

Neuromatemáticas: una breve introducción.

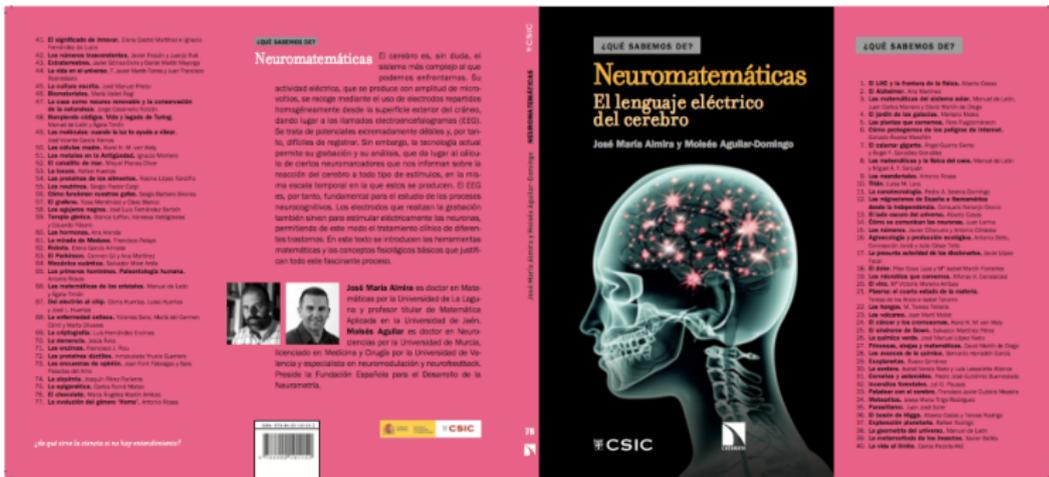
J. M. Almira

Universidad de Murcia

Matemáticas en Acción.
Universidad de Cantabria. 22 de Noviembre, 2017

J. M. ALMIRA, M. AGUILAR,

Neuromatemáticas. El lenguaje eléctrico del cerebro, En “¿Qué sabemos de...?” Volumen 78, CSIC y Libros de la Catarata, 2016.



G. BUSZSÁKI,

Rhythms of the brain, Oxford University Press, 2006.

J. D. KROPOTOV,

Quantitative EEG, Event Related Potentials and Neurotherapy,
Elsevier and Academic Press, 2009.

J. N. DEMOS,

Getting Started with Neurofeedback, W.W. Norton and Co, 2005.

MIKE X. COHEN,

Cycles in the mind. How brain rhythms control perception and action, *Sinc(X) Press*, 2016. (Ebook, available at Amazon)

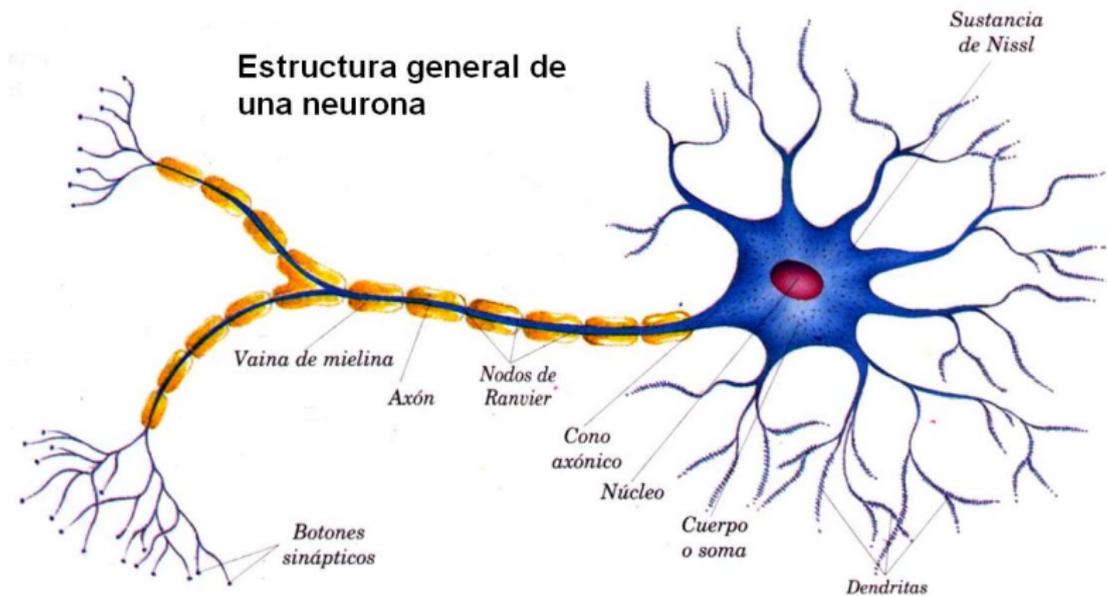
MIKE X. COHEN,

Analyzing time series data. Theory and Practice, *The MIT Press*, 2014.

MIKE X. COHEN,

Fundamentals of Time-Frequency analyses in Matlab/Octave, *Sinc(X) Press*, 2015. (Ebook, available at Amazon)

Las neuronas, pilas electroquímicas



Las neuronas, pilas electroquímicas

Las neuronas mantienen, con el medio que las circunda, una diferencia de concentración de ciertas sales ionizadas, que debe quedar por encima de un determinado umbral (llamado potencial de membrana o potencial de reposo). Son, pues, pilas electroquímicas.

$$V = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_1}{C_2} \quad (\text{ley de Nernst})$$

Las neuronas, pilas electroquímicas

- El potencial que existe en el interior de la célula, si no está eléctricamente estimulada, es negativo respecto del existente en el exterior.
- Este potencial se mantiene mientras los iones no puedan salir de la célula ni entrar a ella.
- Si entran o salen iones, su concentración relativa varía y la magnitud del potencial de reposo se altera, dando lugar a un potencial de acción o impulso eléctrico.

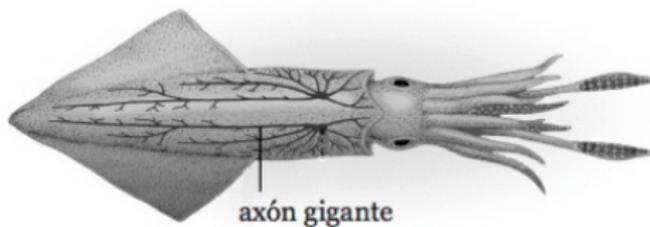
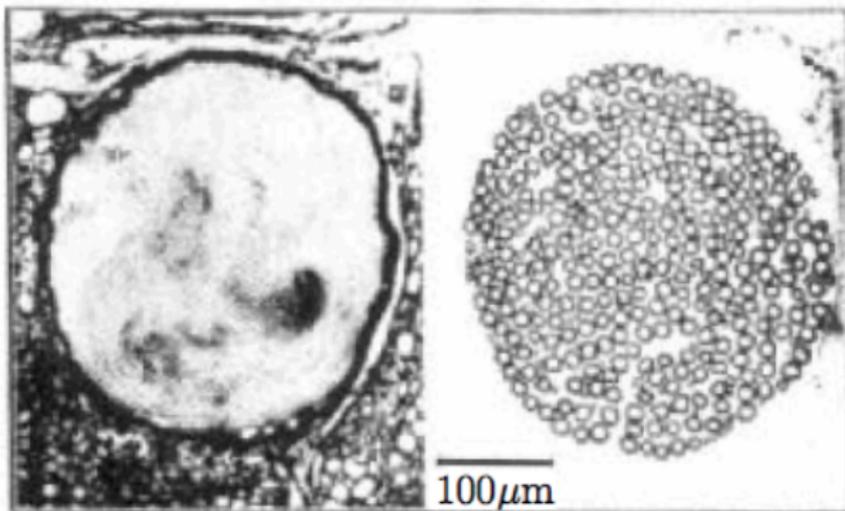
Las neuronas, pilas electroquímicas

Así pues, cuando la neurona se excita eléctricamente, se produce una variación brusca del potencial de reposo, que da lugar a una onda de descarga eléctrica que, mientras se va realizando, ocupa en la membrana de la célula sólo una zona restringida, y luego se propaga por la superficie que aún queda libre en el axón. Es importante, además, observar que la velocidad de propagación de esta onda depende del diámetro del axón (a mayor diámetro, mayor velocidad). Estas sacudidas, excitaciones o potenciales de acción son eventos que están localizados tanto espacial como temporalmente, lo cual los convierte en un mecanismo muy útil para transmitir información entre distintos puntos. Al producir excitaciones en momentos y lugares apropiados, desde donde se propagan, las neuronas se envían mensajes entre sí o los envían a otros tejidos corporales, como músculos (regulando de este modo su contracción) o glándulas (cuya función secretora también se controla así).

Las neuronas, pilas electroquímicas

axón de calamar

nervio de conejo



Las neuronas, pilas electroquímicas

$$\begin{aligned}C_m \frac{dV}{dt} &= -g_K(V - V_K) - g_{Na}(V - V_{Na}) - g_L(V - V_L) + I(t) \\ \frac{g_K}{g_K} &= G_K n^4 \\ \frac{g_{Na}}{g_{Na}} &= G_{Na} m^3 h \\ \frac{dn}{dt} &= \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(1 - h) - \beta_h h\end{aligned}$$

Figura: Modelo de Hodgkin-Huxley (1952; Premio Nobel Fisiología 1963)

Se trata del primer modelo matemático, al puro estilo de la mecánica clásica de Newton (es decir, basado en ecuaciones diferenciales) que reflejaba fielmente un fenómeno puramente biológico.

Las neuronas, pilas electroquímicas

- Existe una diferencia de potencial concreta (umbral) que debe superarse para producir un potencial de acción.
- Existe un período refractario. Es decir, cuando se produce un potencial de acción, es necesario que transcurra un cierto tiempo antes de que la célula sea capaz de producir un nuevo potencial de acción, independientemente de que ésta sea estimulada por encima de su umbral.
- El potencial de acción se regenera al propagarse. Es decir, la excitación generada en cierta región de la membrana celular puede desplazarse a lo largo de la célula, a grandes distancias (decímetros y también metros, en animales muy grandes) sin distorsión ni reducción. La velocidad de propagación propia del impulso en el axón gigante del calamar es cercana a los 21 metros por segundo, mientras que en los vertebrados, en una fibra nerviosa recubierta de mielina, puede alcanzar los 120 metros por segundo (unos 430 km/h).

Las neuronas, pilas electroquímicas

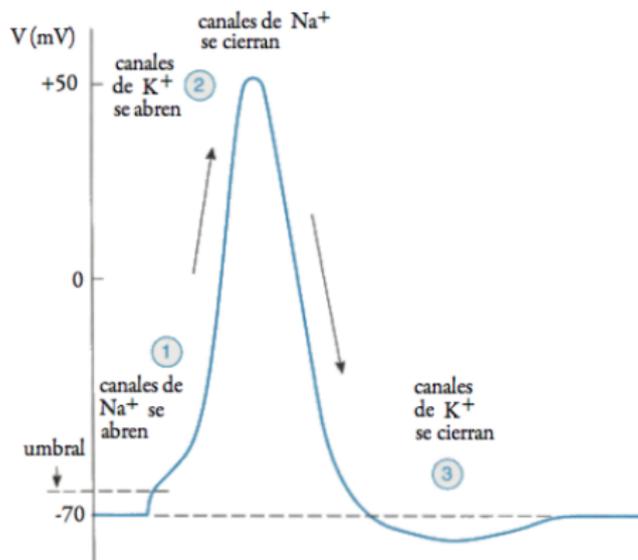
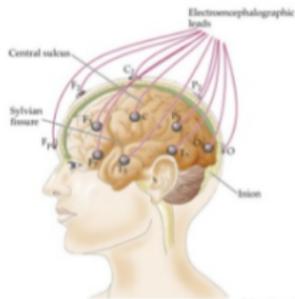


Figura: Gráfica de un potencial de acción

- La actividad eléctrica de una única neurona es muy débil y no puede medirse directamente desde el exterior del cráneo.
- Sin embargo, las neuronas tienen la capacidad de **sincronizarse** (desde decenas hasta decenas de miles de neuronas simultáneamente). Cuando esto sucede, los campos eléctricos generados por cada una de las neuronas implicadas **se suman**, generando un campo eléctrico global que sí es susceptible de ser medido una vez ha atravesado el encéfalo, el cráneo, y el cuero cabelludo.
- Los EEGs miden estos campos eléctricos.
- Para lograr una medición precisa -teniendo en cuenta que la conductividad del aire es prácticamente nula- es necesario aplicar un gel (u otro material conductor, como esponjas húmedas, etc.) al cuero cabelludo que haga de puente entre éste y los electrodos que recogen la información.

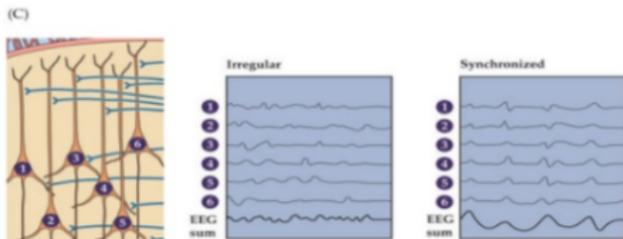
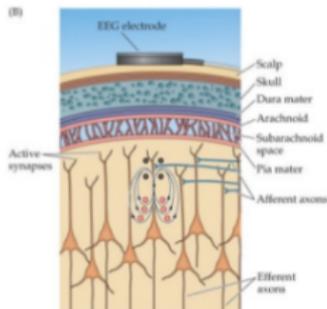
- Un EEG con N electrodos $x_k, k = 1, \dots, N$ recoge información sobre la actividad eléctrica que proviene del encéfalo, grabada en la superficie exterior del cráneo (cuero cabelludo). [También se pueden tomar medidas a nivel intracraneal, pero esto es mucho menos usual]
- Se miden diferencias de potencial eléctrico respecto de un electrodo “de referencia”. Las medidas se toman a escala de microvoltios $1\mu V = 10^{-6}V$. La actividad que se registra siempre toma valores pequeños, y esto -como se verá- es importante para nuestro análisis
- Se toman entre 250 y 5000 muestras por segundo -dependiendo del dispositivo físico que se utilice para realizar la grabación.

EL EEG Y ACTIVACIÓN CEREBRAL



El EEG es producto de la actividad sináptica a nivel poblacional de las neuronas piramidales de la corteza.

Sus características morfológicas y magnitud dependen del tipo de aferencias activas y del “enganche temporal” o sincronía de las mismas.



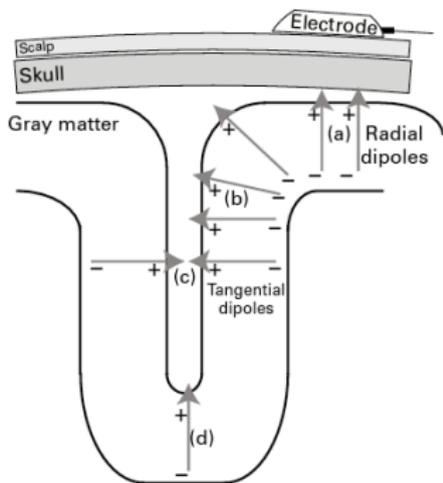


Figure 5.1

Illustration of dipoles in different orientations with respect to the skull. The dipoles illustrated in (a) will contribute the strongest signal to EEG, whereas the dipoles illustrated in (b) will contribute the strongest signal to MEG. The dipoles illustrated in (c) are unlikely to be measured because the dipoles on opposing sides of the sulcus produce electrical fields that are likely to cancel each other. The dipole illustrated in (d) will make a smaller contribution to EEG than dipole (a) because it is further away from the electrode. (This figure is inspired by figure 1 of Scherg 1990.)

Figura: Un electrodo

Electroencefalogramas

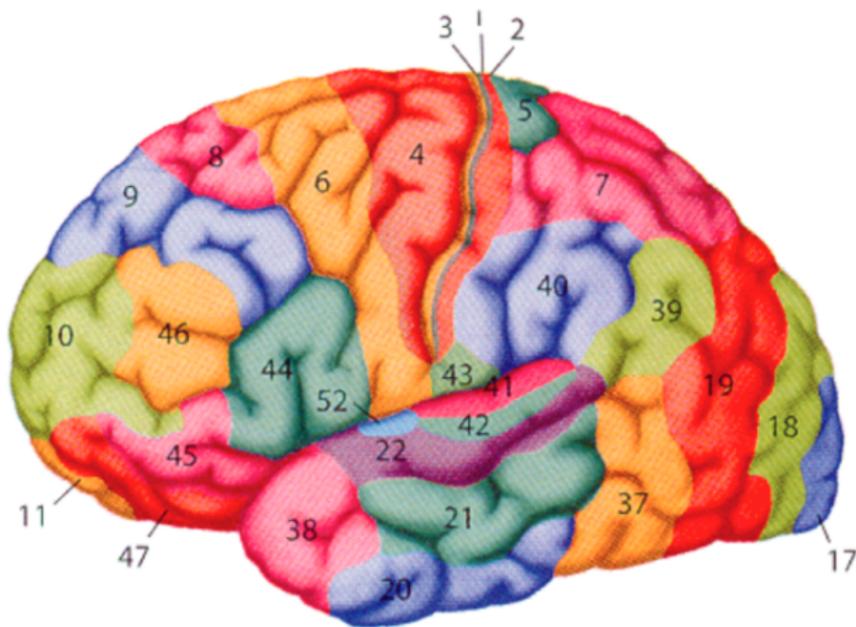


Figura: Areas de Brodman

- Es evidente que el EEG no puede medir toda la actividad eléctrica del encéfalo.
- Sin embargo, sí es cierto que:
 - El EEG mide la actividad eléctrica del encéfalo **en la misma escala temporal en la que se producen la mayoría de los procesos neurocognitivos**
 - El EEG es barato -lo que hace que su uso pueda ser mucho más extenso que el de otros métodos como la fMRI o la MEG-
 - Los EEGs proporcionan información suficiente para el estudio y el diagnóstico de numerosos trastornos mentales.
 - **Los mismos dispositivos de medida de EEG se pueden utilizar para estimular zonas dañadas del encéfalo** (tratamiento de trastornos mentales, de manera **no invasiva**).

- Hay dos tipos de neuronas: excitadoras e inhibidoras.
- Las neuronas excitadoras activan a aquellas neuronas con las que están conectadas (en términos más precisos, depolarizan las neuronas post-sinápticas facilitando que ellas puedan activar sus potenciales de acción), mientras que las neuronas inhibidoras desactivan a aquellas neuronas con las que están conectadas (las hiperpolarizan, dificultando su capacidad de emitir potenciales de acción)

“Las neuronas excitadoras e inhibidoras están densamente conectadas unas a otras. Cuando las neuronas excitadoras se activan (por ejemplo, cuando abres los ojos y empieza a entrar un montón de información del mundo exterior a través de tus retinas y en consecuencia se activan las neuronas del corte visual), estas neuronas excitadoras se activan unas a otras, provocando un crecimiento masivo en la excitación. Como las neuronas excitadoras están también conectadas a las neuronas inhibidoras , la inhibición también crece. Eventualmente, la inhibición se impone a la excitación, silenciando a las neuronas excitadoras. En parte, debido al decaimiento en la excitación y también debido a la acción de las neuronas inhibidoras , la actividad de inhibición decrece y nuevamente crece la actividad de excitación. Esto hace que el ciclo se reinicie otra vez: la excitación causa inhibición, que causa excitación, etc. Esta danza rítmica entre excitación e inhibición es uno de los mecanismos fundamentales para la generación de oscilaciones neuronales.” (M.X. Cohen, 2015)

Oscilaciones y Ritmos del cerebro

A sine wave, shown in Figure 2, is an example of an oscillation.

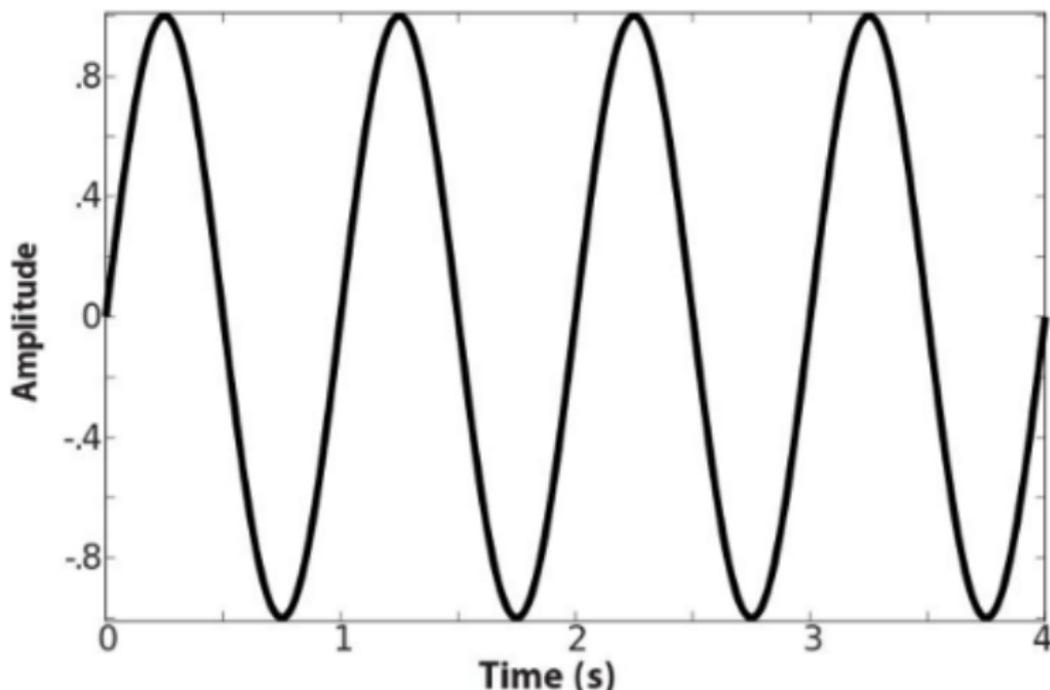


Figure 2. A sine wave, one of the clearest examples of an oscillation.

Oscilaciones y Ritmos del cerebro

This book will focus on oscillations in the timescale range of milliseconds to minutes. Figure 4 illustrates a few sine waves with different frequencies.

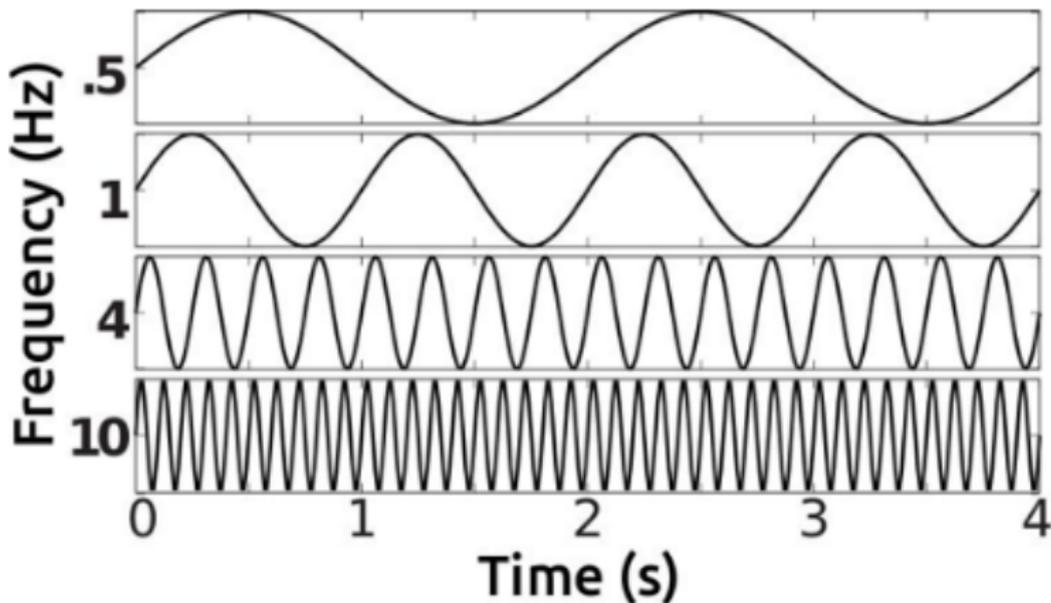


Figure 4. Four oscillations with different frequencies, listed in units of Hz (number of cycles per second).

Oscilaciones y Ritmos del cerebro

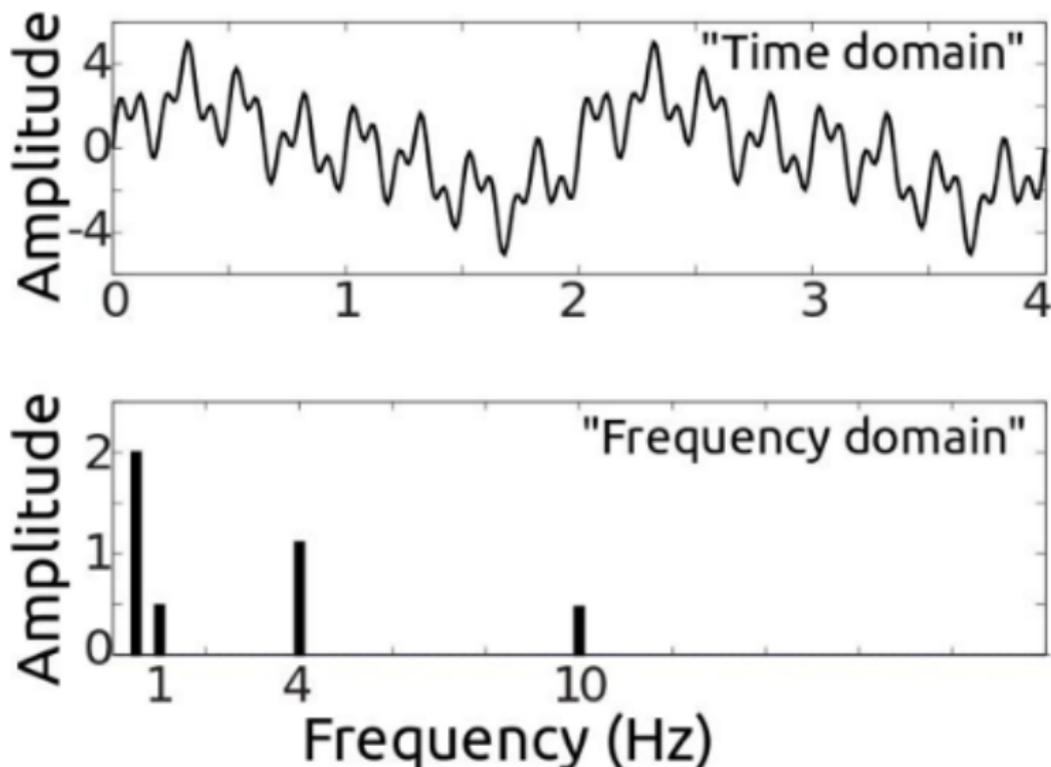
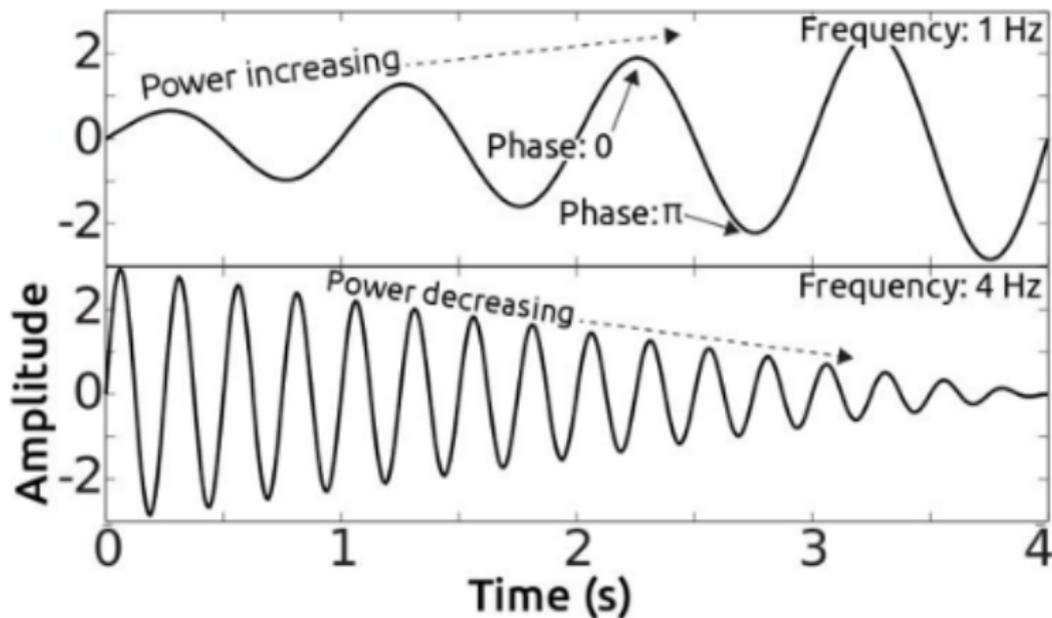
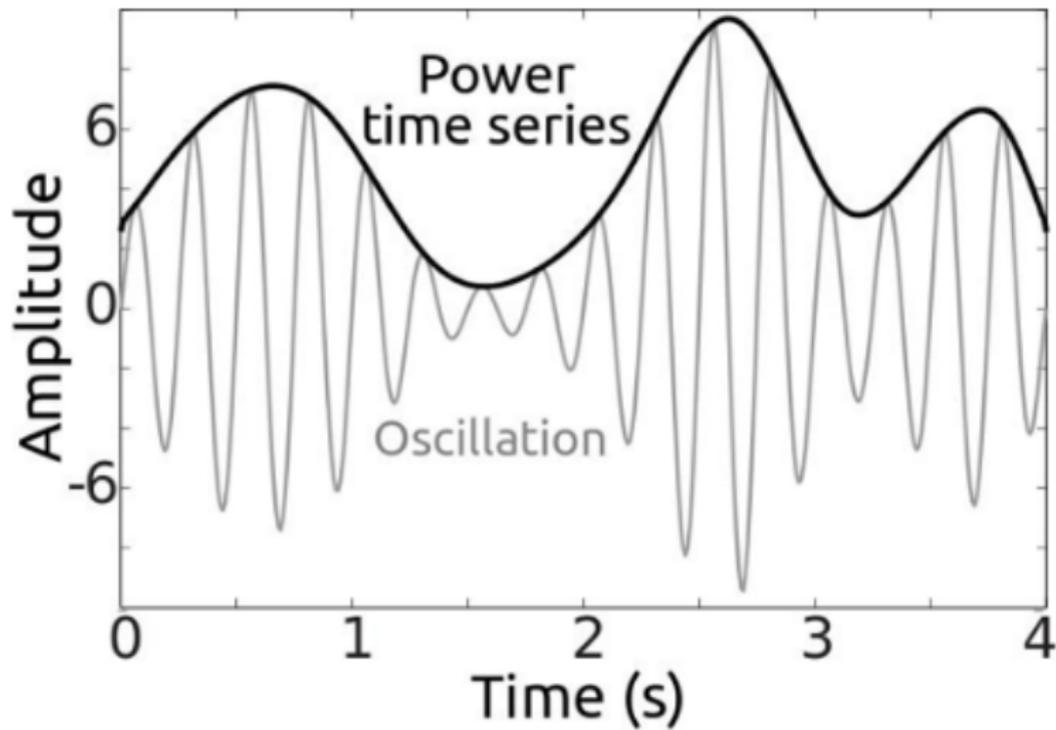


Figure 7. Several sine waves can be summed to create a more interesting-looking pattern. The Fourier transform (bottom panel) can be used to understand how the time-domain signal is made up of the individual sine wave components. You can see that the signal contains four sine waves with different frequencies.

Oscilaciones y Ritmos del cerebro



Oscilaciones y Ritmos del cerebro



Oscilaciones y Ritmos del cerebro

Figure 8 illustrates how the amplitude and frequency of an oscillation can change over time.

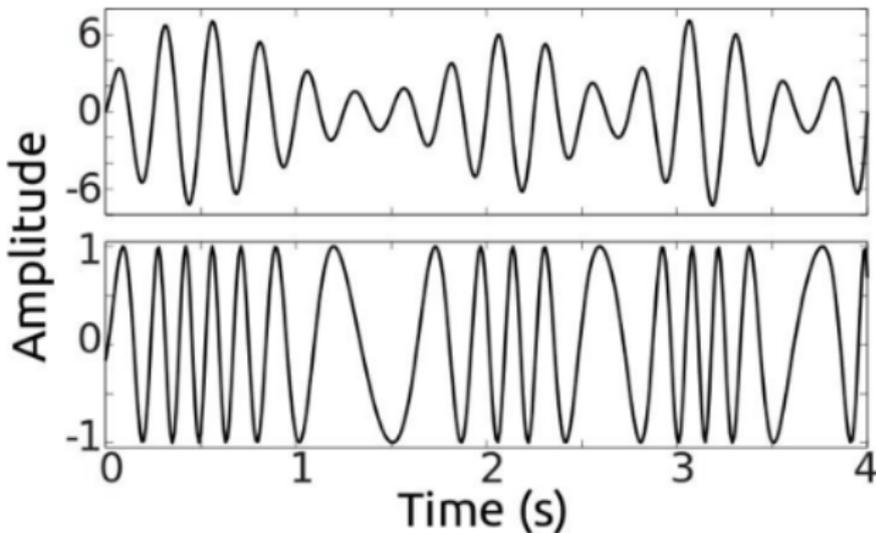


Figure 8. Features of oscillations can change over time, and it is these changes that allow oscillations to transmit information. This figure illustrates two ways that oscillations can change: The amplitude

“Existen restricciones biológicas específicas que dan lugar a oscilaciones en diferentes bandas de frecuencia. Por ejemplo, algunas neuronas poseen canales de conductancia que se activan aproximadamente cada 150 milisegundos. Cuando se estimula eléctricamente a estas neuronas, producirán potenciales de acción aproximadamente una vez cada 100-150 milisegundos. Conforme la fuerza de la estimulación eléctrica crece, la neurona se disparará un poco más rápido, pero nunca más allá de aproximadamente una vez cada 100 milisegundos (10HZ), que es la banda α . Otros tipos de neuronas poseen canales de conductancia que se activan cada 20 milisegundos (50Hz, banda γ)” (M.X. Cohen, 2015)

Oscilaciones y Ritmos del cerebro

EEG data reveal that the large-scale electrical activity of the brain is strongly oscillatory. Figure 10 illustrates two examples of EEG oscillatory activity, one recorded in a human and one recorded in a rat.

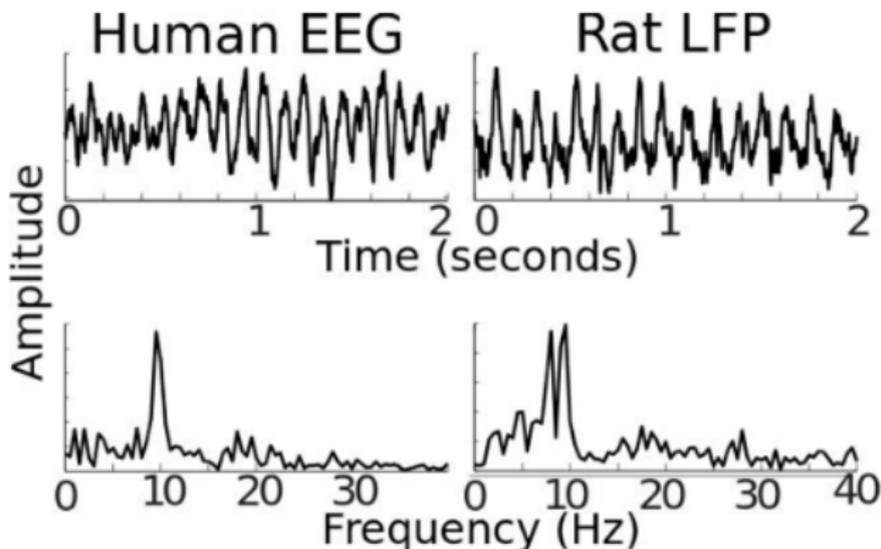
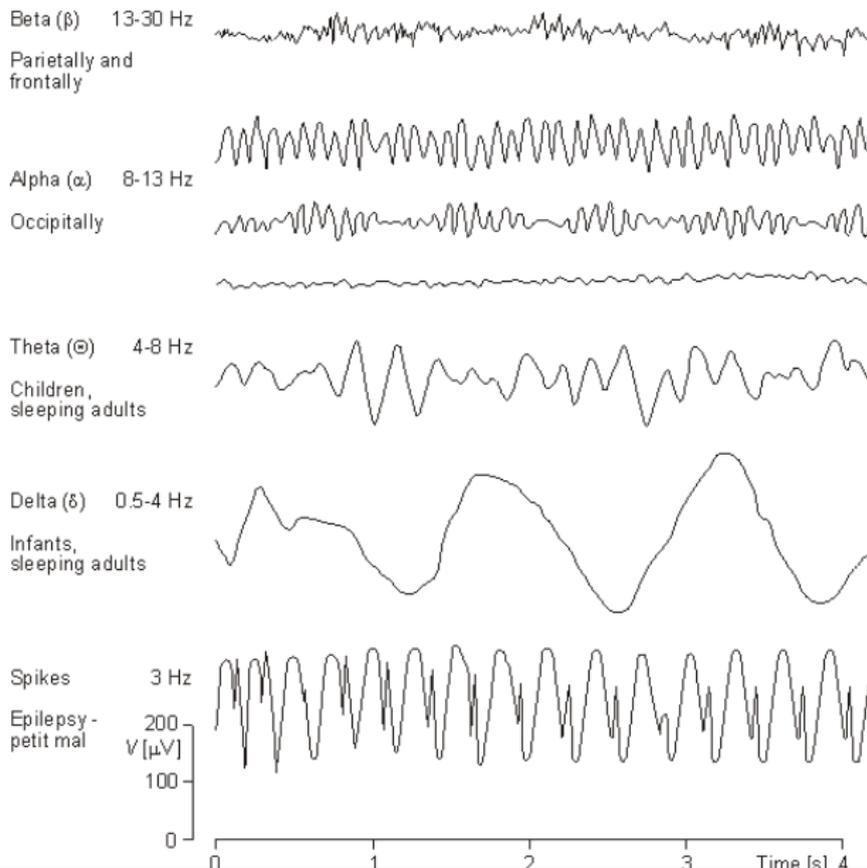


Figure 10. Two examples of EEG activity showing prominent oscillations. The left side shows data from the human brain, measured from outside the head. The right side shows data from the rat hippocampus, a structure located deep in the brain that is involved in rodent memory and spatial navigation. The oscillations are clearly visible, and the frequency plots on the bottom show the strong rhythmic peaks at around 10 Hz, or 10 waves each second. LFP stands for local field potential, and refers to EEG recorded from a small electrode placed inside the brain. **It is remarkable that brain oscillations show such similar characteristics, despite the huge differences in size and capabilities of the human brain compared to the rat brain.**

Oscilaciones y Ritmos del cerebro



Oscilaciones y Ritmos del cerebro

El cerebro produce oscilaciones en los potenciales eléctricos que genera, de forma que:

- Vibra con frecuencias diferentes, pero no son múltiplos unas de otras.
- Están lo suficientemente separadas como para ser distinguibles.
- Cubren, dentro del rango de frecuencias que se corresponden con los estímulos del mundo real (desde cada pocos milisegundos hasta cada pocos segundos), el máximo número de frecuencias posibles.

En este sentido, el cerebro optimiza al máximo sus posibilidades de manejar información.

- Los diferentes ritmos del cerebro son conocidos y en muchos casos se conoce cómo se relacionan con distintos procesos neurocognitivos.

- Los sistemas de medición de EEG detectan con dificultad la actividad por debajo de 1Hz (dependiendo del amplificador) y por encima de 100Hz (esta actividad eléctrica suele ser extremadamente débil por lo que se confunde fácilmente con ruido).

El caso de la atención

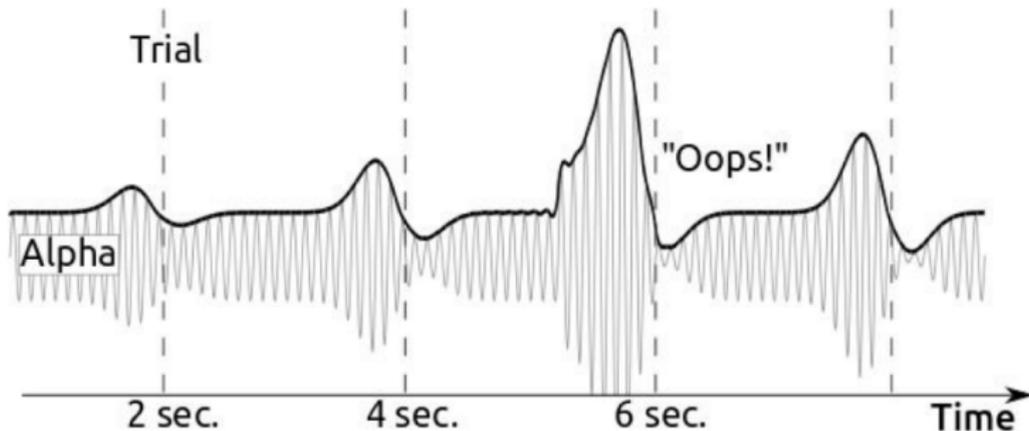
Para estudiar las subidas y bajadas de atención en sujetos, éstos se someten a la realización repetida de una tarea sencilla.

- La pérdida de atención justifica la mayoría de los errores
- Se pierde la atención porque la tarea es aburrida, demasiado simple, y se repite muchas veces durante mucho tiempo.
- Típicamente, se sienta al paciente ante una pantalla en la que aparecen estímulos y tiene que tomar una decisión sencilla) Por ejemplo, si el número que se muestra es par/impar, o si aparece un animal o una persona, o dos animales seguidos (o no), etc. [Tareas **Go=Respuesta; NO-GO= Inhibición de respuesta**]
- Mientras el sujeto realiza el experimento, se toma medida de su EEG.
- Cada vez que aparece un estímulo se dejan unos segundos con respecto al siguiente. (Nombre técnico: **Épocas**)

El caso de la atención

Se ha observado que:

- Aproximadamente 1s antes de cometer un error, la actividad α (alrededor de 10Hz) crece significativamente en energía.



Una posible explicación:

- El incremento de la actividad alpha en una región del cerebro encargada de procesar información sensorial está relacionado con un trabajo en esa región del cerebro por inhibirse de los estímulos externos, que posibilita concentrarse en otro tipo de actividad "interior". (Desconectas de la aburrida tarea para pensar en algo que te interesa más; pero esto conlleva un trabajo de inhibición de las neuronas que reciben información sensorial).
- Por ejemplo, si intentas leer y desconectar del ruido de la tele, en el salón de tu casa, la actividad alpha aumentará en tu córtex auditivo (necesaria para inhibirte del ruido).

El caso de la atención

Por otro lado, las fases en la banda alpha están relacionadas con el hecho de percibir o no-percibir la información, pues son el mecanismo con el que las neuronas se sincronizan -medición del tiempo- Pero esto es otra historia...

controls the timing of neural activity in terms of when neurons can produce action potentials, while the power controls the overall level of neural activity. This idea is depicted in Figure 20.

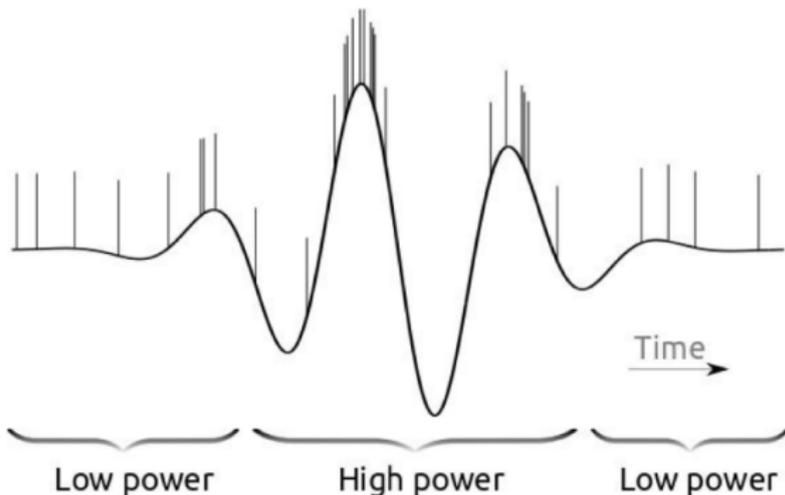


Figure 20. In neural oscillations, power and phase are thought to interact to control the timing of the activity of individual neurons. In this illustration,

Análisis en frecuencia y en tiempo-frecuencia



- Supongamos que hemos observado N vectores aleatorios $x_k = (x_k(1), \dots, x_k(t), \dots, x_k(n)), k = 1, \dots, N$.
Cada vector x_k representa n muestras de un cierto proceso estocástico. En nuestro caso el vector x_k representará las medidas recogidas por uno de los electrodos de un EEG
- Estos vectores se asume que son “mezclas” de ciertas “fuentes” s_1, \dots, s_N (que en principio son desconocidas para nosotros).
- Las mezclas se obtienen como superposición lineal de las fuentes (debidamente moduladas)

$$x_k(t) = \sum_{i=1}^N a_{i,k} s_i(t); t = 1, \dots, N.$$

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_1(1) & x_1(2) & \cdots & x_1(n) \\ x_2(1) & x_2(2) & \cdots & x_2(n) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_N(1) & x_N(2) & \cdots & x_N(n) \end{bmatrix} = A \begin{bmatrix} s_1(1) & s_1(2) & \cdots & s_1(n) \\ s_2(1) & s_2(2) & \cdots & s_2(n) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ s_N(1) & s_N(2) & \cdots & s_N(n) \end{bmatrix}$$

- Necesitamos conocer $A \in M_n(\mathbf{R})$ y \mathbf{S} , de modo que $\mathbf{X} = \mathbf{A}\mathbf{S}$.

Llamamos a A la “**matriz de mezclas**”.

Tenemos que

$$\mathbf{X} = \mathbf{A}\mathbf{S}.$$

Equivalentemente, si $W = A^{-1}$,

$$\mathbf{S} = \mathbf{W}\mathbf{X}$$

- Necesitamos conocer $W \in M_n(\mathbf{R})$.

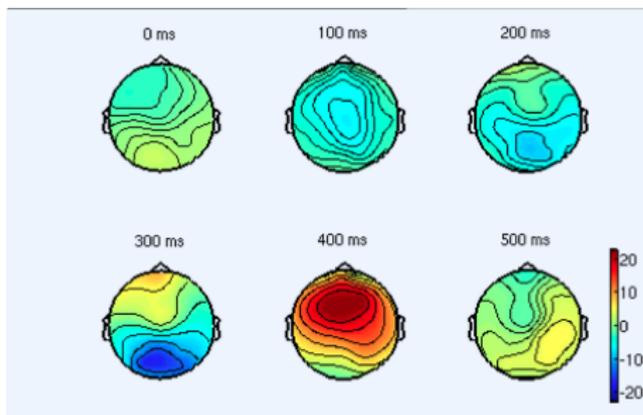
Llamamos a W la “matriz de separación”.

- Lo importante del problema es que necesitamos un **criterio para buscar la matriz W** . Dicho criterio es en realidad algo que debemos imponer sobre las fuentes s_j .

- Lo importante del problema es que necesitamos un **criterio para buscar la matriz W** . Dicho criterio es en realidad algo que debemos imponer sobre las fuentes s_i .
- **En PCA = Principal Component Analysis** buscamos que las fuentes s_i expliquen, de forma ordenada, la mayor varianza posible de los datos. (En realidad, se trata de un criterio geométrico, basado en ideas de espacios de Hilbert)
- **En ICA = Independent Component Analysis** buscamos que las fuentes s_i sean estadísticamente independientes.

Un inciso: Concepto de mapa topográfico en la separación de fuentes de un EEG

Mapa Topográfico asociado a la componente s_k : Si $X = AS$ y s_j es una de las componentes independientes, entonces $x_i(t) = \sum_{k=1}^N a_{i,k}s_k(t)$, por lo que $a_{i,k}$ representa la contribución de la componente s_k al electrodo x_i . Podemos dibujar entonces sobre el cráneo las curvas de nivel asociadas $a_{i,k} = Cte.$ e interpolar, para crear el mapa topográfico de la componente s_k .



ICA en EEGs: desartefactado de fuentes

Supongamos que hemos grabado un EEG con N electrodos x_k ,
 $k = 1, \dots, N$.

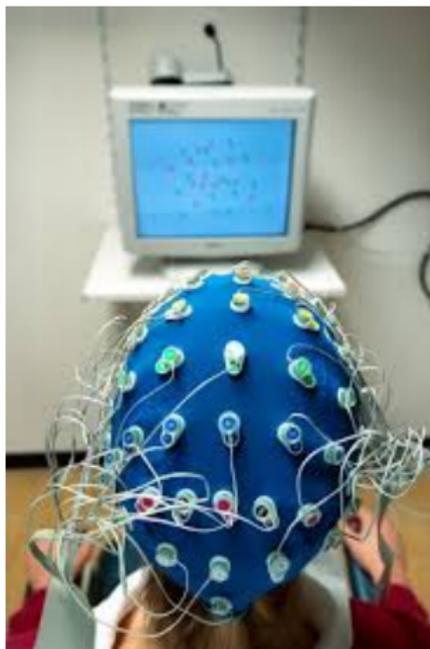


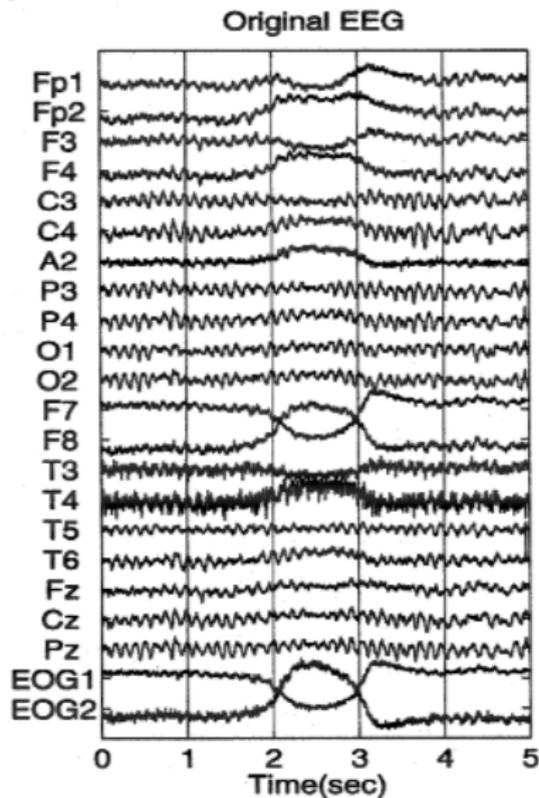
Figura: Grabación de EEG

- La información de los electrodos es interpretada como resultado de la mezcla de la actividad cerebral registrada por N fuentes (desconocidas) s_k , estadísticamente independientes.
- Algunas de estas fuentes se corresponden con actividad cerebral que está vinculada a nuestro experimento. Otras, no.
- Llamamos “**artefactos**” a las señales que hemos grabado pero no forman parte de la actividad cerebral vinculada a nuestra experiencia. (Hay numerosas formas de presenciar artefactos: movimiento de ojos, parpadeo, actividad cardiaca, etc.)

- Como la actividad reflejada por los artefactos debe necesariamente ser estadísticamente independiente de la actividad cerebral que nos importa, ICA debe ser capaz de separar las componentes artefactadas.
- Muchos de estos artefactos tienen características conocidas y, por tanto, se pueden detectar a partir de las componentes principales halladas por ICA, y son eliminadas
- Para la detección de artefactos es útil ver el “mapa topográfico” asociado a cada componente s_i .

ICA en EEGs: desartefactado de fuentes

(A)



ICA en EEGs: desartefactado de fuentes

(B)

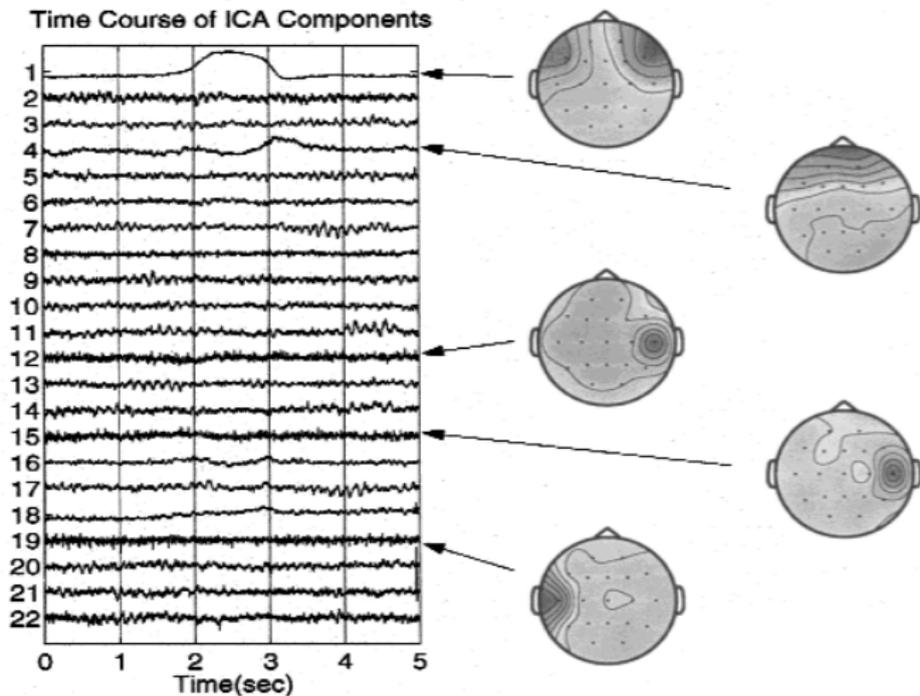


Figura: Componentes artefactadas, con sus correspondientes mapas topográficos. (Son las que se eliminan)

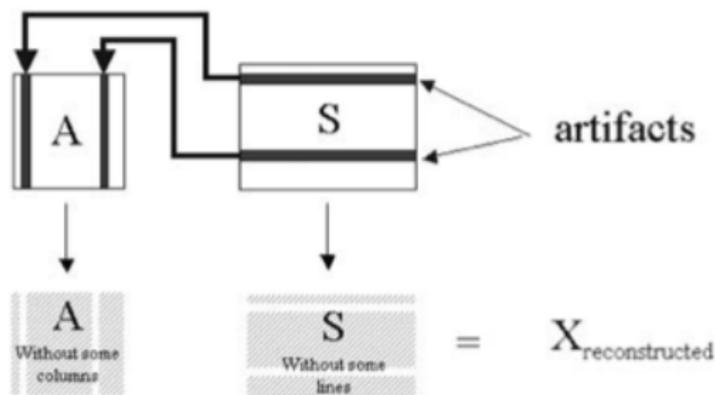


Figure 9 Reconstruction without some independent components.

Figura: El número de señales reconstruidas en X_{rec} coincide con el número inicial de electrodos !! Es decir: hemos “limpiado” la información grabada por el EEG!!

(C)

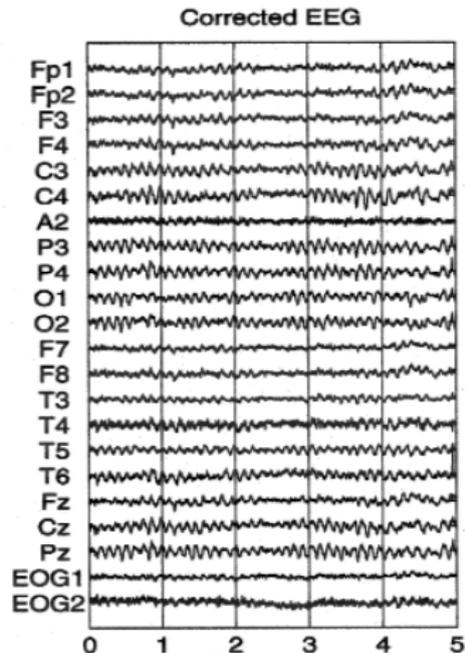


Figura: EEG reconstruido, desartefactado

Potenciales Evocados

Supongamos que hemos grabado un EEG con N electrodos e_k , $k = 1, \dots, N$. Y, durante la grabación, el paciente es sometido a estímulos: Go, No-Go.

- Creamos épocas. Cada época comienza 100 ms antes del estímulo y finaliza 1s o 1.5 s después del estímulo.
- Necesitamos del orden de 400 épocas. (Tanto para Go como No-Go).
- En el preprocesado eliminamos las épocas artefactadas.
- Hacemos un promedio (entre épocas) de la respuesta. [Esto se hace en cada electrodo] [Posteriormente podemos promediar también entre pacientes] (ERPs)
- Podemos ahora hallar las componentes independientes de los ERP (Componentes ERP) y sus mapas topográficos.
- Asociada a una CI ERP, medimos su **latencia** y su **amplitud** (con estos datos hacemos la estadística)

(Los cálculos se pueden hacer también en el dominio de la frecuencia o en tiempo/frecuencia, etc.)

Potenciales Evocados

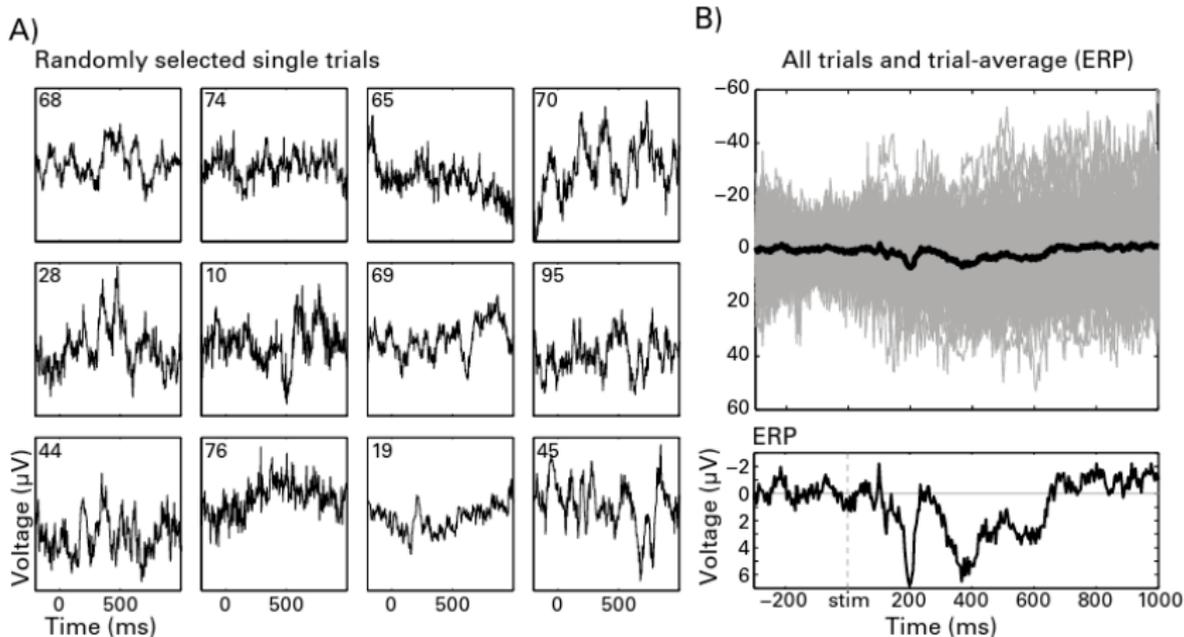
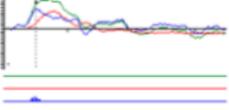
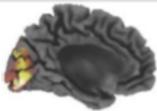
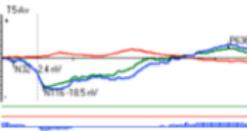
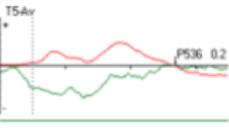
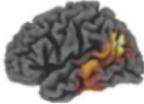
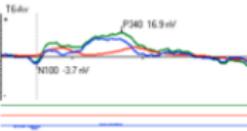
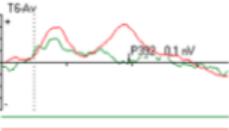
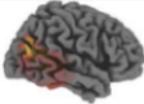
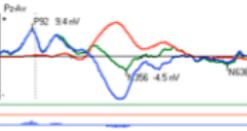
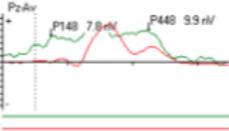
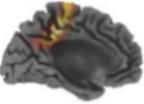


Figure 9.1

Panel A shows single-trial EEG traces from 12 randomly selected trials (number inside plot indicates trial number). Data are from electrode FCz. Panel B shows 99 single trials in gray and their average—the ERP—in black. Panel C shows the same ERP with focused y-axis scaling.

Potenciales Evocados

Componentes	C. Temporal Sep. 2014	C. Temporal Mayo 2015	Topografía componente
<p>P1N1 vO</p> <p>R. cuneal, Lóbulo occipital</p>			 <p>refleja el procesamiento visual primario y secundario</p>
<p>P1N2 vTL</p> <p>Girus angular y lóbulo temporal inferior</p>			 <p>Refleja el procesamiento visual ventral izquierda. Es sensible a MMN en el ámbito sensorial cuando el estímulo no coincide con la huella de la memoria.</p>
<p>N1P2 vTR</p> <p>Girus Angular y lóbulo temporal inferior</p>			 <p>Refleja el procesamiento en la corteza visual derecha. Tanto el componente izquierdo como el derecho corresponden a la onda visual N170.</p>
<p>P3b P</p> <p>Lóbulo parietal superior</p>			 <p>Refleja la operación "engagement" de acumulación de recursos mentales para llevar a cabo una acción. Corresponde a la onda P3b.</p>

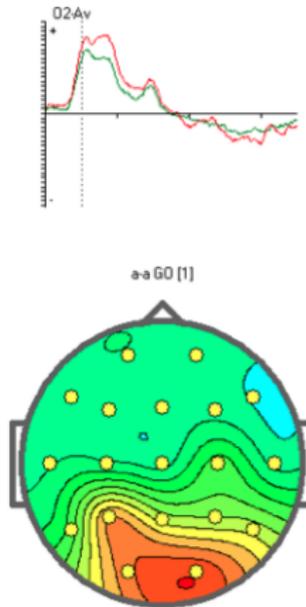


Figura: Componente Indep. ERP y su mapa topográfico asociado

Principales potenciales evocados o P.R.A.D (Potencial relacionado con acontecimientos discretos)

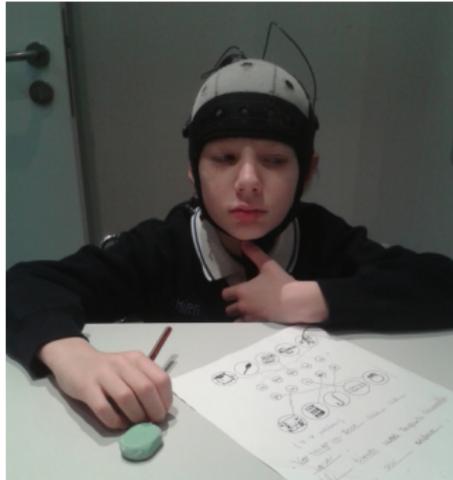
Componente ERP	Tarea	Latencia (ms)	Localización	Generador	Significado funcional	Sistema cerebral
MMN	Tarea auditoria discordante pasiva o activa	140	Fz	Córtex temporal y cortex frontal	Comparación de estímulos acústicos con patrones sensoriales	Sensorial
P1 and N1	Cualquier tarea con presentación de estímulos	Alrededor de 100	Modalidad específica	En la vecindad de las áreas sensoriales primarias	Procesamiento de información en áreas sensoriales	Sensorial
P3b o componente de asentamiento	Tarea discordante de cualquier modalidad	Alrededor de 300	Pz	Distribución amplia de áreas corticales como la temporal, la parietal, los ganglios basales y el cortex pre-frontal	Operación de asentamiento, ej: activación de la regiones posteriores y anteriores necesarias para ejecutar alguna acción	Ejecutivo
P2 o componente comparador	Discriminación de tareas (selección activa entre dos o más acciones)	240-300	Region T5 y T6 en la modalidad visual, F7, F8 en la modalidad auditiva	Áreas de asociación de las modalidades visual y auditiva	La operación de comparación activa es seguida de comparaciones automáticas, necesarias para la organización de acciones futuras.	Sensorial
P3 NOGO	Tarea GO/NOGO	Alrededor 400 ms	Fz	Girus cingulado anterior y cortex medio pre-frontal	Monitorización de operaciones de comparación de resultados de ejecutadas según un plan.	Ejecutivo
P3a	Tarea activa o pasiva discordante de tres estímulos	Alrededor de 300 ms pero menores que en P3b	Fz	Distribuido ampliamente en el cortex pre-frontal	Cambio de atención con activación de circuitos pre-frontales imprescindibles en el control de flujo de la información.	Ejecutivo

Tabla- Clasificación de las enfermedades mentales y sus endofenotpos.

Categoría diagnóstica según DSM-IV	Ejemplos de enfermedades	Sistema Cerebral	Endofenotipo EEG	Endofenotipo PRAD
Desórdenes diagnosticados normalmente en la infancia y adolescencia.	TDAH Autismo Trastornos del aprendizaje Trastornos de conducta, dislexia	Sistema ejecutivo	Incremento de ratio theta/beta a nivel central y frontal	Disminución P2 comparando con la disminución de P3 de monitoreo
Desórdenes psicóticos	Esquizofrenia	Sistema Ejecutivo	Incremento de actividad beta a nivel frontal?	Disminución de P3b
Trastornos del ánimo	Depresión mayor Trastorno Bipolar	Sistema Afectivo.	Asimetría izquierda>derecha en actividad frontal alfa	Elevada respuesta de PRADs (Potencial Relacionado con acontecimientos discretos) a estímulos negativos.
Trastornos de ansiedad	T.O.C Trastorno x ansiedad generalizada. T. Estrés postraumático.	Sistema Ejecutivo	Incremento de actividad beta a nivel central?	Disminución de P3 y de monitorización
Delirio, demencia, amnesia y otros trastornos cognitivos	Enf. De Alzheimer	Sistema de memoria episódica.	Incremento de ritmo theta a nivel central y frontal	Disminución de componentes de monitoreo.

Diagnóstico y tratamiento mediante neuromodulación

Una vez realizado el procesado de la información:



- Realizamos diagnósticos y programamos tratamientos de estimulación (Los electrodos que usamos para grabar la EEG también se pueden usar para **estimulación eléctrica transcraneal**).

Diagnóstico y tratamiento mediante neuromodulación

La Estimulación Eléctrica Transcraneal puede ser:

- Directa (corriente continua) (ETCC)
- Alterna (corriente alterna) (ETCA)
- Con ruido aleatorio (corriente eléctrica cuya polaridad oscila a altas frecuencias) (tRNS)

Sirve para:

- Depolarizar la zona cercana al ánodo (Tiene el efecto de hiperactivar las neuronas de esa zona)
- Hiperpolarizar la zona cercana al cátodo (Tiene el efecto de hipoactivar las neuronas de esa zona)

Las corrientes eléctricas son inferiores a 2 microvoltios.

Otro paradigma útil para el tratamiento de trastornos neurológicos es el **Neurofeedback**

Experiencia con el Autismo: Estudio de cambios en la Fluencia verbal y la Sociabilidad (empatía)

En un estudio reciente con 225 pacientes autistas (150 en tratamiento, 75 para el grupo de control):

- Se aplicaron 35 sesiones intensivas de Estimulación Eléctrica Transcraneal con ruido aleatorio y Logopedia. (A lo largo de tres meses).
- Se dividieron en tres grupos de 75 individuos, de forma completamente aleatoria.
- Grupo 1: tRNS en corteza fronto temporal.
- Grupo 2: tRNS en corteza fusiforme temporal.
- Grupo 3: Placebo (Grupo de control).

Experiencia con el Autismo: Estudio de cambios en la Fluencia verbal y la Sociabilidad (empatía)

- La fluencia verbal se mide con la escala D-KEFS.
- La sociabilidad se mide con la escala EVAI (Escala de Valoración de Autismo Infantil)
- Se miden otros parámetros Neurofisiológicos reconocidos, como el cociente Theta/Beta, o la amplitud y la latencia de la onda P3b. (Para comprobar que correlacionan con las otras medidas tomadas).

Experiencia con el Autismo: Estudio de cambios en la Fluencia verbal y la Sociabilidad (empatía)

EVAI: Toma valores entre 15 y 60. Considerándose que:

- $0 < EVAI < 30$ debe asociarse a la clasificación: NO AUTISTA
- $30 \leq EVAI \leq 36,5$ debe asociarse a la clasificación: AUTISTA (MODERADO)
- $36,5 < EVAI \leq 60$ debe asociarse a la clasificación: AUTISTA (SEVERO)

Experiencia con el Autismo: Estudio de cambios en la Fluencia verbal y la Sociabilidad (empatía)

Se observó:

- Las medidas del grupo de control no cambian (apenas).

En los Grupos 1 y 2:

- Mejora sustancial en sociabilidad
- Mejora sustancial en ratio theta/beta (madurez cerebral)
- Aumento en la amplitud de la onda P3b (ayuda para las tareas de atención y planificación)
- No hubo cambios significativos en fluencia verbal.

Experiencia con el Autismo: Estudio de cambios en la Fluencia verbal y la Sociabilidad (empatía)

SOCIABILIDAD

CARS (Childhood Autism Rating Scale) by Shopler & Reichler (1971) in Spanish version EVAI (Escala de Valoración de Autismo Infantil) by Leal-Soto, F.; Aguirre, L.P. y Williams, E.E.

	tRNS Fronto-temporal Cortex	tRNS Over Fusiform Temporal Cortex	tRNS With Sham
Number of Participants Analyzed [units: participants]	75	75	59
Sociability [units: units on a scale] Mean \pm Standard Deviation			
before tRNS	30.6 \pm 1.9	32.1 \pm 2.2	31.8 \pm 3.4
after tRNS	19.4 \pm 2.1	20.2 \pm 1.8	30.1 \pm 2.5

Experiencia con el Autismo: Estudio de cambios en la Fluencia verbal y la Sociabilidad (empatía)

FLUIDEZ VERBAL E INTENCIÓN COMUNICATIVA

D-KEFS (Delis-Kaplan Executive Function System Delis Kaplan Sorting Test)

	tRNS Fronto-temporal Cortex	tRNS Over Fusiform Temporal Cortex	tRNS With Sham
Number of Participants Analyzed [units: participants]	75	75	59
Verbal Fluency [units: units on a scale] Mean \pm Standard Deviation	Verbal Fluency [units: units on a scale] Mean \pm Standard Deviation		
before tRNS	9.3 \pm 1.3	10.5 \pm 1.6	9.9 \pm 1.1
after tRNS	8.3 \pm 1.2	10.4 \pm 1.1	10 \pm 0.9

Experiencia con el Autismo: Estudio de cambios en la Fluencia verbal y la Sociabilidad (empatía)

Ratio theta/beta o de Monastra

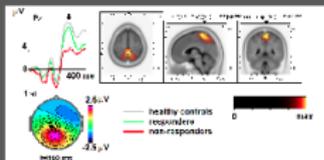


	tRNS Frontotemporal	tRNS Over Fusiform Temporal	tRNS With Sham
Number of Participants Analyzed	75	75	59
Ratio Theta/Beta Before tRNS	25 ± 0.88	30 ± 1.1	26 ± 0.53

	tRNS Over Frontotemporal	tRNS Over Fusiform Temporal	tRNS With Sham
Number of Participants Analyzed	75	75	59
Ratio Theta/Beta After tRNS	12 ± 1.1	14 ± 0.52	25 ± 0.77

Experiencia con el Autismo: Estudio de cambios en la Fluencia verbal y la Sociabilidad (empatía)

Amplitud CI P3b



	tRNS Over Fronto-	tRNS Over Fusifor	tRNS With Sham
Number of Participants Analyzed	75	75	59
P3b Wave Amplitude Before tRNS	0.5 ± 0.12	0.7 ± 0.4	0.3 ± 0.2

	tRNS Over Fronto	tRNS Over Fusifor	tRNS With Sham
Number of Participants Analyzed [units: participants]	75	75	59
P3b Wave Amplitude After tRNS [units: MicroVolts]	2.1 ± 0.25	1.8 ± 0.65	0.4 ± 0.32

Gracias por vuestra atención!

J. M. ALMIRA,

Matemáticas para la recuperación de señales: una introducción,
Grupo Ed. Universitario, 2005.

J. M. ALMIRA,

Fourier. Un debate acalorado, *La matemática en sus personajes*, vol
50, *Nivola*, 2014.

J. M. ALMIRA,

Norbert Wiener. Un matemático entre ingenieros, *La matemática en
sus personajes*, vol **41**, *Nivola*, 2009.

J. M. ALMIRA, M. AGUILAR,

Neuromatemáticas. El lenguaje eléctrico del cerebro, *aparecerá en
"¿Qué sabemos de ...?" de la Ed. CSIC y Libros de la Catarata*, 2016.