activación cortical con limitación de voxel

Se limitó el número de voxeles analizados para los datos grupales e individuales de N1-P2, enfocándose en áreas específicas de interés seleccionadas de manera aleatoria. Esta estrategia busca reducir la complejidad del análisis y evitar resultados falsos, permitiendo una interpretación más clara y centrada en regiones relevantes para la investigación. Al restringir el análisis a áreas de interés, se optimiza el poder estadístico y se mejora la capacidad de detectar efectos significativos en la activación cerebral. Como se puede ver en las figuras 5.11 y 5.12, no se logró observar un patrón en las activaciones.

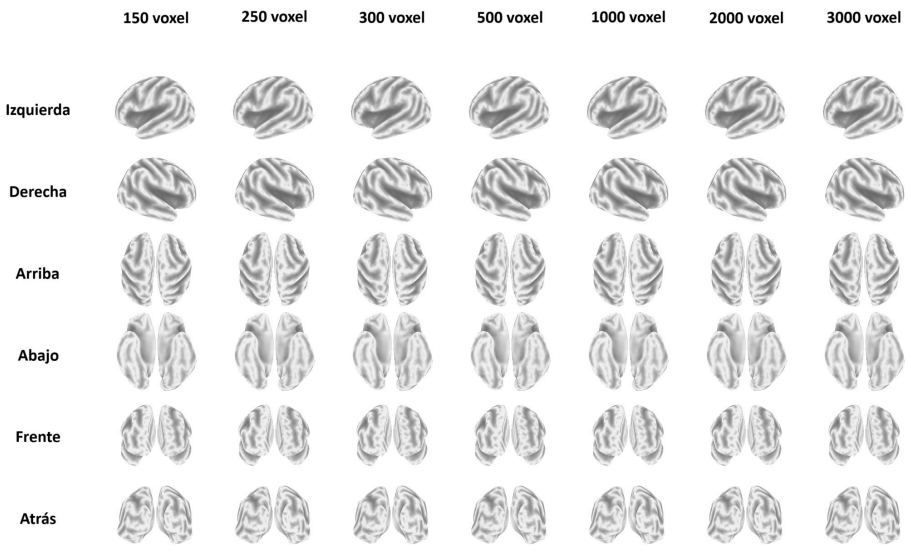



**Figura 5.11:** Mapa de activación cortical con limitación de voxeles para los datos grupales de N1-P2. Para las escalas se escogió el valor de cada caso de limitación de voxel establecido en el archivo de threshold, en One-Tailed t(0.10).

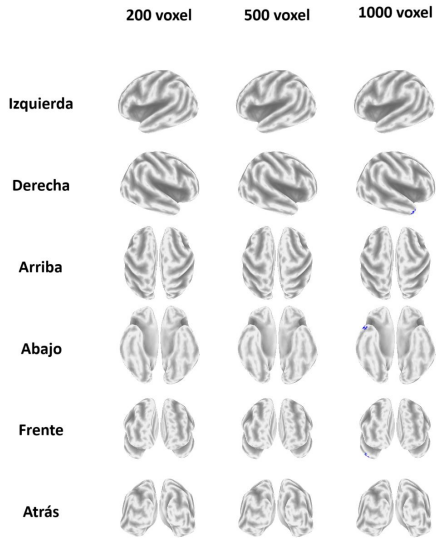



**Figura 5.12:** Mapa de activación cortical con limitación de voxeles para los datos individuales de N1-P2. Para las escalas se escogió el valor de cada caso de limitación de voxel establecido en el archivo de threshold, en One-Tailed t(0.10).

## 5.4. Grand average de activación cortical

Generalmente, los ERPs para la solución inversa se calculan sujeto por sujeto, analizando la señal individual y luego obteniendo un average con el que se trabaja, como se hizo en la sección 5.1. Esto permite obtener distintos valores para los voxeles de cada participante en ese momento, lo que permite la aplicación de un test estadístico normal para compararlos. Sin embargo, en este caso, se optó por no considerar los sujetos individuales, sino que se utilizó el promedio de todos los participantes en cada condición: average_down, average_up y average_no. Estos promedios son conocidos como grand average. La solución inversa se calculó en ese momento promedio, con la expectativa de que al

ser una señal promediada de 17 participantes, contenga menos ruido y ofrezca mejores resultados. No obstante, dado que solo se dispone de un dato por condición, no es posible realizar análisis estadísticos. Es por esto que los "vs" de esta sección corresponden simplemente a la resta entre las dos condiciones involucradas.

Además, para esta prueba se consideró también una nueva condición: la suma de las perturbaciones. Esta estrategia permite evaluar de manera conjunta el efecto de las condiciones perturbadas (down y up), lo que ofrece varias ventajas. En primer lugar, al agrupar estas condiciones, se aumenta el número total de ensayos, facilitando la detección de efectos significativos. Asimismo, se pueden identificar tendencias comunes en la actividad cerebral que podrían no ser evidentes al analizar las condiciones por separado. La suma de las condiciones también ayuda a reducir el ruido y las variaciones individuales, proporcionando una representación más clara de la respuesta a la perturbación. Además, esta aproximación simplifica las comparaciones, permitiendo evaluar si la activación general bajo perturbación difiere significativamente de la activación sin perturbación. Teniendo esto en cuenta, se presentan los mapas obtenidos:

Se generó el mapa de activación cortical del grand average en la ventana temporal desde 5 puntos antes hasta 5 puntos después de la amplitud máxima de N1 y P2.

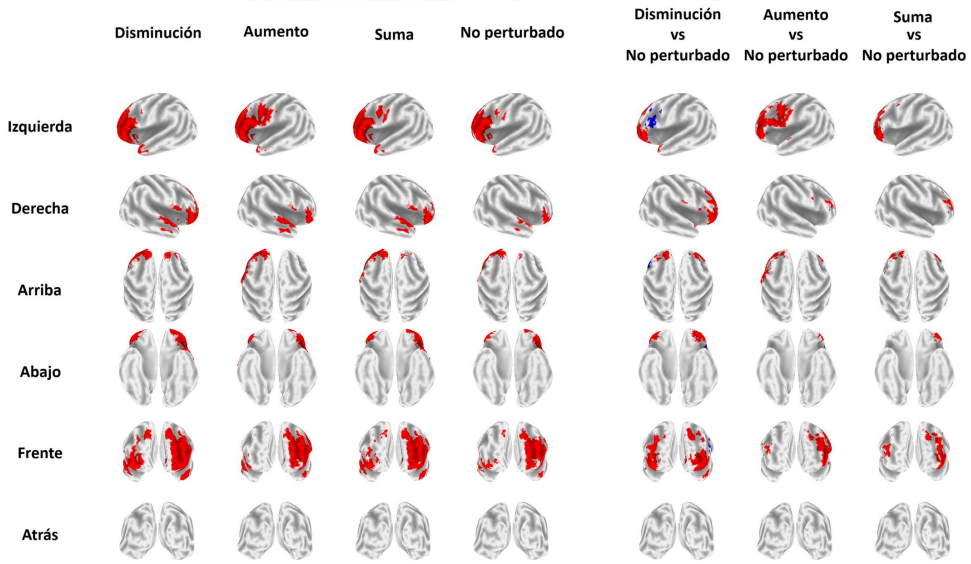



**Figura 5.13:** Mapa de activación cortical del grand average para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud de P2. Escala utilizada para las condiciones: $3{,}584e-3$. Escala utilizada para los contrastes: $1{,}547e-3$

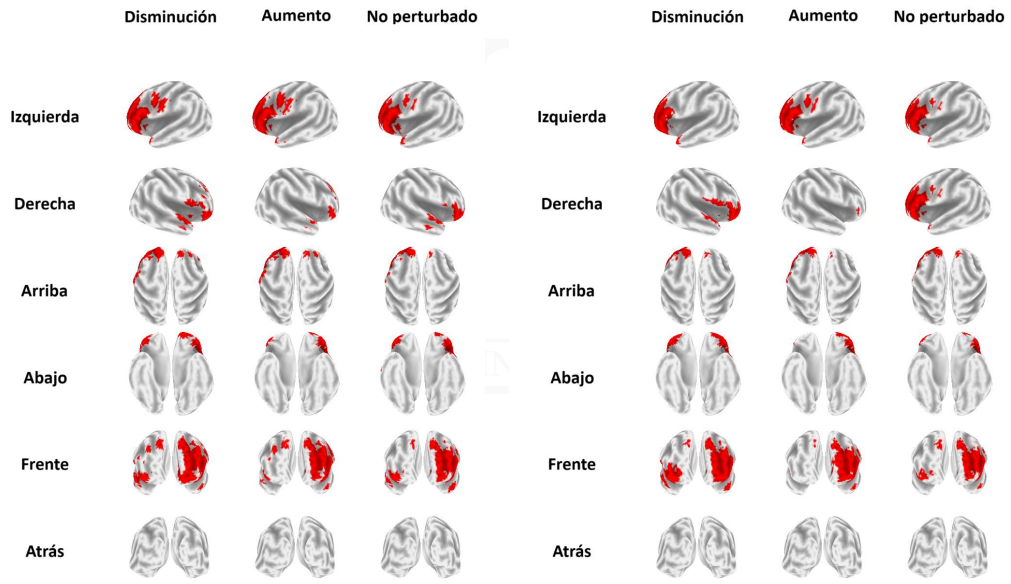
En donde se pueden notar dos aspectos importantes: en primer lugar, la suma de las condiciones perturbadas no generó un cambio significativo en la activación, y, de hecho, al compararla con la condición no perturbada, se observa una menor diferencia en comparación con el análisis previo que consideraba las dos condiciones perturbadas por separado. Sin embargo, al eliminar el análisis estadístico y contrastar directamente los promedios, se mejora la claridad de los resultados debido a la reducción del ruido y la variabilidad, lo que permite visualizar de manera más efectiva las tendencias en la actividad cerebral. En palabras simples; es notorio que se activan más voxel al momento de la perturbación que en la condición no perturbada. Se analizan, entonces, las áreas activas en los 3 contrastes presentados:

| **Disminución** | **Aumento** | **Suma** |
|---|---|---|
| Inferior Frontal Gyrus | Inferior Frontal Gyrus | Middle Frontal Gyrus |
| Middle Frontal Gyrus | Middle Frontal Gyrus | Inferior Frontal Gyrus |
| Sub-Gyral | Superior Frontal Gyrus | |

**Tabla 5.4:** Áreas corticales activadas en diferentes condiciones

Pero solo se puede validar el área Inferior Frontal Gyrus, según la tabla 4.5.

Finalmente, como último recurso se toman los puntos N1 y P2 por separado y se revisan los mapas de forma preliminar para decidir cuáles áreas estudiar:




**(a)** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de N1 y +5 puntos respecto a la amplitud de N1.

**(b)** Mapa de activación cortical para la ventana de tiempo entre -5 puntos respecto a la amplitud de P2 y +5 puntos respecto a la amplitud de P2.

**Figura 5.14:** Grand average, con ventanas en N1 y en P2. Escala utilizada para las condiciones: $3{,}584e-3$.

Y debido a una mayor diferencia entre las áreas activadas respecto de la condición no perturbada, se compara con las predicciones de LaDIVA la condición Disminución del mapa cortical de la figura 5.14a:

- Middle Frontal Gyrus
- Inferior Frontal Gyrus
- Superior Frontal Gyrus
- Medial Frontal Gyrus
- Anterior Cingulate
- Precentral Gyrus
- Superior Temporal Gyrus
- Middle Temporal Gyrus
- Postcentral Gyrus
- Insula
- Orbital Gyrus
- Extra-Nuclear

Al comparar con la tabla 4.4, se observa que, de las áreas que se esperaban encontrar activas, se identificaron las siguientes: **Inferior Frontal Gyrus, Precentral Gyrus, Superior Temporal Gyrus y Middle Temporal Gyrus**.

# 6 | Conclusiones y trabajo a futuro

Se ha abordado la adquisición y el procesamiento de señales EEG para la localización de fuentes y el análisis de mapas de activación cortical en respuesta a perturbaciones auditivas. Inicialmente, se realizó una revisión exhaustiva del contexto y antecedentes, situando el estudio dentro del campo de la neurociencia computacional y el modelo LaDIVA. Este modelo sirve como referencia para comprender los mecanismos de control motor laríngeo durante la producción de voz, proporcionando un marco teórico sólido para la interpretación de los resultados.

Durante el proceso de adquisición de datos, surgieron desafíos significativos cuando la configuración experimental se interrumpió abruptamente, resultando en la pérdida de una cantidad considerable de datos críticos para el estudio. Esta incidencia tuvo un impacto adverso considerable en los resultados finales, destacando la importancia de una planificación y ejecución robustas en la investigación científica. El pre-procesamiento de los datos posterior ofreció una oportunidad para aplicar y consolidar los conceptos teóricos y prácticos adquiridos a lo largo de la carrera y de la experiencia misma, lo cual fue crucial para una comprensión profunda y un análisis detallado de los datos restantes.

En relación al análisis de los mapas de activación cortical, se emplearon diversas metodologías para evaluar las respuestas cerebrales ante diferentes condiciones experimentales. Sin embargo, el desafío surgió cuando, debido al problema mencionado previamente, la cantidad de participantes inicialmente suficiente para realizar un análisis estadístico completo, no se mantuvo al momento iniciar el proceso de solución inversa. Esta limitación en la variabilidad de los datos afectó la capacidad para identificar diferencias estadísticamente significativas entre las condiciones estudiadas, a pesar de haber llevado a cabo múltiples pruebas con diversas variaciones para optimizar la detección de los peaks buscados en la localización de fuentes cerebrales.

En la comparación con el modelo LaDIVA, los resultados obtenidos de los mapas de activación cortical mostraron una alineación parcial con las predicciones teóricas del modelo. Aunque al contrastar las áreas no se observó la activación esperada en todos los voxels, las regiones cerebrales identificadas fueron consistentes con las áreas estimadas por LaDIVA como relevantes para el control motor laríngeo durante la producción vocal. Este hallazgo refuerza la idea de que los parámetros de configuración de EEG_LaDIVA pueden destacar diferencias significativas entre la estimación del modelo y el EEG real. Además, permiten prever comportamientos compensatorios en la producción vocal y la activación cerebral a nivel individual, lo que facilita la evaluación de respuestas vocales reflexivas en términos laríngeos.

En cuanto al trabajo a futuro, se sugiere la continuación de estudios con un mayor número de sujetos para validar y generalizar los hallazgos actuales. Además, la implementación de técnicas avanzadas de machine learning podría mejorar la precisión en la localización de fuentes y la interpretación de los datos EEG. Finalmente, la aplicación de estos enfoques en poblaciones clínicas podría contribuir significativamente a la comprensión y tratamiento de trastornos del habla y la voz, extendiendo el impacto de este trabajo más allá del ámbito de la investigación científica.

# Bibliografía


[1] Allison S. Aaron et al. "The Relationship Between Pitch Discrimination and Fundamental Frequency Variation: Effects of Singing Status and Vocal Hyperfunction". En: (2023). URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0892199723000103.

[2] Defne Abur et al. "Feedback and Feedforward Auditory-Motor Processes for Voice and Articulation in Parkinson's Disease". En: (2021). URL: https://pubs.asha.org/doi/abs/10.1044/2021_JSLHR-21-00153.

[3] Defne Abur et al. "Impaired auditory discrimination and auditory-motor integration in hyperfunctional voice disorders". En: (2021). URL: https://www.nature.com/articles/s41598-021-92250-8#article-info.

[4] José María Almira Picazo y Moisés Aguilar Domingo. *Neuromatemáticas: el lenguaje eléctrico del cerebro*. CSIC, 2016.

[5] Gabriel Alejandro Alzamendi. "Modelado estocástico de la fonación y señales biomédicas relacionadas. Métodos en espacio de estados aplicados al análisis estructural, al modelado de la fonación y al filtrado inverso". En: (2016). URL: http://hdl.handle.net/11185/844.

[6] Luciana Aznárez, Md Imran Hossain y Ariel Cuadro Cawen. "Desarrollo prosódico en lectura de textos en voz alta de niños uruguayos de 8, 10 y 12 años de edad". En: (2021).

[7] BioSemi. *ActiveTwo AD-box*. https://www.biosemi.com/ad-box_activetwo.htm. [Acceso 2024]. 2024. URL: https://www.biosemi.com/ad-box_activetwo.htm.

[8] Jason W Bohland, Daniel Bullock y Frank H Guenther. "Neural representations and mechanisms for the performance of simple speech sequences". En: *Journal of cognitive neuroscience* 22.7 (2010), págs. 1504-1529.

[9] Brain Products GmbH. *Brain Vision Analyzer User Manual*. Version 1.05. 4th August 2006. Brain Products GmbH. Ago. de 2006.

[10] J.D. Bronzino, ed. *Biomedical Engineering Fundamentals*. 3rd. Boca Raton, FL: CRC Press, 2006.

[11] Bruel & Kjaer. *Microphone Model 4961*. https://www.bksv.com/media/doc/bp2220.pdf.

[12] David Herrero Calvo y Elisa Gil-Carcedo Sañudo. "3.1. ENDOSCOPIA LARÍNGEA. PREPARACIÓN: EQUIPO, ANESTESIA, REGISTRO". En: *DISFONÍA* (), pág. 115.

[13] Ignacio Cobeta, Faustino Núñez y Secundino Fernández. *Patología de la voz*. Marge books, 2013.

[14] Jhosmary Cuadros. "Validación de modelos neurocomputacionales del control motor de la voz humana usando electroencefalografía y algoritmos bioinspirados". Tesis doct. Valparaíso, Chile: UTFSM, ago. de 2023.

[15] Jhosmary Cuadros et al. "DIVA Meets EEG: Model Validation Using Formant-Shift Reflex". En: *Applied Sciences* 13.13 (2023), pág. 7512.

[16] Jay L. Devore. *Probabilidad y estadística para ingeniería y ciencias*. 7.ª ed. Cengage Learning Editores, S.A. de C.V. México, D.F.: Cengage Learning, 2008.

[17] Raquel Dosal González. *Producción de la voz y el habla : la fonación*. Sep. de 2014. URL: http://hdl.handle.net/10902/5583.

[18] EEGLAB y SCCN Team. *ICLabel Tutorial: EEG Independent Component Labeling*. Accessed: 2024-07-09. URL: https://labeling.ucsd.edu/tutorial/format.

[19] EEGLAB Development Team. *EEGLAB Concepts Guide: Re-referencing Background*. https://eeglab.org/tutorials/ConceptsGuide/rereferencing_background.html. 2024.

[20] JACQUELINE ELÍAS LILLO, NINA CRESPO ALLENDE y BEGOÑA GÓNGORA COSTA. "El desempeño sintáctico de niños con trastorno de déficit atencional e hiperactividad: perspectiva comparativa y ontogenética". En: *RLA. Revista de lingüística teórica y aplicada* 50.1 (2012), págs. 95-117.

[21] Josefina Ricardo Garcell. "Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención. Primera parte". En: *Salud Mental* 27.1 (2004), págs. 22-27.

[22] Rafael González y Andrea Hornauer-Hughes. "Cerebro y lenguaje". En: *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile* 25.1 (2014), págs. 144-153.

[23] John González Murillo. *Filtrado Básico de Señales Biomédicas*. Mayo de 2014. DOI: 10.13140/2.1.1757.2168.

[24] Xiaotong Gu et al. "EEG-based brain-computer interfaces (BCIs): A survey of recent studies on signal sensing technologies and computational intelligence approaches and their applications". En: *IEEE/ACM transactions on computational biology and bioinformatics* 18.5 (2021), págs. 1645-1666.

[25] Frank H Guenther. *Neural control of speech*. Mit Press, 2016.

[26] Arthur CMD Guyton. *Text book of medical physiology*. China, 2006.

[27] Elizabeth S Heller Murray et al. "Pitch shifting with the commercially available eventide eclipse: Intended and unintended changes to the speech signal". En: *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 62.7 (2019), págs. 2270-2279.

[28] Lior Horesh. *Some novel approaches in modelling and image reconstruction for multi-frequency electrical impedance tomography of the human brain*. University of London, University College London (United Kingdom), 2006.

[29] Carlos Nistal Hurlé. *Implementación de un modificador (pitch-shifter) basado en algoritmo de phase-vocoder sobre Raspberry Pi*. 2017.

[30] Aapo Hyvärinen y Erkki Oja. "Independent component analysis: algorithms and applications". En: *Neural networks* 13.4-5 (2000), págs. 411-430.

[31] IEC. *60601-1: Edition 3.2 2020-08, Consolidated version, International Standard*. International Electrotechnical Commission. 2020.

[32] Barbara Illowsky y Susan Dean. *Introducción a la estadística*. 2022.

[33] Rocío Isabel Ramos Jaubert et al. "Discriminación auditiva y fonológica en preescolares". En: (2011).

[34] Elaine Kearney y Frank H Guenther. "Articulating: The neural mechanisms of speech production". En: (2019). URL: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23273798.2019.1589541.

[35] Christoph Mulert. "Simultaneous EEG and fMRI: towards the characterization of structure and dynamics of brain networks". En: *Dialogues in clinical neuroscience* 15.3 (2013), págs. 381-386.

[36] Marisol Reyes Nava. "Caso de Demencia semántica". En: *I Congreso Nacional de Lingüística Clínica*. 2006, págs. 120-129.

[37] Caroline A Niziolek y Frank H Guenther. "Vowel category boundaries enhance cortical and behavioral responses to speech feedback alterations". En: *Journal of Neuroscience* 33.29 (2013), págs. 12090-12098.

[38] Benjamin Parrell et al. "Impaired feedforward control and enhanced feedback control of speech in patients with cerebellar degeneration". En: *Journal of Neuroscience* 37.38 (2017).

[39] Roberto Domingo Pascual-Marqui. "Review of methods for solving the EEG inverse problem". En: *International journal of bioelectromagnetism* 1.1 (1999), págs. 75-86.

[40] Pavel Prado et al. "Source space connectomics of neurodegeneration: one-metric approach does not fit all". En: *Neurobiology of disease* 179 (2023), pág. 106047.

[41] Josefina Ricardo Garcell y Walfred Rueda Medina. "Electroencefalograma y potenciales relacionados con eventos en el trastorno obsesivo compulsivo". En: *Salud mental* 32.2 (2009), págs. 173-181.

[42] Loreto Ríos-Pohl y Elza Márcia T. Yacubian. *El ABC de un Buen Registro Electroencefalográfico*. Brasil: Casa Leitura Médica, 2016.

[43] Edmund T Rolls et al. “Automated anatomical labelling atlas 3”. En: *Neuroimage* 206 (2020), pág. 116189.

[44] Zhang Shaobai y Hu Chenhong. “The study of speech training and learning method based on DIVA model”. En: 2015. URL: https://ieeexplore.ieee.org/document/7260240.

[45] Christopher M Sinclair, Mason C Gasper y Andrew S Blum. “Basic electronics in clinical neurophysiology”. En: *The Clinical Neurophysiology Primer* (2007), págs. 3-18.

[46] W Skrandies et al. “Source localization: continuing discussion of the inverse problem”. En: *ISBET Newslett* 6 (1995), págs. 21-25.

[47] Brad H Story e Ingo R Titze. “Voice simulation with a body-cover model of the vocal folds”. En: *The Journal of the Acoustical Society of America* 97.2 (1995), págs. 1249-1260.

[48] Ingo R. Titze y Daniel W. Martin. “Principles of Voice Production”. En: (sep. de 1998). URL: https://doi.org/10.1121/1.424266.

[49] Silvia Tolosa-López et al. “Estudio comparativo de la Frecuencia Fundamental, Jitter y Shimmer en escolares normo oyentes e hipoacúsicos”. En: *Ciencia e Innovación en Salud* (2021).

[50] Shanbao Tong y Nitish V Thankor. *Quantitative EEG analysis methods and clinical applications*. Artech House, 2009.

[51] Gerard J Tortora y Bryan H Derrickson. *Principles of anatomy and physiology*. John Wiley & Sons, 2018.

[52] Jason A Tourville y Frank H Guenther. “The DIVA model: A neural theory of speech acquisition and production”. En: (2011). URL: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01690960903498424.

[53] Jason A. Tourville, Kevin J. Reilly y Frank H. Guenther. “Neural mechanisms underlying auditory feedback control of speech”. En: (2008). URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105381190700883X.

[54] UCSD. *ICLabel Tutorial: EEG Independent Component Labeling*. https://labeling.ucsd.edu/tutorial/labels. Accessed: 2024.

[55] M Ungureanu et al. “Independent component analysis applied in biomedical signal processing”. En: *Measurement Science Review* 4.2 (2004), pág. 18.

[56] Ali Bulent Usakli. “Improvement of EEG signal acquisition: An electrical aspect for state of the art of front end”. En: *Computational intelligence and neuroscience* 2010.1 (2010).

[57] Ali Bulent Usakli y Nevzat G Gencer. “Performance tests of a novel electroencephalographic data-acquisition system”. En: *Proceedings of the 5th IASTED International Conference on Biomedical Engineering (BioMED'07)*. 2007, págs. 253-257.

[58] Swati Vaid, Preeti Singh y Chamandeep Kaur. “EEG signal analysis for BCI interface: A review”. En: *2015 fifth international conference on advanced computing & communication technologies*. IEEE. 2015, págs. 143-147.

[59] Hasini R Weerathunge et al. “LaDIVA: A neurocomputational model providing laryngeal motor control for speech acquisition and production”. En: (2022).

[60] Antonio Ysunza-Rivera et al. “El papel de la electromiografía laríngea en la parálisis de cuerda vocal”. En: *Gaceta médica de México* 144.4 (2008), págs. 303-308.