



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)

IMPLEMENTACIÓN DE LA TÉCNICA DE REGISTRO SIMULTÁNEO DE
ELECTROENCEFALOGRAFÍA Y RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL EN
EQUIPOS DE 3.0 TESLAS.

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA:

JONATHAN ELIEZER GALLEGO RUDOLF

TUTORES PRINCIPALES

DRA. MARÍA CORSI CABRERA

UNIDAD DE NEURODESARROLLO, ÁREA NEUROFISIOLOGÍA (INB, UNAM)

DR. ERICK HUMBERTO PASAYE ALCARAZ

UNIDAD DE RESONANCIA MAGNÉTICA (INB, UNAM)

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

LUIS CONCHA LOYOLA

DEPTO. DE NEUROBIOLOGÍA CONDUCTUAL Y COGNITIVA (INB, UNAM)

JOSEFINA RICARDO GARCELL

UNIDAD DE NEURODESARROLLO, ÁREA NEUROFISIOLOGÍA (INB, UNAM)

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE DE 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

De todo corazón, quiero darle las gracias:

A la Universidad Nacional Autónoma de México, que ha sido mi hogar durante los últimos 10 años y que me ha permitido tener una excelente formación académica para iniciar mi carrera como científico.

Al CONACyT, por el apoyo económico que me fue brindado para poder llevar a cabo mis estudios de posgrado. CVU 716272. Número becario 634009.

A la Unidad de Resonancia Magnética de la UNAM campus Juriquilla y al Laboratorio Nacional de Imagenología por Resonancia Magnética, por permitirme utilizar los equipos de registro de EEG y resonancia magnética para la obtención y el análisis de los datos de mi proyecto.

A los participantes de mi experimento, por haberme prestado sus cerebros para realizar mi investigación (y por aguantar los registros de EEG-RMf).

Al personal administrativo del Instituto de Neurobiología (especialmente a Leonor y a Nuri), por ser tan comprensivas y hacerles la vida más fácil a los estudiantes del posgrado.

A todos aquellos maravillosos profesores que tuve durante mi estancia en el Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla, sobre todo a los que me asesoraron para poder enriquecer mi trabajo: Dra. María Corsi, Dr. Erick Pasaye, Dr. Luis Concha, Dr. Rodolfo Solís, Dr. Sarael Alcauter, Dra. Josefina Ricardo.

A mi familia, en especial a mis abuelos y a mis padres Aaron y Paty que me han apoyado durante toda la vida. Gracias por haberme transmitido sus valores y por impulsarme siempre a ser una mejor persona.

A mis compañeros y amigos de la maestría, por todas esas buenas discusiones científicas y experiencias que pasamos juntos. Kandel's Crew rock!

A ti chula, por haberme ofrecido tu apoyo y tu cariño durante este largo camino. Sin ti no hubiera logrado alcanzar mis metas.

Está tesis está dedicada a todas las vidas animales sacrificadas en el nombre de la neurociencia . . .

1. Introducción	4
2. Antecedentes	6
2.1 Electroencefalografía	6
2.2 Resonancia Magnética	10
2.3 Registro simultáneo de Electroencefalografía y Resonancia Magnética funcional (EEG-RMf)	14
<i>Lineamientos de seguridad en torno al registro simultaneo de EEG-RMf</i>	<i>15</i>
<i>Desarrollos tecnológicos para la adquisición simultánea de EEG-RMf</i>	<i>17</i>
<i>Artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf</i>	<i>18</i>
<i>Artefactos en el EEG: el Artefacto de Gradiente</i>	<i>19</i>
<i>Artefactos en el EEG: el Artefacto Balistocardiográfico</i>	<i>21</i>
<i>Artefactos en el EEG: Movimiento del sujeto, artefacto de la bomba de helio, sistemas de ventilación y luces del escáner</i>	<i>27</i>
<i>Artefactos en las imágenes de Resonancia Magnética</i>	<i>29</i>
<i>Análisis multimodales a partir del registro simultáneo de EEG-RMf</i>	<i>33</i>
3. Justificación, pregunta de investigación, objetivos e hipótesis	34
4. Método	37
4.1 Muestra	37
4.2 Sistema GES 400 MR para el registro simultaneo de EEG-RMf	38
4.3 Equipo de Resonancia Magnética	38
4.4 Diseño experimental	39
4.5 Análisis de los datos	46
5. Resultados	52
5.1 Resultados: Electroencefalografía	52
5.2 Resultados: Resonancia Magnética	84
5.3 Resultados: EEG-RMf	94
6. Discusión	99
7. Conclusiones	120
8. Consideraciones éticas	121
9. Referencias	122
10. Anexos	134

1. Introducción

Actualmente existen varias técnicas para estudiar el funcionamiento del cerebro humano y su relación con la conducta y los procesos cognitivos. Dos de las más utilizadas tanto en el ámbito clínico como en la investigación básica son el registro del Electroencefalograma (EEG) y la Resonancia Magnética funcional (RMf).

La electroencefalografía es una de las técnicas más antiguas para estudiar el funcionamiento del sistema nervioso central humano de manera no invasiva (Berger, 1929). Permite visualizar y cuantificar la actividad eléctrica cerebral con una resolución temporal de milisegundos. El EEG es una valiosa herramienta tanto en el laboratorio como en la práctica clínica y hoy en día continua siendo ampliamente utilizado para el diagnóstico y estudio de la epilepsia, la clasificación de las etapas de sueño, la valoración de los estados de consciencia, entre otras áreas (revisado en: Schomer & Lopes da Silva, 2011). En los últimos años, el EEG ha recobrado gran importancia para el estudio de la actividad cerebral humana. Esto se debe al desarrollo de nuevos métodos para el análisis cuantitativo de las señales y al surgimiento de herramientas computacionales más eficientes, que permiten manejar grandes cantidades de información (Bridwell et al., 2018). Estas nuevas metodologías han permitido mejorar nuestra comprensión de la dinámica cerebral durante el estado de reposo y durante la realización de tareas cognitivas. Asimismo, han contribuido a la identificación de biomarcadores electrofisiológicos para el diagnóstico de diferentes patologías psiquiátricas (Basar & Güntekin, 2013).

Por su parte, la Resonancia Magnética (RM) es una técnica mucho más joven que logró revolucionar el campo de la medicina, ya que permite visualizar el interior del cuerpo humano de manera no invasiva. La Resonancia Magnética funcional es una técnica derivada de la imagenología por resonancia magnética que permite estudiar el funcionamiento del sistema nervioso central a través de cuantificar cambios en la actividad hemodinámica (Huettel, Song, & McCarthy, 2004). Las imágenes de RMf expresan un contraste en función de cambios en la oxigenación de la sangre, el flujo y el volumen sanguíneo cerebral, lo cual permite obtener una medición indirecta de la actividad neuronal subyacente (Buxton, Uludag, Dubowitz & Liu, 2004; Huettel, Song & McCarthy, 2004). A partir del análisis de la señal obtenida en las imágenes de RMf (denominada señal dependiente del nivel de oxigenación sanguínea o señal BOLD) se pueden realizar inferencias estadísticas representadas en forma de mapas, los cuales reflejan cambios funcionales en la actividad cerebral (Ogawa et al., 1992), ya sea en condiciones de reposo o durante la realización de una tarea. Las aplicaciones diagnósticas y el número de investigaciones basadas en estudios de RMf han ido incrementando exponencialmente desde la fundación de la técnica, gracias al desarrollo tecnológico, al refinamiento de los equipos y al surgimiento de nuevas metodologías de análisis (Ai et al., 2012; Friston et al., 1995; Poldrack, Nichols & Mumford, 2011).

Cada técnica de neuroimagen se ve acompañada de ciertas ventajas y limitaciones, lo cual delimita sus aplicaciones y los procesos cerebrales que pueden ser estudiados con ellas. Teniendo esto en consideración, varios autores han planteado que para poder tener una visión más amplia que ayude a comprender la dinámica espacio-temporal de la actividad cerebral que subyace a los procesos psicológicos superiores es necesario desarrollar aproximaciones multimodales que conjunten diferentes metodologías, con la finalidad de complementar la información que proveen distintas técnicas y combinar sus ventajas ([Biessmann, Plis, Meinecke, Eichele & Müller, 2011](#); [Mulert & Lemieux, 2010](#); [Ullsperger & Debener, 2010](#)).

El registro simultáneo de Electroencefalograma y Resonancia Magnética funcional (EEG-RMf) busca integrar la información brindada por ambas técnicas para estudiar el funcionamiento cerebral de manera no invasiva con una alta resolución espacial y temporal ([Huster, Debener, Eichele & Herrmann, 2012](#); [Laufs, 2012](#)). El registro simultáneo de EEG-RMf podría generar avances significativos en el entendimiento de los mecanismos que originan las señales registradas por cada técnica, ya que al correlacionar los cambios en la actividad electrofisiológica y hemodinámica se pueden generar modelos más completos para explicar los procesos que subyacen a la actividad neuronal ([Logothetis, Auguth, Oeltermann, Pauls & Trinath, 2001](#); [Logothetis & Wandell, 2004](#); [Mulert & Lemieux, 2010](#)). Adicionalmente, los análisis integrativos de ambas señales podrían emplearse para estudiar las interacciones entre los correlatos eléctricos y metabólicos de la actividad cerebral, permitiendo así mejorar nuestro conocimiento acerca de la organización funcional del sistema nervioso central ([Logothetis & Wandell, 2004](#); [Mulert & Lemieux, 2010](#); [Rosa, Daunizeau & Friston, 2010](#); [Ullsperger & Debener, 2010](#)).

Sin embargo, desde su implementación ([Ives, Warach, Schmitt, Edelman & Schomer, 1993](#)), la técnica de registro simultáneo de EEG-RMf ha enfrentado una serie de retos técnicos y metodológicos asociados a cuestiones de seguridad y a la presencia de artefactos en las señales ([Lemieux, Allen, Krakow, Symms & Fish, 1999](#)), lo cual ha limitado sus aplicaciones. Actualmente, existen equipos comerciales que permiten llevar a cabo los registros de manera segura, además de estar diseñados para atenuar los artefactos introducidos por cada técnica en su contraparte ([Laufs, 2012](#)). Adicionalmente, se han desarrollado una gran cantidad de herramientas de software para corregir los artefactos asociados al registro simultáneo ([revisado en: Abreu, Leal & Figueiredo, 2018](#)).

Tal como se revisa en [Mulert & Lemieux, \(2010\)](#), el registro simultáneo de EEG-RMf promete aportar información valiosa para ayudar a comprender la organización de la actividad cerebral de una manera más integral en comparación a las aproximaciones unimodales. La resolución espacial de la RM puede optimizar los análisis de fuentes realizados a partir de la señal EEG, mediante utilizar las imágenes anatómicas y los mapas estadísticos obtenidos a partir del análisis de las imágenes funcionales para delimitar los modelos de estimación de fuentes y mejorar la precisión de la localización de los dipolos que generan los patrones de actividad

electroencefalográfica registrados en la superficie ([Babiloni et al., 2004](#); [Jorge, Van Der Zwaag & Figueiredo, 2014](#); [Lei, Wu & Valdes-Sosa, 2015](#)). Por otro lado, la actividad electroencefalográfica representa una medida cuantitativa directamente relacionada con la actividad neuronal, por lo cual puede ayudar a validar los supuestos sustratos neuronales que subyacen a los cambios en la señal BOLD. Diferentes parámetros de interés abstraídos de la señal electroencefalográfica pueden ser incorporados en el modelamiento de la respuesta hemodinámica, con el objetivo de conocer si los cambios en la señal BOLD están asociados a eventos electrofisiológicos ([Abreu et al., 2018](#); [Goldman, Stern, Engel & Cohen, 2002](#); [Jorge et al., 2014](#)).

Por estas razones, el registro simultáneo de EEG-RMf representa una herramienta atractiva para el estudio no invasivo de la actividad cerebral en seres humanos. En las siguientes secciones se revisarán detalladamente los antecedentes de la técnica, comenzando por una revisión general de Electroencefalografía y Resonancia Magnética. Posteriormente, se describen los orígenes del registro simultáneo de EEG-RMf, los desarrollos tecnológicos que han permitido su implementación, los lineamientos de seguridad asociados a su uso, los artefactos relacionados a la adquisición simultánea de ambas señales y los tipos de análisis integrativos que se pueden realizar a partir de los datos.

2. Antecedentes

2.1 Electroencefalografía

El Electroencefalograma (EEG) permite registrar la actividad eléctrica cerebral mediante la colocación de electrodos en la superficie del cuero cabelludo ([Berger, 1929](#)). La actividad registrada por el EEG es el producto de la sumatoria de potenciales de acción y potenciales postsinápticos excitatorios (PEPS) e inhibitorios (PIPS) generados por decenas de miles de neuronas ([Adrian & Matthews, 1934](#); [Creutzfeldt, Watanabe & Lux, 1966](#); [revisado más recientemente en: Kirschstein & Köhling, 2009](#); [Schomer & Lopes da Silva, 2011](#)) por lo que representa una medida directa de la actividad neuronal (a nivel macroscópico). Tal como se revisa en [Schomer & Lopes da Silva, \(2011\)](#), la amplitud de las señales registradas por el EEG se relaciona directamente con la distancia entre los electrodos y las fuentes generadoras de dichas señales. Por lo tanto, el EEG registra principalmente potenciales originados en la corteza cerebral. A partir de estudiar la organización anatómica y funcional de las células de cada una de las capas de la corteza cerebral, se ha descrito que las neuronas piramidales de la corteza cerebral localizadas en las columnas orientadas perpendicularmente respecto a la superficie del cráneo son las que contribuyen más a las señales registradas por el EEG ([revisado en: Kirschstein & Köhling, 2009](#)). Sin embargo, el EEG no refleja únicamente actividad cortical. La actividad de la corteza cerebral se ve ampliamente modulada por estructuras subcorticales como el tálamo y diversos núcleos del tallo cerebral, por

lo que estas áreas influyen de manera importante en los patrones observados en el EEG (Llinas, 1988; Lopes da Silva, 1991). El sistema reticular activador ascendente inerva la mayor parte de la corteza a través del sistema tálamo cortical, y tiene una influencia importante sobre la actividad registrada por el EEG de superficie (Lopes da Silva, 1991; Moruzzi & Magoun, 1949). Aunado a esto, diferentes núcleos del tallo cerebral y del tálamo participan de manera activa en la generación de las oscilaciones observadas en el EEG, regulando el nivel de excitabilidad de la corteza y controlando los ciclos de sueño-vigilia (Hobson & Pace-Schott, 2002; Llinas, 1988; Llinas, Ribary, Contreras & Pedroarena, 1998).

Tal como se revisa en Schomer & Lopes da Silva (2011) la denominada “actividad de fondo” registrada en el EEG refleja el estado funcional global del cerebro. Las características de la actividad cerebral espontánea, en términos de frecuencia y amplitud, pueden ser utilizadas para establecer la distinción entre la vigilia y las diferentes etapas de sueño (Rechtschaffen & Kales, 1968). Durante la vigilia activa, el EEG es dominado por frecuencias rápidas, principalmente en el rango de beta (~13-30 Hz) y gamma (>30 Hz), que reflejan un estado de activación y alta sensibilidad para responder a estímulos externos. En la vigilia con ojos cerrados predomina la actividad alfa (~8-12 Hz), que refleja la interrupción de la entrada de información visual (Berger, 1929) y una menor excitabilidad cortical (Schomer & Lopes da Silva, 2011). Durante la transición de la vigilia al sueño se observa una disminución de la actividad alfa y un incremento del ritmo theta (~4-7 Hz), que es característico del estado de somnolencia y la etapa 1 de sueño. En la etapa dos del sueño hay un predominio de actividad theta de fondo y aparecen eventos fásicos como los complejos K (<1 Hz) y los husos de sueño (12-14 Hz), los cuales se ven acompañados de una marcada disminución en la capacidad de responder a estímulos externos. Durante el sueño de ondas lentas predomina una actividad de baja frecuencia y alto voltaje (ritmo delta ~1-3 Hz) similar a la actividad que se observa bajo el efecto de algunos anestésicos (revisado en: Hobson & Pace-Schott, 2002). Finalmente, el sueño de movimientos oculares rápidos se caracteriza por una actividad compuesta por una mezcla de frecuencias (theta, alfa y beta) y una fuerte inhibición de las entradas sensoriales y la salida motora. También ocurren algunos eventos fásicos, como los movimientos oculares rápidos que le dan su nombre (Aserinsky & Kleitman, 1953).

La valoración de la actividad electroencefalográfica espontánea y su reactividad ante maniobras de activación como la apertura y cierre palpebral, la respuesta ante la foto-estimulación y la hiperventilación representan una valiosa herramienta diagnóstica en la práctica clínica cotidiana (revisado en: Boutros, Galderisi, Pogarell & Riggio, 2011; Schomer & Lopes da Silva, 2011). Uno de los fenómenos más consistentemente observados en los seres humanos es el incremento de ritmo alfa al cerrar los ojos y la supresión de este ante la apertura palpebral. En términos espectrales, el EEG registrado con ojos cerrados se caracteriza por un pico en la banda de alfa. El espectro de potencia del EEG registrado con ojos abiertos muestra

una disminución en la amplitud del pico de alfa, lo cual confirma la reactividad de este ritmo a la entrada e interrupción del flujo de información visual (Berger, 1929). Adicionalmente, en condiciones normales, durante la vigilia con ojos cerrados el ritmo alfa posee una distribución topográfica muy particular, mostrando un característico gradiente antero-posterior con la mayor amplitud en las derivaciones occipitales (revisado en: Schomer & Lopes da Silva, 2011).

Como cualquier registro electrofisiológico, el EEG se caracteriza por una muy buena resolución temporal, ya que permite registrar cambios de voltaje en respuesta a eventos que ocurren en el orden de milisegundos. Los potenciales evocados por la estimulación sensorial de diferentes modalidades generan respuestas características que pueden ser registradas mediante el EEG (revisado en: Dorfman, 1983; Schomer & Lopes da Silva, 2011). Los potenciales evocados sensoriales se obtienen a partir de la promediación de la señal de un gran número de ensayos en los que se presenta el estímulo, esto con la finalidad de incrementar la relación señal-ruido para poder apreciar los componentes de la respuesta evocada (revisado en: Silva-Pereyra, 2011). La caracterización de estas respuestas evocadas en términos de su latencia, morfología y amplitud tiene gran relevancia en el campo de la neurofisiología clínica (Boutros, Galderisi, Pogarell & Riggio, 2011; Dorfman, 1983).

Una de las limitantes de la técnica es su baja resolución espacial, la cual es atribuible a diversos fenómenos que dificultan la localización precisa de las fuentes generadoras de los potenciales que se registran en la superficie del cuero cabelludo. Entre estos factores se encuentran: la baja sensibilidad del EEG para detectar la actividad generada por estructuras subcorticales (debido al tamaño de los electrodos, la distancia entre estas estructuras y la superficie del cráneo, la organización estructural de las células que integran estas estructuras, etc.), la impedancia que producen los tejidos que separan los electrodos del tejido cerebral y el fenómeno de conducción en volumen, que se refiere al efecto de la propagación de los potenciales eléctricos debido a las propiedades electro-conductoras de diferentes tejidos (Schomer & Lopes da Silva, 2011; Von Helmholtz, 2004).

La dificultad para estimar las fuentes generadoras de las señales registradas en la superficie del cuero cabelludo ha sido denominada el problema inverso del EEG y, a la fecha, continúa siendo uno de los mayores retos de la técnica (Mulert & Lemieux, 2010). Para resolver este problema, se han desarrollado algoritmos para estimar la localización de las fuentes generadoras de los potenciales registrados en el cuero cabelludo a partir de generar modelos que expliquen cómo se da la propagación de los potenciales capturados en diferentes electrodos (Michel et al., 2004). La mayor limitante de estas aproximaciones es que no existe una única solución al problema inverso, por lo cual existen muchas posibles fuentes que podrían explicar la distribución de la señal registrada (Michel et al., 2004). Experimentos recientes han intentado utilizar aproximaciones multimodales para mejorar la precisión de los análisis de estimación de fuentes. Como se discutirá más

adelante, una de las posibles aplicaciones del registro simultáneo de EEG y Resonancia Magnética es utilizar la información de imágenes anatómicas y funcionales de cada sujeto como parámetros para optimizar los modelos de estimación de fuentes ([Jorge et al., 2014](#); [Lei et al., 2015](#)).

La segunda gran limitante del registro electroencefalográfico, es su alta susceptibilidad a verse contaminado por artefactos, ya sean de origen fisiológico o producidos por fenómenos ajenos al individuo ([Islam, Rastegarnia & Yang, 2016](#); [Schomer & Lopes da Silva, 2011](#); [Urigüen & Garcia-Zapirain, 2015](#)). Los artefactos de origen no fisiológico son generados por ruido electromagnético de diferentes fuentes y se caracterizan por ser oscilaciones con morfología estereotipada, usualmente de alta frecuencia, que se presentan de manera constante en algunos o todos los electrodos ([revisado en: Schomer & Lopes da Silva, 2011](#)). Como se verá más adelante, el ambiente de RM genera artefactos importantes que comprometen la calidad de las señales registradas en el EEG ([Ives et al., 1993](#); [Lemieux et al., 1999](#)).

Por otro lado, existen diferentes artefactos originados por fenómenos biológicos que pueden verse reflejados en la señal electroencefalográfica. Entre estos se encuentran los artefactos asociados a la actividad cardíaca (la elevada amplitud de la onda QRS del electrocardiograma y el fenómeno de conducción en volumen pueden producir que esta onda sea registrada junto con la señal de EEG), el pulso (el movimiento del electrodo asociado al pulso produce el artefacto balistocardiográfico, el cual se acentúa de manera muy significativa dentro del ambiente de resonancia magnética), la actividad muscular (se caracteriza por ondas de alta frecuencia y mayor voltaje que la señal del EEG, las cuales están asociadas a la contracción muscular), los artefactos oculares (producidos por movimientos de los ojos o parpadeos, afectan sobre todo a los electrodos frontales por su cercanía a los músculos oculares), la actividad autonómica (como artefactos producidos por la sudoración, la cual introduce fluctuaciones lentas en la señal electroencefalográfica), entre otros ([Boutros et al., 2011](#); [Schomer & Lopes da Silva, 2011](#); [Urigüen & Garcia-Zapirain, 2015](#)).

La mejor manera de lidiar con los artefactos introducidos en el registro electroencefalográfico es tratar de eliminarlos al momento de adquirir los datos ([Schomer & Lopes da Silva, 2011](#)). Esto se logra mediante una adecuada colocación de los electrodos y una inspección cuidadosa que permita identificar y eliminar potenciales fuentes de ruido. Esta estrategia representa la mejor herramienta para eliminar artefactos de origen no fisiológico. Los artefactos de origen fisiológico por su parte difícilmente pueden ser evitados en su totalidad. Comúnmente, los segmentos de señal contaminada por la presencia de artefactos se eliminan previo al análisis cuantitativo de la señal. Sin embargo, en ciertos casos esto puede representar en la pérdida de una gran proporción de información, lo cual ha motivado a los investigadores a desarrollar algoritmos que permitan identificar y eliminar estos artefactos de la señal electroencefalográfica ([Islam et al., 2016](#)). La

lógica y descripción de estos métodos se detalla más adelante, haciendo referencia específicamente a los artefactos presentes durante el registro simultáneo de EEG-RMf.

La señal electroencefalográfica puede ser analizada desde diferentes dominios. El análisis cualitativo de las series de tiempo de los registros electroencefalográficos permite identificar visualmente patrones que reflejan estados funcionales del cerebro, como la vigilia y el sueño. Para el análisis cuantitativo, los datos pueden ser llevados al dominio de la frecuencia, lo cual permite conocer el contenido espectral de las señales. Mediante la transformada de Fourier, es posible descomponer una señal compleja en sus componentes más elementales, y generar un espectro que muestra la contribución de diferentes frecuencias a la señal original. Una tercera aproximación son los análisis de tiempo-frecuencia, los cuales pretenden representar como las propiedades espectrales de la señal fluctúan a lo largo del tiempo. Para ello, se utiliza la transformada de Fourier en diferentes ventanas de señal, las cuales se van recorriendo a lo largo del tiempo para cuantificar las fluctuaciones de la potencia. La elección de la metodología adecuada para analizar la señal de EEG viene determinada por la pregunta de investigación.

En resumen, el EEG refleja la actividad sincrónica de grandes grupos de neuronas. La señal registrada es producto de la actividad de estructuras corticales y subcorticales y está ampliamente modulada por influencias provenientes del tallo, de forma directa o a través del sistema tálamo-cortical. El EEG refleja el estado funcional del cerebro. Durante la vigilia la activación provista por el sistema reticular activador ascendente y por las entradas sensoriales nos permite interactuar de manera efectiva con el medio ambiente. Durante el sueño, mecanismos intrínsecos de la actividad neuronal generan cambios en los patrones de actividad que resultan en la pérdida de conciencia y una desconexión del medio externo. El análisis de la actividad espontánea y evocada registrada a partir de EEG es una valiosa herramienta para la investigación de los procesos cerebrales y para el diagnóstico de diferentes patologías.

2.2 Resonancia Magnética

La Resonancia Magnética es una técnica desarrollada a mediados del siglo pasado que permite obtener imágenes del interior del cuerpo humano de manera no invasiva. Posee mejor resolución espacial que técnicas similares como la tomografía axial computarizada y la tomografía por emisión de positrones. Utiliza campos magnéticos generados a través un electroimán superconductor (campo magnético principal o B0) y bobinas (bobinas de gradiente y bobinas de radiofrecuencia) para magnetizar y excitar a los tejidos, registrar su señal y generar las imágenes. En esta sección se describen brevemente los principios físicos que subyacen al fenómeno de resonancia magnética. Se revisan los mecanismos relacionados con la generación, captación y codificación espacial de la señal, así como la reconstrucción

de la imagen. Posteriormente, se definen algunos conceptos relevantes en torno a la Resonancia Magnética funcional, poniendo énfasis en mencionar las bases fisiológicas que dan origen a la señal registrada y en discutir el tipo de inferencias que se pueden realizar a partir de los datos obtenidos.

Las imágenes de resonancia magnética se obtienen mediante la excitación de los protones de hidrógeno a través del fenómeno de resonancia. Al estar expuestos a un campo magnético intenso (B_0), los spines de los átomos de hidrógeno se alinean de forma paralela o antiparalela con respecto a éste, y precesan alrededor de él a una frecuencia que depende de la constante giromagnética del elemento y la intensidad del campo B_0 (en el caso del hidrógeno dicha constante equivale a 42.7 MHz/T, por lo que en un campo de 3 Teslas la frecuencia de precesión del hidrógeno es alrededor de 127.5 MHz). Al estar alineados los spines, se genera un vector de magnetización resultante de la diferencia entre el número de spines alineados de forma paralela y antiparalela con respecto al campo B_0 . Dicha diferencia genera una magnetización neta de la muestra que es > 0 . Este vector de magnetización puede ser excitado mediante un pulso de radiofrecuencia (campo magnético variable en el tiempo) cuya frecuencia corresponda a la frecuencia de precesión de los spines. Al aplicar la radiofrecuencia algunos de los spines cambian su estado a un estado de mayor energía (fenómeno de excitación). El vector de magnetización pasa de estar orientado de forma paralela al campo B_0 a estar orientado en un plano transversal. Las bobinas receptoras de radiofrecuencia captan la señal que se emite una vez que el pulso excitador cesa y el vector de magnetización comienza a relajarse y a alinearse nuevamente con el campo B_0 (fenómeno de relajación). La señal recibida contiene información importante de las propiedades de la muestra, y es con esta información con lo que se generan las imágenes de RM ([revisado en: Huettel et al., 2004; McRobbie, Moore, Graves, & Prince, 2006](#)).

Para construir las imágenes de resonancia magnética, la señal registrada debe ser codificada espacialmente. Esto se logra mediante el uso de bobinas de gradiente que producen variaciones lineales en la intensidad del campo magnético en tres direcciones ortogonales (x , y , z). La primera dirección se codifica mediante la aplicación de un gradiente magnético junto con el pulso de radiofrecuencia excitador, lo cual permite modular el ancho de banda del pulso y producir la excitación selectiva de un conjunto de spines. Por ejemplo, si el plano axial (o plano z , por ejemplo) es el que se codifica de esta forma, la excitación selectiva permite ir obteniendo diferentes rebanadas axiales del tejido. Las dos direcciones restantes (x , y en este caso) se codifican utilizando gradientes que producen variaciones sutiles en la frecuencia de precesión y la fase de los spines, dependiendo de su ubicación espacial. De esta manera, cada punto de la imagen adquiere una identidad única dependiendo de su frecuencia y fase. La combinación de pulsos de radiofrecuencia y la alternancia de los gradientes permite ir obteniendo la señal de cada porción de la muestra. La información de frecuencia y fase de las señales registradas puede ser representada en un plano de coordenadas denominado

espacio k , el cual representa una forma resumida de la señal que compone la imagen real. Mediante la transformada inversa de Fourier, se parte del espacio k para reconstruir una imagen real, la cual puede ser visualizada como un volumen tridimensional que tiene la forma real de la muestra. Las características de la secuencia de pulsos determinan el tipo de contraste que expresa la imagen, permitiendo obtener diferentes tipos de información de la muestra (revisado en: [Carlyle-Bushong & Clarke, 2015](#); [McRobbie, Moore, Graves & Prince, 2006](#)).

La Resonancia Magnética funcional (RMf) es una técnica que permite obtener imágenes que expresan un contraste en función de los cambios en la oxigenación de la sangre, el flujo y el volumen sanguíneo cerebral, ya sea durante el estado de reposo o durante la realización de una tarea ([Buxton et al., 2004](#); [Ogawa et al., 1992](#)). La señal registrada es denominada señal BOLD ([Ogawa et al., 1992](#); [Ogawa, Lee, Kay & Tank, 1990](#)) y se produce por las inhomogeneidades del campo magnético que se presentan localmente dependiendo de la conformación de la molécula de hemoglobina. Cuando la hemoglobina acarrea moléculas de oxígeno posee propiedades diamagnéticas (no distorsiona el campo magnético de forma importante). Sin embargo, cuando la hemoglobina se disocia del oxígeno (desoxigenada) adquiere propiedades paramagnéticas, que generan inhomogeneidades del campo magnético que resultan en un decremento de la señal $T2^*$. En condiciones de mayor actividad neuronal, hay un incremento en el flujo sanguíneo y la proporción de sangre oxigenada (que desplaza a la sangre desoxigenada), por lo cual se observa un incremento de la señal $T2^*$ (efecto BOLD).

Se ha descrito que las fluctuaciones de la señal BOLD correlacionan positivamente con los cambios en la actividad neuronal, específicamente con cambios en los potenciales locales de campo. Cuando el potencial de campo aumenta debido al incremento en los disparos neuronales hay un incremento correspondiente en la señal BOLD ([Logothetis et al., 2001](#); [Logothetis & Wandell, 2004](#); [Shmuel, Augath, Oeltermann, & Logothetis, 2006](#)). Inclusive, estos experimentos han sugerido una relación prácticamente lineal entre los cambios del potencial local de campo y los cambios en la señal BOLD.

Se ha propuesto que la señal BOLD surge de una serie de eventos complejos que involucran cambios en la actividad neuronal, el consumo metabólico y cambios vasculares regulados por los astrocitos ([Huettel et al., 2004](#); [Logothetis et al., 2001](#)). Este modelo, denominado acoplamiento neurovascular, sostiene que el incremento de la actividad neuronal conlleva a un incremento en el gasto energético de las células, por lo cual se requiere una mayor cantidad de glucosa y oxígeno para suplir las demandas metabólicas. Los pies terminales de los astrocitos hacen contacto directo con los capilares sanguíneos y con las neuronas y pueden detectar estos cambios en los requerimientos metabólicos. Ante una mayor demanda de recursos, los astrocitos pueden producir señales para modificar el diámetro de los capilares y de esta manera modular el flujo y volumen sanguíneo, permitiendo la llegada de más sangre rica en nutrientes y oxígeno. De esta manera, las células gliales actúan

como un intermediario entre el sistema vascular y el sistema nervioso (revisado en: [Huettel et al., 2004](#); [Mulert & Lemieux, 2010](#)). A pesar de ser la hipótesis más aceptada sobre la generación de la señal BOLD, las cascadas de señalización molecular que subyacen al acoplamiento neurovascular no han sido comprendidas en su totalidad, debido a la complejidad de las interacciones que se dan entre neuronas, células gliales y el sistema vascular. De hecho, la relación directa que se asume existe entre la respuesta hemodinámica y la actividad neuronal sigue siendo cuestionada por muchos grupos de investigación, lo cual constituye una de las mayores críticas hacia las inferencias realizadas a partir de la interpretación de los hallazgos de Resonancia Magnética funcional (revisado en: [Huettel et al., 2004](#); [Mulert & Lemieux, 2010](#)).

Las imágenes de RMf por lo general se obtienen utilizando secuencias eco-planares pesadas a T2*. Este tipo de imágenes posee gran sensibilidad para detectar los cambios en la señal producidos por inhomogeneidades del campo magnético, por lo cual es una secuencia adecuada para registrar los cambios en la señal BOLD. A partir del análisis de las imágenes de RMf durante la realización de tareas, se obtienen mapas estadísticos que muestran las regiones cerebrales cuya señal BOLD correlaciona positiva o negativamente con un modelo de la respuesta hemodinámica, el cual es construido a partir de introducir diferentes parámetros en un modelo lineal general. En este modelo se incluye la estructura del paradigma, se especifican los contrastes de interés (condiciones que se quieren comparar) y otras covariables que se toman en cuenta, como los parámetros del movimiento del sujeto durante la adquisición de las imágenes y otras variables que pudieran explicar parte de la varianza de los datos ([Friston et al., 1995](#); [Huettel et al., 2004](#)). Tras establecer el modelo, se realiza una inferencia estadística para conocer que voxeles o grupos de voxeles se ajustan de manera significativa, lo cual permite inferir que estructuras cerebrales participan en la realización de la tarea.

Para el estudio de la actividad espontánea, se han desarrollado aproximaciones que buscan identificar redes de estructuras cuya señal BOLD correlaciona a lo largo del tiempo, lo cual permite obtener información sobre la organización funcional intrínseca del cerebro. Uno de los métodos más utilizados para este fin es el Análisis de Componentes Independientes (ICA), el cual es un método basado en los datos (libre de modelo) que agrupa cúmulos de voxeles en componentes integrados por una serie de tiempo, un mapa espacial y un espectro de potencia ([Beckmann, Deluca, Devlin & Smith, 2005](#)). El método de ICA se basa en maximizar la independencia espacial o temporal entre los diferentes componentes, lo cual permite separar distintas señales de interés (o ruido) e identificar redes funcionales ([Huettel et al., 2004](#); [Poldrack et al., 2011](#); [Van Den Heuven & Hulshoff-Pol, 2010](#)). De manera consistente, se han identificado redes de estructuras que reflejan una organización específica de la conectividad funcional entre áreas corticales durante el estado de reposo ([Fox & Raichle, 2007](#); [Raichle, 2011, 2015](#); [Van Den Heuven & Hulshoff-Pol, 2010](#)). Diversos estudios han encontrado que estas redes guardan

una gran correspondencia con redes cuya actividad se ha asociado a diferentes procesos perceptuales y cognitivos ([Biswal, Yetkin, Haughton & Hyde, 1995](#); [Smith et al., 2009](#)).

La RMf posee una resolución espacial superior a la del EEG, ya que la resolución espacial de las imágenes depende del tamaño del voxel y se encuentra en el orden de milímetros. Sin embargo, los cambios en la señal BOLD registrados durante la RMf son mucho más lentos que los cambios en los potenciales eléctricos registrados por el EEG. La duración de la respuesta hemodinámica asociada a un estímulo discreto es de alrededor de 12-20 segundos, desde la presentación del estímulo hasta el regreso al estado basal de la señal ([revisado en: Huettel et al., 2004](#); [Poldrack et al., 2011](#)). Por lo tanto, la resolución temporal de la RMf es sustancialmente menor en comparación con la del EEG. Adicionalmente, tal como se mencionó previamente, las complejas interacciones entre los sistemas nervioso y vascular que se supone dan origen a la señal registrada siguen sin ser comprendidas en su totalidad, lo cual pone en cuestionamiento la existencia de una relación uno a uno entre la actividad neuronal y la señal BOLD ([revisado en: Huettel et al., 2004](#); [Poldrack et al., 2011](#)).

En resumen, la Resonancia Magnética permite obtener imágenes anatómicas y funcionales del cerebro humano in vivo, de forma no invasiva. Las imágenes de Resonancia Magnética funcional reflejan cambios en la oxigenación, el flujo y volumen sanguíneo cerebral asociados con cambios en la actividad neuronal. Esta técnica permite estudiar los cambios dinámicos de la actividad cerebral durante el estado de reposo o durante la realización de tareas cognitivas. Actualmente, la RMf representa una de las herramientas más utilizadas en la investigación básica en el campo de la neurociencia cognitiva, y posee también un amplio rango de aplicaciones clínicas que van desde la valoración de lesiones cerebrales hasta la planeación preoperatoria. Sin embargo, los mecanismos neuro-vasculares que subyacen a la señal BOLD siguen sin ser comprendidos en su totalidad.

2.3 Registro simultáneo de Electroencefalografía y Resonancia Magnética funcional (EEG-RMf)

A partir de tener en consideración las ventajas y limitaciones de cada técnica y la potencial complementariedad en la resolución espacio-temporal que podría surgir de los análisis integrativos de las dos señales, durante la década de los 90s se planteó la idea de desarrollar la técnica de registro simultáneo de EEG y RMf.

La implementación del registro simultáneo de electroencefalograma y Resonancia Magnética funcional (EEG-RMf) tiene sus orígenes en el estudio de la epilepsia ([Laufs, 2012](#)). El primer registro de EEG-RMf fue llevado a cabo por Ives y colaboradores en 1992 ([Ives et al., 1993](#)), el mismo año en el cual se describió por primera vez la RMf en seres humanos a partir del análisis del efecto BOLD ([Ogawa](#)

et al., 1992). Tras publicar los primeros reportes de la implementación de la técnica, se comenzaron a realizar los primeros estudios de corte clínico, con la intención de utilizar la resolución espacial de la RMf para delimitar con mayor precisión los focos que generan la actividad epileptiforme (Patel et al., 1999; Warach et al., 1996). En este tipo de estudios se utiliza la aparición de grafo-elementos identificados visualmente en el registro de EEG para iniciar la adquisición de imágenes funcionales, lo cual permite explorar los cambios en la señal BOLD asociados a la aparición de eventos epilépticos.

Desde su planteamiento, la idea de conjuntar la información electrofisiológica y hemodinámica ha generado gran interés en la comunidad científica, ya que al registrar ambas señales de forma simultánea se podría tener una visión más completa de la dinámica cerebral. Desgraciadamente, el registro simultáneo de EEG-RMf se ve acompañado de una serie de complicaciones técnicas y metodológicas que implican por un lado precauciones adicionales que deben considerarse para garantizar la seguridad de los pacientes (Lemieux, Allen, Franconi, Symms & Fish, 1997; Lemieux et al., 1999) y por el otro la presencia de artefactos que cada técnica introduce en su contraparte (Allen, Josephs & Turner, 2000; Allen, Polizzi, Krakow, Fish & Lemieux, 1998; Ives et al., 1993; Krakow et al., 2000; Mullinger, Debener, Coxon & Bowtell, 2008). Estos problemas han limitado de manera importante las aplicaciones y el uso generalizado de la técnica. Afortunadamente, estas limitantes también han motivado a muchos grupos de investigación a buscar alternativas para resolver estos problemas. Las siguientes secciones describen de manera detallada los retos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf, así como las soluciones que han sido propuestas para enfrentar cada uno de ellos.

Lineamientos de seguridad en torno al registro simultáneo de EEG-RMf

Las interacciones electromagnéticas entre los materiales conductores del sistema de registro de EEG y los campos magnéticos utilizados para la obtención y codificación espacial de la señal de resonancia magnética pueden poner en riesgo la integridad del paciente, debido a que la inducción de corrientes en los electrodos puede resultar en una descarga eléctrica (si el paciente no se encuentra aislado apropiadamente) o generar el calentamiento de los electrodos y producir lesiones cutáneas (Kanal & Shellock, 1989; Kanal, Shellock & Talagala, 1990; Lemieux et al., 1997; Roth, Pascual-Leone, Cohen & Hallett, 1992).

Diferentes fenómenos pueden provocar lesiones físicas a los sujetos o averías severas en los equipos, de no tomar las precauciones adecuadas (Lemieux et al., 1997, 1999). La fuerza electromotriz inducida sobre un material conductor es proporcional al área que abarca el circuito y a la tasa de cambio del flujo magnético ejercido sobre el circuito:

$$FEM = A \times dB/dt$$

FEM= Fuerza electromotriz inducida sobre el circuito

A = Área del circuito perpendicular al campo magnético

dB/dt = Tasa de cambio del flujo magnético ejercido sobre el circuito

Las corrientes inducidas sobre los electrodos pueden representar riesgos potenciales siguiendo dos mecanismos: la generación de una descarga eléctrica producida cuando las corrientes inducidas fluyen a través del circuito que se forma cuando un cable expuesto hace contacto directo con la persona (Lemieux et al., 1997; revisado en: Mulert & Lemieux, 2010) y la posibilidad de que se presenten incrementos en la temperatura de los electrodos, lo cual está asociado a las denominadas corrientes de Foucault, o eddy currents. Los incrementos de temperatura son más pronunciados cuando existen nudos (loops) en los cables de los electrodos (ya que esto incrementa el área del circuito) o cuando se producen efectos de resonancia o de antena relacionados con las propiedades del circuito (Dempsey & Condon, 2001; Dempsey, Condon & Hadley, 2001). De no tomar las precauciones adecuadas, estos fenómenos pueden comprometer la seguridad del paciente, exponiéndolo a sufrir descargas eléctricas o quemaduras, o pueden también interferir con la integridad del sistema de registro de EEG y el equipo de Resonancia Magnética (Laufs, 2012; Lemieux et al., 1997; Lemieux, Allen & Krakow, 1999; Mulert & Lemieux, 2010).

Para reducir al máximo estos riesgos, es necesario trabajar con sistemas de registro de EEG diseñados con características compatibles para ser utilizados en el ambiente de Resonancia Magnética y tener en consideración las propiedades de las secuencias que se pretende usar. Es indispensable contar una adecuada instalación del equipo, que mantenga totalmente aislado al paciente. Durante la instrumentación, se debe ser cuidadoso al revisar que no haya ningún cable expuesto o trozado, así como evitar utilizar cualquier otro equipo electrónico que pudiera interferir con el funcionamiento del sistema de registro de EEG (EGI, 2015a; Lemieux et al., 1997). Para evitar el calentamiento de los electrodos y cables, es importante considerar la intensidad del campo magnético B_0 del equipo de resonancia, el tipo de antena que se utilice (los incrementos en la temperatura de los electrodos son mayores al utilizar antenas de superficie, por lo que es preferible emplear antenas de cráneo), el tipo de secuencia que se utilice y el nivel de energía depositada sobre el paciente y el equipo de registro de EEG (Kuusela, Turunen & Valanne, 2015; Nöth, Laufs, Stoermer & Deichmann, 2012). Además, es importante verificar la disposición de los cables y sensores conectados al paciente (Kanal & Shellock, 1989; Lemieux et al., 1997; Lemieux, Allen, Krakow, Symms & Fish, 1999). De manera general, se sugiere utilizar estrategias para reducir el área del circuito y disminuir la magnitud de las corrientes inducidas, lo cual puede lograrse mediante sacar los cables juntos formando un manojo y siguiendo una trayectoria recta en dirección paralela a la orientación del campo magnético B_0 (Nöth et al., 2012).

Aunado a esto, se suman las precauciones asociadas al manejo del equipo médico dentro del ambiente de resonancia magnética, específicamente haciendo referencia

a los riesgos asociados a la introducción de objetos con componentes ferromagnéticos en la sala de resonancia (Kanal, Shellock & Talagala, 1990). Para cubrir estos requerimientos, se han diseñado sistemas de registro de EEG elaborados con materiales compatibles para ser utilizados de manera segura en el entorno de Resonancia Magnética (Goldman, Stern, Engel & Cohen, 2000; Ives et al., 1993; Laufs, 2012; Lemieux, Allen, Krakow, et al., 1999).

Los equipos comerciales utilizados hoy en día para el registro simultáneo de EEG-RMf cumplen con las normas requeridas para garantizar la seguridad de los participantes en resonadores de 3T (EGI, 2015a). Inclusive, algunos grupos se encuentran trabajando en valorar el posible uso de equipos de registro de EEG en resonadores de 7 (Jorge et al., 2015; Poulsen, Wakeman, Reza-Atefi, Konyn & Bonmassar, 2017) o hasta 9.4T (Neuner, Arrubla, Felder & Shah, 2014). Como se mencionó, estos equipos incluyen componentes compatibles para usarse dentro del ambiente de resonancia magnética, permitiendo reducir al máximo los riesgos asociados al registro simultáneo y atenuar los artefactos introducidos en las señales. Dichas innovaciones se revisan en la siguiente sección.

Desarrollos tecnológicos para la adquisición simultánea de EEG-RMf

Tal como revisa Laufs (2012), los sistemas de registro de EEG utilizan componentes que poseen propiedades físicas que permiten su compatibilidad y uso seguro dentro del ambiente de Resonancia Magnética. Dichos componentes se han ido agregando con el desarrollo de la técnica y entre los más destacados se encuentran: el uso de electrodos compuestos de materiales no ferromagnéticos (como por ejemplo, electrodos de plata clorurada), el uso de resistores limitantes de corriente y amplificadores con entradas de alta impedancia, lo cual ayuda a mantener el aislamiento de la persona en caso de que algún voltaje externo se aplique accidentalmente sobre algún componente del sistema de registro de EEG (EGI, 2015a), la utilización de cables formados por alambres de cobre trenzados, lo cual ayuda a reducir el área del circuito disminuyendo también la magnitud de las corrientes inducidas (Goldman et al., 2000), el desarrollo de sistemas de contención y aislamiento que permiten mantener aislados los componentes metálicos que contiene el amplificador y contener el ruido electromagnético generado por sus componentes electrónicos, el cual puede llegar a producir artefactos en las imágenes de resonancia magnética al ser recogido por las bobinas receptoras que colectan la señal de resonancia (EGI, 2015a; Krakow et al., 2000), cables de fibra óptica para la transmisión de información desde dentro hacia fuera del entorno de RM, lo cual permite mantener aislado el espacio del paciente de todos los componentes que se encuentran fuera de la sala de resonancia (Ritter & Villringer, 2006) y finalmente, el desarrollo de sistemas que permiten la sincronización entre los equipos de EEG y RMf para facilitar la eliminación del artefacto de gradiente del registro de EEG (EGI, 2015; Mandelkow, Halder, Boesiger & Brandeis, 2006).

Además de garantizar la seguridad del paciente, estas innovaciones tecnológicas ayudan a reducir de manera significativa los artefactos introducidos en la señal electroencefalográfica y en las imágenes de resonancia magnética durante el registro simultáneo de EEG-RMf (Goldman et al., 2000; Huster et al., 2012; Laufs, 2012). Algunos estudios han sugerido que los sistemas de registro para la adquisición simultánea de EEG-RMf no producen una afectación significativa de la calidad de las imágenes de resonancia magnética (Krakow et al., 2000) aunque se ha demostrado que esto depende de la intensidad del campo magnético B0 y del número de electrodos del sistema de registro de EEG (Mullinger et al., 2008). Por su parte, la alta sensibilidad de la señal electroencefalográfica al ruido electromagnético continua representando un reto importante, el cual dificulta la adquisición de registros de alta calidad dentro del entorno de resonancia magnética (Allen et al., 2000, 1998; Lemieux et al., 1999). Aunado a las implementaciones a nivel de hardware, se han desarrollado varios métodos basados en procesamiento de señales para tratar de eliminar los artefactos presentes en el EEG durante el registro simultáneo de EEG-RMf (Allen et al., 2000; Grouiller et al., 2007; Niazy, Beckmann, Iannetti, Brady & Smith, 2005; Vanderperren et al., 2010). En las siguientes secciones se discuten las características de los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RM, así como los métodos que han sido propuestos para lidiar con ellos.

Artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf

Además de las precauciones adicionales que conlleva, el registro simultáneo de EEG-RMf implica la presencia de artefactos que el equipo de resonancia magnética introduce en registro electroencefalográfico y viceversa (Allen, Josephs & Turner, 2000; Allen et al., 1998; Ives et al., 1993; Krakow et al., 2000; Lemieux et al., 1999). El registro electroencefalográfico se ve afectado principalmente por dos tipos de artefactos cuando se lleva a cabo dentro del ambiente de resonancia magnética: el artefacto de gradiente y el artefacto balistocardiográfico (BCG). El artefacto de gradiente se produce por las corrientes inducidas en los sensores debido a los cambios en el flujo magnético producidos durante la adquisición de imágenes. El artefacto BCG se produce por la inducción de corriente provocada por el movimiento de los electrodos (asociado a la actividad cardiovascular) dentro de un campo magnético intenso. Por su parte, el sistema de registro de EEG puede generar artefactos o distorsiones en las imágenes de resonancia magnética. La susceptibilidad magnética de los materiales que componen los electrodos de registro de EEG puede producir inhomogeneidades locales del campo magnético que pueden generar pérdidas de señal en la imagen. El ruido electromagnético que generan los componentes electrónicos del amplificador de sistema de registro de EEG puede producir artefactos estructurados en las imágenes. A continuación, se detallan los mecanismos que subyacen al origen de cada uno de estos artefactos,

sus características y los métodos que han sido desarrollados para su prevención y/o corrección.

Artefactos en el EEG: el Artefacto de Gradiente

El artefacto de gradiente o artefacto de imagen es producto de la inducción de corrientes sobre los electrodos y cables del sistema de registro de EEG resultantes de los rápidos cambios en el flujo magnético generados por las bobinas de gradiente utilizadas para llevar a cabo la codificación espacial durante la adquisición de las imágenes de resonancia magnética (Allen et al., 2000; Ives et al., 1993). El artefacto de gradiente provoca un oscurecimiento total del registro electroencefalográfico, lo cual imposibilita la monitorización visual de la señal mientras no sea corregido (ver Figura 1). Inclusive, antes de que se desarrollaran estrategias computacionales eficientes para eliminar el artefacto de gradiente, no era posible obtener registros simultáneos de EEG-RMf de manera continua, por lo que los periodos de registro de EEG se intercalaban con periodos de adquisición de imágenes (Ives et al., 1993; Laufs, 2012; Ritter & Villringer, 2006).

La amplitud del artefacto de gradiente sobrepasa por mucho la de la señal del EEG, llegando hasta los 12mV (revisado en: Mulert & Lemieux, 2010). El artefacto de gradiente está integrado principalmente por frecuencias mucho mayores que las frecuencias de interés registradas en el EEG. Por ejemplo, en el caso del gradiente de lectura (comúnmente denominado Gx) el rango de frecuencia del artefacto va entre los 500 y los 900Hz, por lo cual su contribución principal podría ser eliminada utilizando un filtro pasa-bajas. Sin embargo, el artefacto de gradiente posee también frecuencias armónicas de la frecuencia de repetición de rebanada (típicamente entre los 10 y los 25Hz) y armónicos de la frecuencia de repetición del volumen (0.2-2Hz) (Mandolkow, Halder, Boesiger & Brandeis, 2006). Son estos componentes del artefacto los que se sobrelapan con la banda de interés de la señal EEG, que podría considerarse en el rango de 1-50 Hz. Afortunadamente, al ser un artefacto producido por el equipo de resonancia, el artefacto de gradiente presenta características que son sumamente constantes y predecibles, lo cual facilita mucho su eliminación del registro electroencefalográfico.

Dado que el artefacto de gradiente es generado por los cambios en el flujo magnético durante la adquisición de imágenes, y dado que la secuencia de pulsos utilizados para adquirir cada volumen es siempre idéntica, el artefacto de gradiente posee características que son estables en el tiempo (Allen et al., 2000; Mulert & Lemieux, 2010). Adicionalmente, aunque el artefacto muestra diferencias sutiles en su morfología dependiendo de la posición del electrodo, tiene una morfología muy similar en todos los canales (ver Figura 1).

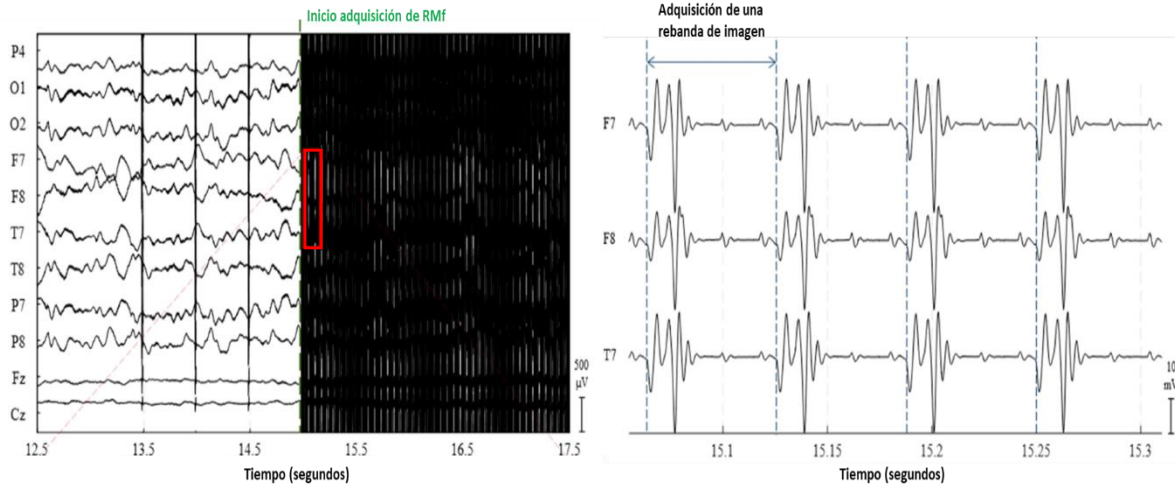


Figura 1. Características del artefacto de gradiente. En el panel izquierdo se muestra un ejemplo representativo de 5 segundos de señal electroencefalográfica. La línea punteada marca el inicio de la adquisición de imágenes de RMf, lo cual produce la aparición del artefacto de gradiente. El panel derecho representa un acercamiento al recuadro rojo resaltado en el panel izquierdo. Se puede apreciar la morfología del artefacto de gradiente durante la adquisición de cada rebanada de las imágenes de RMf. Nótese la morfología estereotipada del artefacto, tanto a lo largo del tiempo como entre diferentes electrodos. Esta figura fue tomada y modificada a partir de [Abreu et al., \(2018\)](#).

A partir de estas observaciones, [Allen et al., \(2000\)](#) desarrollaron un método para la eliminación del artefacto de gradiente, el cual se basa en elaborar una plantilla del artefacto mediante la promediación de épocas contaminadas para, posteriormente, sustraer dicha plantilla del registro y eliminar la contribución del artefacto de gradiente de la señal de EEG. Debido a las elevadas frecuencias contenidas en el artefacto, en un inicio era necesario utilizar tasas de muestreo muy altas (>5000Hz) para la adquisición de los datos de EEG, esto con la intención de poder alcanzar la resolución de frecuencia necesaria para construir una plantilla lo suficientemente precisa para eliminar el artefacto de gradiente de manera satisfactoria. Sin embargo, una elevada tasa de muestreo incrementa de forma importante el tamaño de los archivos y el poder computacional requerido para el manejo de los datos. A mediados de la década del 2000, el grupo de [Mandelkow et al., \(2006\)](#) propuso la inclusión de un sistema de ajuste de fase para sincronizar el reloj del amplificador del EEG con el sistema de control que envía los pulsos utilizados en la secuencia para la adquisición de imágenes de RM. Esta sincronización (del orden de nanosegundos) permite construir una plantilla del artefacto de gradiente con gran precisión, ya que permite generar marcadores correspondientes a la adquisición de cada rebanada de la imagen de manera automática, con los cuales se pueden obtener las épocas para elaborar la plantilla del artefacto de gradiente. Se ha demostrado que al incluir este tipo de dispositivos en el sistema de registro de EEG, es posible eliminar el artefacto de gradiente de manera satisfactoria, incluso utilizando tasas de muestreo de hasta 500Hz. Por estas razones, los dispositivos de

sincronización de fase han sido incorporados en el diseño de los sistemas comerciales para el registro simultáneo de EEG-RMf. Para una descripción del sistema de sincronización de fase incluido en el sistema GES 400 MR para el registro de EEG [ver Anexos 3 y 4](#) o consultar el manual del equipo ([EGI, 2015a](#)).

Gracias a estas implementaciones, hoy en día el problema del artefacto de gradiente se considera prácticamente resuelto ([Abreu et al., 2018](#); [Laufs, 2012](#)). Por el contrario, el artefacto balistocardiográfico representa un reto mucho más complicado de resolver. La siguiente sección se enfoca en revisar las características del artefacto BCG y los métodos desarrollados para su corrección.

Artefactos en el EEG: el Artefacto Balistocardiográfico

El artefacto BCG se caracteriza por una aparición rítmica, que mantiene una latencia relativamente constante con respecto a la señal del ECG ([ver Figura 2A](#)). Se presenta en todos los electrodos, pero su amplitud y morfología varían entre diferentes canales (lo cual está determinado en buena medida por la posición de cada electrodo con respecto al campo magnético B₀). Esto le confiere al artefacto BCG una distribución topográfica compleja, que varía a lo largo del tiempo ([ver Figuras 2B y 2E](#)). El artefacto BCG está integrado por varios componentes, de los cuales el de mayor amplitud ocurre alrededor de 200 milisegundos después del complejo QRS identificado en el ECG ([Allen et al., 1998](#); [ver Figuras 2C, 2D y 2E](#)). Debido a que el artefacto BCG se relaciona con el campo magnético principal, éste se encuentra presente en el registro electroencefalográfico incluso cuando no se están adquiriendo imágenes ([Allen et al., 1998](#)). La amplitud y la complejidad de la morfología del artefacto balistocardiográfico dependen de la intensidad del campo magnético B₀, siendo que a mayor intensidad de campo magnético se observa una mayor amplitud y variabilidad del artefacto ([Debener et al., 2008](#); [ver Figura 2E](#)).

Actualmente, la idea más aceptada respecto al origen del artefacto balistocardiográfico (BCG) es que este se produce como resultado de las interacciones electromagnéticas que se dan cuando un material conductor (electrodo) se mueve (debido a la actividad cardiovascular) dentro de un campo magnético ([Allen et al., 1998](#); [Ives et al., 1993](#)). Al estar bajo un campo magnético intenso (campo magnético B₀), el desplazamiento de los electrodos producido por el movimiento pulsátil que experimenta el cuero cabelludo con cada ciclo cardiaco produce una inducción de corriente que es registrada por los sensores, lo cual se manifiesta en el registro como un artefacto rítmico, de morfología variable, que afecta diferencialmente a todos los electrodos ([Debener, Mullinger, Niazy & Bowtell, 2008](#); [Marino et al., 2018](#); [ver Figura 2](#)). El movimiento producido es de dos tipos: un movimiento rotacional del cuero cabelludo con respecto al plano axial (como si el sujeto moviera la cabeza de arriba a abajo) y un movimiento de expansión que experimenta el cuero cabelludo durante el ciclo cardiaco ([Mullinger, Havenhand & Bowtell, 2013](#)). Adicionalmente, otros autores han sugerido que el flujo de un fluido

con propiedades magnéticas (como puede ser la sangre al circular a través de las arterias cerebrales de mayor calibre) podría también producir corrientes que sean registradas por los electrodos. Este fenómeno es conocido como el efecto Hall, y ha sido señalado como otro de los posibles mecanismos que contribuye a la generación del artefacto BCG (Mullinger et al., 2013; Yan, Mullinger, Geirsdottir & Bowtell, 2010).

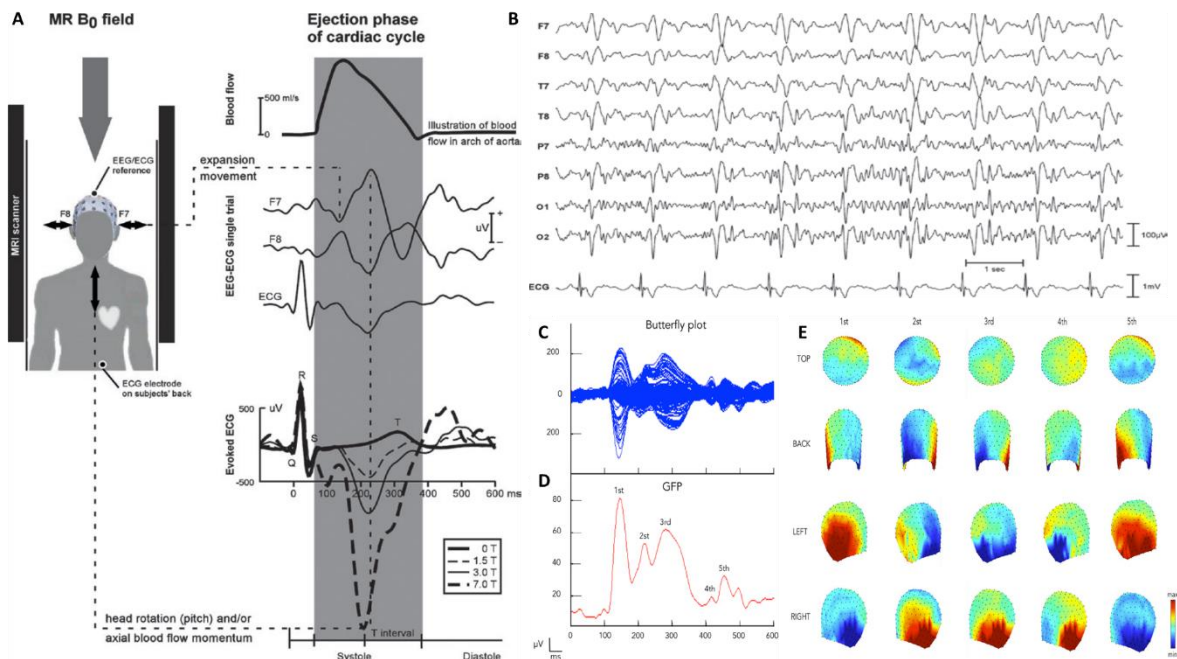


Figura 2. Características y generación del artefacto BCG. El panel **A** muestra un esquema de la generación del artefacto BCG. Se muestran los tres factores propuestos como fuentes del artefacto: movimiento rotacional de la cabeza, momento del flujo sanguíneo (efecto Hall) y movimiento de expansión del cuero cabelludo. Se muestra el artefacto en dos derivaciones de EEG y la relación temporal que guarda con la actividad cardíaca. El artefacto producido en el trazo de ECG incrementa en función de la intensidad del campo magnético B₀. El panel **B** muestra un ejemplo del artefacto BCG en 10 segundos de señal electroencefalográfica. El panel **C** muestra un butterfly plot de todos los canales, obtenido al alinear las épocas del artefacto con respecto al complejo QRS identificado en la señal del ECG. El panel **D** muestra una gráfica de la potencia de campo global (GFP), en la cual se identificaron 5 picos principales que integran el artefacto BCG. El panel **E** muestra la distribución topográfica para cada uno de los 5 picos identificados a partir de la GFP (columnas). Los renglones representan diferentes vistas de la cabeza. Nótese la evolución de la distribución topográfica de la potencia en los diferentes picos del artefacto, y la inversión de la polaridad que se da entre izquierda y derecha a lo largo del tiempo. Esta figura fue tomada y modificada a partir de Debener et al., (2008) y Marino et al., (2018).

En un trabajo excepcional, el grupo de [Yan et al., \(2010\)](#) llevó a cabo una serie de experimentos en fantasmas de agarosa** y voluntarios humanos para tratar de identificar los mecanismos que contribuyen a la generación del artefacto BCG. En este trabajo se describen primero los principios físicos que determinan las características que posee el artefacto. Posteriormente, se llevaron a cabo simulaciones para ser comparadas con los datos reales. Para conocer la contribución de los diferentes factores que participan en la generación del artefacto BCG se realizaron dos experimentos con los fantasmas: En el primero de ellos, se buscó registrar únicamente la contribución del movimiento de los sensores, eliminando la contribución del efecto Hall. Para ellos se colocó un gorro de registro de EEG a un fantasma esférico relleno de agarosa. Para simular el efecto del movimiento rotacional, el fantasma se colocó sobre una plataforma que lo hacía oscilar, simulando un ligero movimiento como cuando una persona asiente con la cabeza. El segundo experimento se llevó a cabo para tratar de simular exclusivamente la contribución del efecto Hall. Para ello, se colocó un tubo de silicón con diámetro similar a las arterias cerebrales de mayor tamaño entre la superficie del fantasma y el gorro de electrodos. Para simular el flujo sanguíneo de las grandes arterias, se hizo pasar solución salina a través de la cánula a una velocidad constante, similar a la que se observaría en condiciones fisiológicas. Para poder generar una representación más adecuada del circuito, se digitalizó la posición de los electrodos y cables del gorro de registro de EEG. Adicionalmente, se realizaron registros convencionales de EEG en sujetos humanos dentro del ambiente de resonancia magnética. Para el análisis se realizaron comparaciones entre los datos simulados y los datos reales de fantasmas y sujetos humanos. Los resultados mostraron que el artefacto BCG muestra una topografía caracterizada por una inversión de la polaridad entre las porciones izquierda y derecha de la cabeza, tanto en las mediciones con fantasmas como en los datos obtenidos en voluntarios humanos ([ver Figura 2E](#)). Este patrón topográfico del artefacto es muy similar a los modelos generados a partir de los análisis de simulación. Los resultados obtenidos, permitieron a los autores concluir que el movimiento rotacional de los sensores es el factor más relevante para la generación del artefacto BCG, ya que se observa que este factor explica la mayor proporción de varianza respecto la distribución topográfica del artefacto, tanto en los datos simulados como en los datos reales ([Yan et al., 2010](#)), lo cual ha sido corroborado en estudios subsecuentes ([Mullinger et al., 2013](#)).

A pesar de que el artefacto BCG no es tan sobresaliente como el artefacto de gradiente en términos de voltaje, sus características dificultan mucho su eliminación del registro de EEG. El rango de frecuencias que abarca se empalma con el rango de frecuencias de interés del EEG (principalmente afecta las bandas de theta, alfa y beta), lo cual imposibilita su eliminación utilizando filtros pasa bandas ([Allen et al., 1998](#)). El artefacto es variable entre diferentes canales en cuanto a su amplitud y

** Un fantasma de agarosa es una esfera rellena de líquido que se utiliza para realizar diferentes mediciones de las propiedades de las imágenes de resonancia magnética. El fantasma se coloca dentro de la antena de cráneo, como si fuera la cabeza de una persona.

morfología, lo cual se relaciona con la posición del electrodo respecto al campo magnético, la inervación vascular en diferentes partes del cráneo, la distancia que recorre el cable del electrodo, la formación de bucles en los cables de los electrodos y efectos mecánicos relacionados con la presión a la que se somete el electrodo (revisado en: [Mulert & Lemieux, 2010](#); [Mullinger et al., 2008](#); [Ullsperger & Debener, 2010](#)). Adicionalmente se ha observado una gran variabilidad interindividual en cuanto a la amplitud y morfología del artefacto, lo cual puede atribuirse a factores que van desde la geometría del cráneo de cada persona hasta diferencias en el funcionamiento cardiovascular entre individuos ([Debener et al., 2008](#)).

Diversos grupos de investigación han propuesto diferentes estrategias para tratar de reducir el artefacto BCG. Muchos de estos autores, han resaltado la importancia de tomar medidas durante la adquisición de los datos para tratar de reducir la amplitud y variabilidad del artefacto. Entre estas se encuentran: el uso de almohadillas ([Mullinger, Castellone & Bowtell, 2013](#)), vendajes ([Béнар et al., 2003](#); [Ives et al., 1993](#)) o cojines de vacío ([Anami et al., 2002](#)) para reducir el movimiento de los electrodos y de la cabeza del sujeto, así como el uso de bolsas de arena sobre los cables para restringir su movimiento ([Béнар et al., 2003](#)). Estos procedimientos han demostrado ser eficientes para reducir parcialmente el artefacto durante el registro. Sin embargo, aún implementado estas medidas el artefacto continúa afectando de manera importante las propiedades de la señal registrada. En consecuencia, se han propuesto varios métodos basados en el procesamiento de señales para tratar de corregir el artefacto BCG. Los tres métodos más comúnmente utilizados en la literatura de EEG-fMRI son el método de sustracción de plantilla promedio (AAS) propuesto por [Allen et al., \(1998\)](#), el método de Optimal Basis Set (OBS) desarrollado por [Niazy et al., \(2005\)](#) y el Análisis de Componentes Independientes (ICA), implementado por primera vez en este contexto por [Srivastava, Crottaz-Herbette, Lau, Glover & Menon, \(2005\)](#).

El primer método propuesto para eliminar el artefacto BCG fue AAS. Desarrollado por [Allen et al., \(1998\)](#) el método sigue el mismo principio que la remoción del artefacto de gradiente: En este caso se utilizan los eventos QRS registrados en el ECG para generar las épocas que contienen el artefacto BCG. Se realiza una promediación de las épocas y se obtiene la plantilla, la cual es sustraída de la señal EEG. Este procedimiento se repite de manera individual para cada uno de los canales (ver [Figura 3A](#)). A pesar de que este método reduce parcialmente la amplitud del artefacto, la variabilidad en la morfología del artefacto a lo largo del tiempo resulta en la remanencia de artefactos residuales tras la corrección (revisado en: [Huster et al., 2012](#)). Adicionalmente, la eficiencia del AAS es altamente susceptible a la adecuada marcación de los eventos QRS, por lo cual una señal de ECG deficiente puede perjudicar en gran medida la capacidad de remover el artefacto. Finalmente, este método asume un retraso constante entre la onda QRS del ECG y el pico máximo de amplitud del artefacto, lo cual no es realmente el caso

ya que se ha descrito cierta variabilidad en la latencia del artefacto con respecto a la señal de ECG (Marino, et al., 2018).

A partir de las limitantes del AAS y con la intención de poder obtener un modelo del artefacto BCG que sea más sensible para detectar su variabilidad a lo largo del tiempo, Niazy et al., (2005) propusieron el método de OBS. Al igual que con el método de AAS, se generan épocas del artefacto utilizando los eventos marcados en la señal de ECG. Sin embargo, en el caso del OBS la plantilla se construye mediante realizar un análisis de componentes principales del artefacto (los cuales son máximamente ortogonales entre sí). A partir de estos componentes, se seleccionan aquellos que explican la mayor proporción de varianza del artefacto. Una vez identificados los componentes, su contribución es sustraída de la señal EEG, permitiendo obtener una señal corregida (ver Figura 3B). Entre las limitantes del método de OBS se encuentra el hecho de que su efectividad, al igual que con los métodos de sustracción de plantilla, es altamente dependiente de la identificación precisa de los eventos QRS. Adicionalmente, el número de componentes a eliminar y el retraso que hay entre la aparición del artefacto y la onda QRS del ECG deben ser especificados por el usuario. Se ha observado que los parámetros especificados para un sujeto o electrodo en particular no garantizan la eliminación del artefacto en otras circunstancias, lo cual puede ser atribuido a la compleja variabilidad del artefacto (Marino et al., 2018). Estos autores señalan que para hacer más eficiente el método de OBS es necesario llevar a cabo una optimización de los parámetros seleccionados para cada sujeto.

Otro de los métodos que ha adquirido gran popularidad para corregir el artefacto BCG es el ICA, utilizado por primera vez para la corrección del artefacto BCG por Srivastava et al., (2005). Existen múltiples variantes de algoritmos para la estimación de los componentes independientes a partir de la señal electroencefalográfica (Hyvärinen, 1999). De manera general, todos estos métodos se basan en estimar una matriz que permite descomponer la señal de todos los electrodos en componentes cuyas series de tiempo son máximamente independientes entre sí. A diferencia del análisis de componentes principales, el ICA no busca ortogonalidad entre los componentes, sino independencia estadística (Hyvärinen, 1999). A partir de la inspección de los componentes obtenidos, se pueden identificar componentes asociados al artefacto BCG y eliminar su contribución al reconstruir la señal de EEG (ver Figura 3C). Algunos trabajos se han enfocado en describir las características temporales, espectrales y topográficas que caracterizan a los componentes asociados al artefacto BCG. Entre estas características se encuentran: Una serie temporal que muestra un patrón repetitivo que corresponde con la frecuencia de la actividad cardiaca (ver Figura 3C), lo cual se refleja como una alta autocorrelación de la serie de tiempo, un incremento en la potencia del componente, principalmente observado en las bandas de theta alfa y beta (ver Figura 3C) y una topográfica compleja, la cual muchas veces muestra un patrón de inversión de la polaridad entre las derivaciones izquierdas y derechas o

anteriores y posteriores (ver Figura 3C). Desgraciadamente, la identificación de los componentes es un proceso complicado que dificulta el uso de algoritmos automatizados, por lo cual depende en gran medida de la subjetividad del experimentador. Aunado a esto, los algoritmos no siempre logran separar la señal de EEG del artefacto, lo cual dificulta la selección de los componentes a eliminar y puede resultar en la pérdida de señal de interés si se opta por eliminar estos componentes (Debener et al., 2008, 2007).

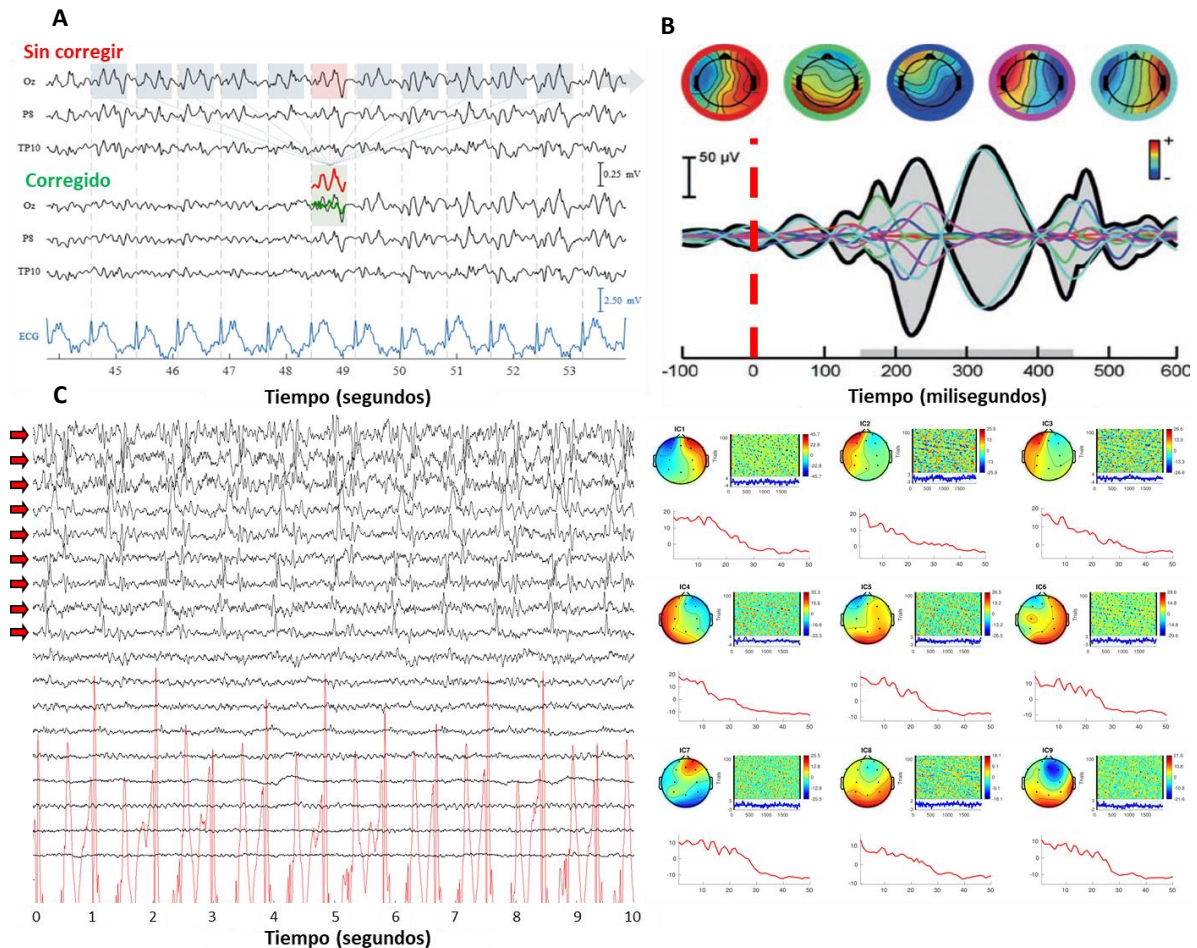


Figura 3. Métodos de corrección del artefacto BCG. El panel A esquematiza la corrección por medio de AAS. Las épocas que contienen el artefacto se promedian para generar una plantilla (trazo rojo) que se sustrae de la señal, permitiendo obtener una señal corregida (trazo verde). El panel B ilustra la corrección utilizando OBS. A partir de las épocas del artefacto BCG se identifican y eliminan los componentes principales que explican el mayor porcentaje de varianza del artefacto. En este ejemplo, las líneas de color muestran la contribución de cada uno de los 5 componentes seleccionados, junto con su mapa topográfico. En el panel C se muestra el proceso de la corrección basada en ICA. La parte izquierda muestra las series de tiempo de los 18 componentes. La parte derecha muestra los mapas topográficos, los espectros y los ensayos individuales de cada uno de los 9 componentes asociados al artefacto (flechas rojas). Los paneles A y B de esta figura fueron tomados y modificados a partir de Abreu et al., (2018) y Mulert & Lemieux, (2010).

Finalmente, una cuarta posibilidad es utilizar alguna combinación de los 3 métodos mencionados. La combinación más popular ha sido el utilizar el método de OBS para eliminar los componentes principales del artefacto seguido del uso de ICA para identificar componentes independientes que contengan los residuos del artefacto que no pudieron ser eliminados con OBS. A pesar de que existen algunos estudios que se han propuesto comparar la efectividad de estos diferentes métodos (Arrubla et al., 2014; Bénar et al., 2003; Debener et al., 2008, 2007; Grouiller et al., 2007; Nakamura et al., 2006; Niazy et al., 2005; Vanderperren et al., 2010, 2007), actualmente no existe un consenso en cuanto a cuál es el método más eficaz para corregir el artefacto BCG. Esto ha dificultado la estandarización de protocolos para el preprocesamiento de las señales lo cual puede resultar en una pérdida en la capacidad de generalización y reproducibilidad de los hallazgos reportados.

Algunos trabajos han sugerido que la combinación de OBS-ICA es el método que arroja los mejores resultados en términos del compromiso que hay entre reducir al máximo el artefacto y preservar las señales fisiológicas de interés (Arrubla et al., 2014; Debener et al., 2008, 2007; Vanderperren et al., 2010). Sin embargo, este proceso puede ser complicado y depende en gran medida de la experiencia del investigador, lo cual ha limitado su uso generalizado. Otro aspecto de suma importancia respecto a estos métodos es la manera en la cual se evalúa el grado de corrección del artefacto y la preservación de la señal fisiológica. La mayoría de los trabajos con este objetivo, evalúan la reducción del artefacto en términos de la disminución de la amplitud de la onda evocada que se forma cuando se alinean y promedian las épocas del artefacto, comparando la señal corregida contra la señal sin corregir. Para evaluar que tanto se preserva la señal de EEG, lo más común es comparar las señales corregidas contra registros obtenidos fuera del ambiente de resonancia magnética. La mayoría de los trabajos mencionados, evalúan la integridad de las propiedades del EEG corregido en función de comparar las características de los potenciales evocados obtenidos dentro y fuera del ambiente de resonancia magnética. Aunque estas aproximaciones son medidas válidas de cada uno de estos aspectos, la cantidad de estudios que evalúan qué tanto se preservan otras características de la señal electroencefalográfica como sus propiedades espectrales, la distribución de los ritmos clásicos, o el acoplamiento temporal entre diferentes regiones es mucho más reducida. Por estas razones el artefacto BCG continúa, después de 25 años desde la fundación de la técnica, representando el mayor reto del registro simultáneo de EEG-RMf.

Artefactos en el EEG: Movimiento del sujeto, artefacto de la bomba de helio, sistemas de ventilación y luces del escáner

Además del artefacto de gradiente y el artefacto BCG, existen otros factores que pueden comprometer la calidad de la señal electroencefalográfica registrada dentro del ambiente de resonancia magnética. En primer lugar, se encuentra el movimiento

del sujeto. Incluso en un registro de EEG convencional, el movimiento del sujeto produce artefactos de gran amplitud que no pueden ser corregidos durante el preprocesamiento. En el caso del registro de EEG dentro del ambiente de RM el efecto del movimiento del sujeto se ve amplificado, dado que el movimiento del electrodo dentro de un campo magnético induce corrientes que son registradas junto con la señal. Estos artefactos obscurecen la señal electroencefalográfica y, peor aún, pueden afectar la generación de la plantilla del artefacto de gradiente y comprometer la eficacia de la corrección (Mullinger, Castellone, Botwell et al., 2013). La mejor manera de lidiar con los artefactos asociados al movimiento del sujeto es prevenirlos. Durante la planificación del diseño experimental es importante tener en cuenta que el participante puede experimentar un alto grado de incomodidad producido por estar recostado sobre los electrodos, sobre todo durante las sesiones de registro de gran duración. Adicionalmente, es muy importante pedirle su cooperación y explicarle los efectos nocivos del movimiento sobre la calidad de los datos. Finalmente, para favorecer la comodidad del sujeto y disminuir su movimiento, es necesario ser cuidadoso con la manera en la que se le acomoda dentro del resonador. Se debe verificar que ningún electrodo quede mal colocado de manera que genere incomodidad al participante. El uso de almohadillas entre la antena y la cabeza del sujeto puede ayudar a mejorar la comodidad. Además de estas medidas, es altamente recomendable mantener contacto con el participante entre cada una de las secuencias de registro, para verificar si se encuentra cómodo y hacer los ajustes pertinentes en caso de que sea necesario.

Por su parte, el artefacto de la bomba de helio (helium-pump artifact) se genera debido a las vibraciones del escáner producidas por los componentes del sistema de enfriamiento y bombeo de helio líquido que mantienen la bobina del resonador a una temperatura baja (Nierhaus et al., 2013; Rothlübbers et al., 2015). La cantidad de estudios enfocados en caracterizar las propiedades de este artefacto y los métodos de corrección mediante el preprocesamiento de los datos es muy limitada. Se ha encontrado que este artefacto se caracteriza por un incremento en la potencia de frecuencias correspondientes al rango de la banda gamma, con sus picos más prominentes alrededor de los 50 y 100Hz (Nierhaus et al., 2013; Rothlübbers et al., 2015) aunque en otro trabajo se reportaron contribuciones entre los 30 y 50 Hz (Kim, Yoo, & Lee, 2014). Se ha encontrado que el artefacto varía en función del modelo del escáner utilizado, siendo que con algunos resonadores el artefacto compromete de manera importante la calidad de los datos mientras que en otros equipos el efecto es muy sutil o casi nulo, lo cual depende de las características del sistema de la bomba de helio. Desgraciadamente, hacen falta estudios que comparen las propiedades del artefacto en diferentes escáneres. Este artefacto puede ser evitado mediante apagar la bomba de helio momentáneamente durante la adquisición de los datos. Sin embargo, esto puede producir evaporación de helio por lo que, de acuerdo a los protocolos de seguridad, muchos centros clínicos no permiten apagar la bomba de helio. En caso de no poder apagar la bomba de helio, métodos como la sustracción de plantilla promedio (Rothlübbers et al., 2015) y métodos de

corrección basados en componentes principales (Kim et al., 2014) pueden disminuir el artefacto en gran medida, permitiendo obtener una señal similar a la obtenida con la bomba de helio apagada y permitiendo rescatar la actividad gamma de interés. Finalmente, se ha reportado que tanto el sistema de ventilación como el sistema de iluminación del equipo de resonancia pueden producir artefactos en la señal electroencefalográfica, abarcando frecuencias por encima de los 50 Hz (Assecondi, Lavallee, & Jovicich, 2016; Rothlübbers et al., 2015). Afortunadamente, basta con mantener el ventilador y las luces apagadas durante la adquisición de EEG para prevenir estos artefactos.

Artefactos en las imágenes de Resonancia Magnética

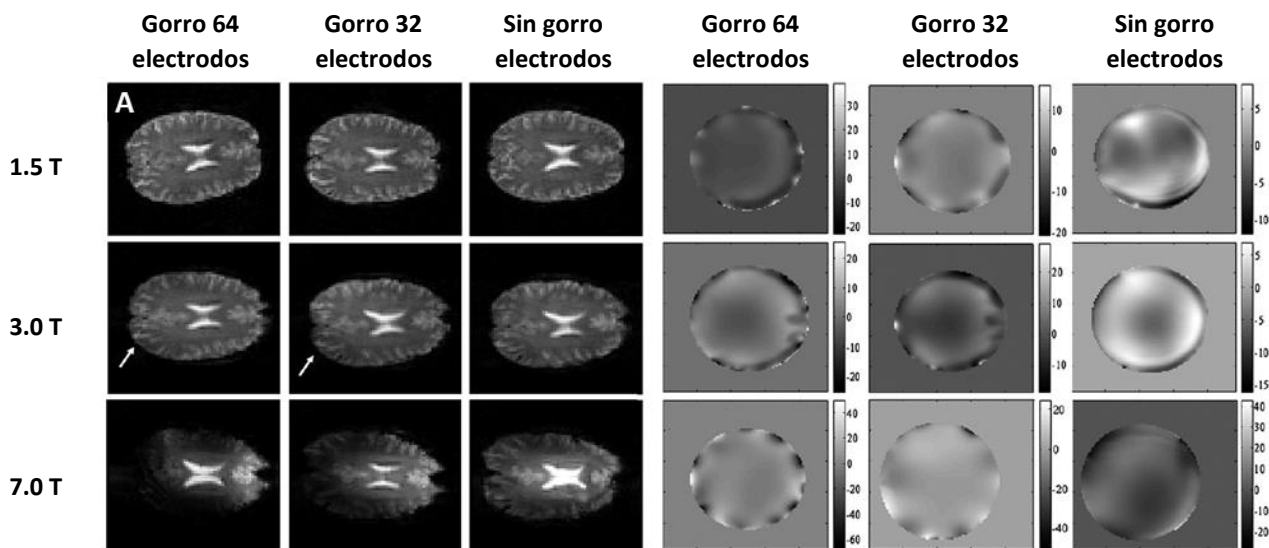
Las imágenes de resonancia magnética pueden verse afectadas por diferentes artefactos que incluyen distorsiones de la imagen, decaimiento en la intensidad de la señal y aparición de fantasmas o artefactos estereotipados (revisado en: Filippi, 2016). En los estudios de resonancia magnética convencionales estos artefactos comúnmente se relacionan con tres principales factores: la influencia de ruido electromagnético proveniente de fuentes externas, las inhomogeneidades del campo magnético asociadas al tipo de secuencia utilizada y las propiedades de la muestra que se introduce en el resonador, incluyendo el ruido de origen fisiológico producido por los movimientos del sujeto y procesos como la respiración y el pulso (revisado en: Carlyle-Bushong & Clarke, 2015; McRobbie et al., 2006; Mulert & Lemieux, 2010). La introducción del sistema de registro de EEG en el ambiente de resonancia magnética puede generar que se presenten este tipo de artefactos, debido a la susceptibilidad magnética de los electrodos (Krakow et al., 2000; Mullinger et al., 2008) y al ruido electromagnético que generan los componentes del sistema de registro de EEG (Krakow et al., 2000).

En uno de los primeros trabajos que evaluaron el impacto de llevar a cabo el registro EEG sobre las imágenes de resonancia magnética, Krakow et al., (2000) probaron electrodos de diferentes materiales, distintos tipos de pastas conductoras, resistores de corriente y tipos de cables. Su trabajo demostró que varios de los materiales utilizados en los registros de EEG convencionales pueden generar pérdidas de señal y distorsiones geométricas en las imágenes obtenidas. Al seleccionar los materiales adecuados, los artefactos de susceptibilidad no superan los 5 mm de profundidad, por lo cual no sobrepasan la distancia mínima entre el cuero cabelludo y el cerebro (7.5 mm) y no comprometen de manera importante las imágenes de resonancia magnética. Se encontró también que el sistema de registro de EEG genera ruido electromagnético que introduce artefactos estructurados en las imágenes (debido a que la antena receptora de radiofrecuencia recoge estas señales junto con la señal producida por el fenómeno de resonancia). La utilización de un sistema de aislamiento constituido por una caja de aluminio con filtros de radiofrecuencia es suficiente para contener el ruido electromagnético. Hoy en día,

los sistemas comerciales para el registro de EEG dentro del ambiente de resonancia magnética utilizan materiales de baja susceptibilidad magnética e incluyen sistemas de aislamiento para contener el ruido electromagnético (EGI, 2015a, 2015c).

Estudios subsecuentes han buscado cuantificar el impacto que tiene la presencia de los electrodos sobre las imágenes de resonancia magnética mediante evaluar parámetros como el índice señal-ruido de las imágenes (Ihalainen et al., 2014; Klein, Hänggi, Luechinger & Jäncke, 2015; Lazeyras, Zimine, Blanke, Perrig & Seeck, 2001; Luo & Glover, 2011; Mullinger et al., 2008; Vasios et al., 2006), los mapas de inhomogeneidad de campo B0 y B1 (Klein et al., 2015; Luo & Glover, 2011; Mullinger et al., 2008; Poulsen et al., 2017; Stevens, Ives, Martyn-Klassen & Bartha, 2007) y la sensibilidad de las imágenes funcionales para detectar fluctuaciones en la señal BOLD (Bonmassar, Hadjikhani, Ives, Hinton & Belliveau, 2001; Klein et al., 2015; Lazeyras et al., 2001; Luo & Glover, 2011; Poulsen et al., 2017; Vasios et al., 2006).

En el estudio realizado por Mullinger et al., (2008) obtuvieron imágenes de fantasmas y voluntarios humanos en resonadores de 1.5, 3 y 7 T, mientras portaban gorros de 32 o 64 electrodos. Los resultados mostraron que las inhomogeneidades del campo B0 y las subsecuentes pérdidas de señal en las imágenes empeoran conforme aumenta el número de electrodos y la intensidad del campo magnético B0 (Figura 4A). Adicionalmente, reportaron también distorsiones en el campo B1, lo cual podría relacionarse con el decremento en el índice señal-ruido observado en las imágenes eco planares. Además de los electrodos de registro de EEG, los cables utilizados para el registro de EOG y ECG también contribuyen a las distorsiones del campo B1. Las reconstrucciones 3D de las imágenes estructurales pesadas a T1 mostraron deformaciones en las zonas cercanas a los cables, lo cual demuestra que las imágenes anatómicas también son susceptibles a verse comprometidas por este tipo de distorsiones (Mullinger et al., 2008).



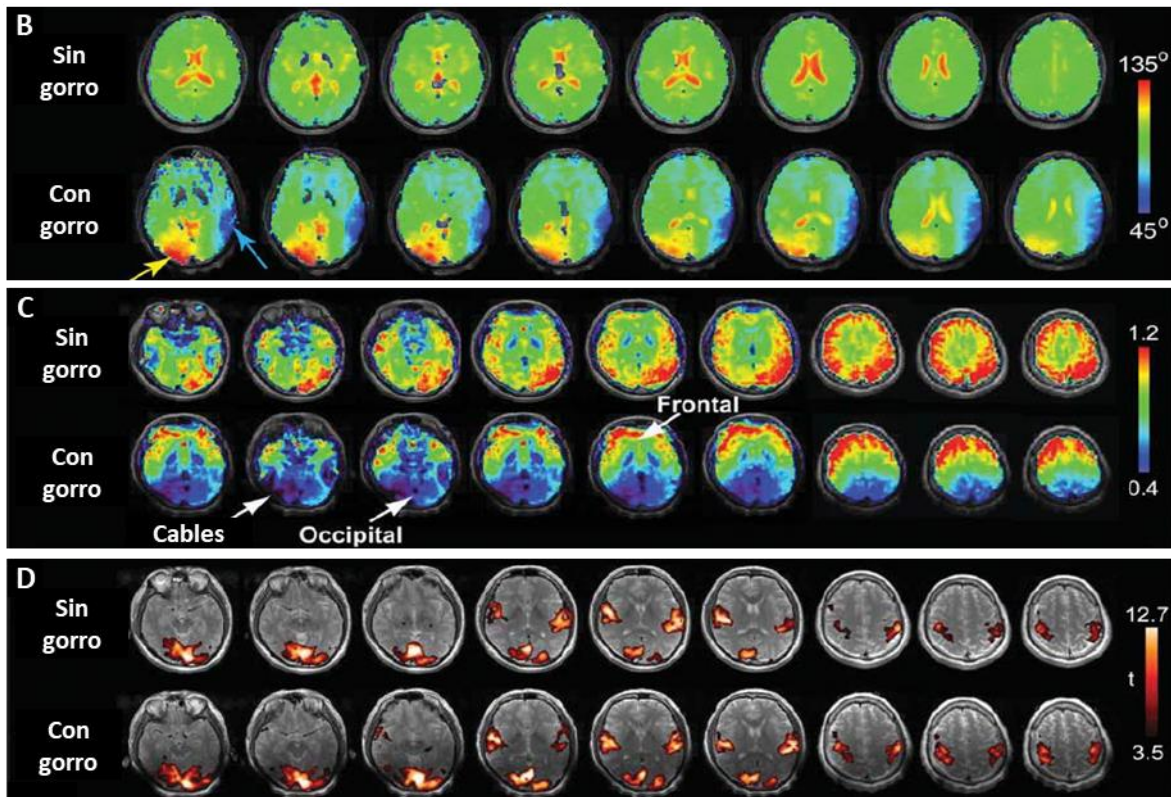


Figura 4. Efecto del sistema de registro de EEG sobre la señal de resonancia magnética. El panel **A** muestra el impacto de la susceptibilidad magnética de los electrodos sobre las imágenes EPI obtenidas en equipos de 1.5, 3.0 y 7.0 T en voluntarios humanos (izquierda) y sobre los mapas de inhomogeneidad de B0 obtenidos en fantasmas de agarosa (derecha). Las distorsiones causadas por la presencia de los sensores se manifiestan en la periferia de la cabeza e incrementan en función del número de electrodos y la intensidad del campo B0. El panel **B** muestra los mapas del campo B1 obtenidos con (abajo) y sin (arriba) la presencia del gorro de EEG de 256 electrodos. Las flechas amarilla y azul señalan respectivamente los incrementos y decrementos más importantes en B1 cuando el sujeto porta el gorro de EEG. Nótese el incremento de B1 en la parte posterior del lóbulo occipital, del lado por el que corre el manajo formado por los cables de los electrodos. El panel **C** muestra mapas de la intensidad de señal calculados a partir de imágenes T2* obtenidas con (abajo) y sin (arriba) la presencia del gorro de electrodos de 256 electrodos. El gorro no produce pérdidas de señal en la parte frontal pero sí en el lóbulo occipital, debido al efecto de shielding que producen los cables del gorro de EEG (flechas blancas). El panel **D** muestra los mapas de activación de la señal BOLD obtenidos a partir del análisis de las imágenes de RMf adquiridas con (abajo) y sin (arriba) la presencia del gorro de 256 electrodos mientras los sujetos recibieron estimulación visual, auditiva y sensoriomotora, respectivamente. La extensión de la activación funcional es equiparable entre las imágenes tomadas con y sin el gorro de EEG. Esta figura fue tomada y modificada a partir de Mullinger et al., (2008) y Luo & Glover, (2011).

Tal como mencionan autores como Klein et al., (2015), Luo & Glover, (2011) y Mullinger et al., (2008), la presencia de cables sobre la superficie de la cabeza puede producir un efecto de aislamiento (similar al producido por una jaula de Faraday), que resulta en una restricción para el paso de las ondas que las bobinas de radiofrecuencia generan (pulso excitador) y reciben (captación de la señal de

RM). Este efecto es conocido como *shielding* y genera distorsiones en el campo B1 en las áreas cercanas a donde hay gran densidad de cables (Figura 4B). Estas distorsiones de B1 a su vez pueden conllevar a pérdidas de señal en las regiones afectadas (Figura 4C), decrementando la calidad de las imágenes. Al incrementar el número de sensores del sistema de registro de EEG incrementa la densidad y el área abarcada por los cables de los sensores, lo cual acentúa las distorsiones en el campo B1 y las subsecuentes pérdidas de señal (Luo & Glover, 2011).

Pocos estudios han comparado los resultados obtenidos a partir del análisis de las imágenes funcionales obtenidas con y sin el registro simultáneo de EEG. Lazeyras et al., (2001) encontraron que la realización de una tarea motora (finger-tapping) y una tarea de estimulación visual produjo activación en las mismas áreas independientemente de si los sujetos portaban o no el gorro de registro de EEG (16 electrodos). Sin embargo, el número de voxels que sobrepasaron el umbral estadístico fue menor cuando los sujetos portaban el gorro de electrodos lo cual, de acuerdo a los autores, podría deberse al decremento observado en el índice señal-ruido. Bonmassar et al., (2001) realizaron mapeo retinotópico a partir de imágenes funcionales obtenidas con y sin registro de EEG. A pesar de haber observado pérdidas de señal que alcanzaban más de 15mm de profundidad en imágenes obtenidas en un fantasma portando el gorro de electrodos, el análisis de las imágenes funcionales no mostró diferencias en los mapas obtenidos para los tres sujetos registrados. En estudios más recientes utilizando gorros de 256 electrodos de la marca Electrical Geodesics, Luo & Glover, (2011) encontraron que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los mapas estadísticos obtenidos a partir de las imágenes funcionales adquiridas con y sin registro simultáneo de EEG durante la realización de una tarea en la que se presentaron estímulos visuales, auditivos y sensoriomotores (Figura 4D). Por su parte Klein et al., (2015) evaluaron los cambios en la señal BOLD durante el estado de reposo y durante la realización de una tarea auditiva simple. Encontraron que la red por defecto (identificada utilizando un análisis por semilla colocando la región de interés en el precuneo) y la activación asociada a la tarea auditiva fueron muy similares cuando los sujetos portaban o no el gorro de 256 electrodos. Adicionalmente, observaron que el utilizar la imagen estructural T1 adquirida con el gorro de electrodos en el preprocesamiento de las imágenes funcionales no afectaba los resultados obtenidos (Klein et al., 2015).

Estos resultados han sugerido que las imágenes funcionales no sufren afectaciones importantes asociadas a la presencia del equipo de EEG, incluso utilizando gorros de registro de alta densidad. Sin embargo, hacen falta experimentos que confirmen estos hallazgos y que evalúen, por ejemplo, otras de las redes del estado de reposo reportadas en la literatura (Raichle, 2015), especialmente aquellas que involucran regiones en las cuales las distorsiones producidas en los campos B0 y B1 son más pronunciadas. Las áreas parieto-occipito-temporales cercanas al manojito de cables formado los electrodos que salen del gorro hacia el amplificador muestran

importantes decrementos en la intensidad de señal, por lo cual sería importante conocer si los cambios en la señal BOLD de estas estructuras son equiparables a los observados en las imágenes adquiridas sin EEG (Luo & Glover, 2011).

En resumen, el desarrollo de equipos compatibles para el registro de EEG dentro del entorno de resonancia magnética ha permitido atenuar los artefactos introducidos en las imágenes mediante incluir sistemas de aislamiento de radiofrecuencia que contienen el ruido electromagnético generado por los componentes electrónicos del amplificador y mediante utilizar materiales con baja susceptibilidad magnética para la construcción de los sensores y los gorros de registro de EEG. A pesar de que se han reportado distorsiones tanto del campo B0 como del campo B1 asociadas a la presencia de los sistemas de registro de EEG, la calidad de las imágenes funcionales y la sensibilidad que tienen para detectar las fluctuaciones de la señal BOLD parecen estar preservadas. Sin embargo, la integridad de las imágenes anatómicas de alta resolución puede verse comprometida, especialmente cuando se utilizan sistemas de registro de EEG de alta densidad y se pretende obtener mediciones cuantitativas de éstas imágenes (Klein et al., 2015; Mullinger et al., 2008).

Análisis multimodales a partir del registro simultáneo de EEG-RMf

Desde sus inicios, las limitantes técnicas que ha enfrentado el registro simultáneo de EEG-RMf han repercutido en sus posibilidades de alcance y sus potenciales aplicaciones en la investigación básica y la práctica clínica. Durante los últimos 25 años, se han desarrollado equipos con características especiales para poder llevar a cabo el registro de EEG dentro del ambiente de RM. Gracias a estos desarrollos tecnológicos, hoy en día es posible realizar registros de EEG de alta densidad de manera segura, en intensidades de campo magnético de hasta 7 T (Jorge et al., 2015; Laufs, 2012). Esto ha abierto la puerta al surgimiento de novedosas metodologías de análisis integrativos (o análisis multimodales) que pretenden sacar el máximo provecho de las ventajas que provee la adquisición simultánea de EEG y RMf.

A pesar de que los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf continúan representando un reto importante (específicamente la corrección de los artefactos presentes en el EEG), se han propuesto métodos de análisis integrativos que se basan en extraer información de interés a partir de ambas señales y conjuntar la información brindada por cada modalidad (Huster, Debener, Eichele & Herrmann, 2012; Jorge, van der Zwaag & Figueiredo, 2014). Al registrar los correlatos eléctricos y hemodinámicos de la actividad cerebral de manera simultánea, se elimina la variabilidad que conlleva el realizar los estudios en sesiones diferentes (el cerebro puede estar en un estado funcional totalmente distinto entre una sesión y otra). Adicionalmente, el registro simultáneo abre la posibilidad de estudiar directamente las interacciones entre la actividad eléctrica y

hemodinámica, lo cual permite tener una visión más completa de la dinámica cerebral.

Tal como revisan [Mulert & Lemieux, \(2010\)](#) y más recientemente [Jorge et al., \(2014\)](#) los análisis multimodales a partir del registro simultáneo de EEG-RMf se pueden dividir en dos vertientes: Las aproximaciones asimétricas se basan en integrar ambas señales mediante utilizar parámetros derivados del análisis de una de ellas para “guiar” el análisis de la segunda. Las aproximaciones asimétricas parten del supuesto de que existe un sustrato común para la generación de ambas señales (actividad neuronal). A partir del análisis cuantitativo del EEG se pueden obtener diferentes parámetros que pueden ser incluidos en el modelamiento de la respuesta hemodinámica ([Abreu et al., 2018](#); [Goldman et al., 2002](#); [Jann et al., 2009](#); [Sato, Rondinoni, Sturzbecher, Araujo & Amaro, 2010](#)). Este método se conoce como análisis de RMf guiado por EEG. Por su parte, los mapas estadísticos derivados del análisis de la señal BOLD pueden ser utilizados como parámetros limitantes para la estimación de fuentes a partir de la señal electroencefalográfica ([Brookings, Ortigue, Grafton & Carlson, 2009](#); [Lei et al., 2015](#); [Mulert & Lemieux, 2010](#)). Esta aproximación se conoce como análisis de fuentes guiado por RMf.

Por otro lado, las aproximaciones simétricas buscan integrar las dos señales sin que una de ellas sea utilizada para predecir o modelar la otra. A diferencia de las aproximaciones asimétricas, las aproximaciones simétricas reconocen explícitamente que las dos señales únicamente se sobrelapan parcialmente. En el caso de las aproximaciones simétricas existen análisis basados en la integración a través de modelos bayesianos ([Rosa, Kilner & Penny, 2011](#)), análisis de componentes independientes incorporando ambas señales ([Calhoun, Liu & Adali, 2009](#); [Liu & Calhoun, 2007](#)), análisis integrativos basados en modelos biofísicos ([Rosa, Daunizeau & Friston, 2010](#)), análisis integrativos basados en teoría de grafos ([Duyn, 2012](#); [Yu et al., 2016](#)), machine learning ([Ahmad et al., 2017](#)), entre otros. Las aproximaciones simétricas tienen como ventaja el hacer menos suposiciones acerca de los datos, en comparación con las aproximaciones asimétricas. Sin embargo, una limitante es que la complejidad de los algoritmos utilizados por estas metodologías, lo cual dificulta la interpretación de los resultados desde el punto de vista fisiológico.

3. Justificación, pregunta de investigación, objetivos e hipótesis

Justificación

A pesar de que existen algunos estudios que se han dedicado a evaluar la calidad de las señales electroencefalográficas y de las imágenes de resonancia magnética obtenidas durante el registro simultáneo de EEG-RMf, y de que se ha buscado establecer un procedimiento estandarizado en cuanto a la adquisición, el preprocesamiento y el análisis de los datos, actualmente no existe un consenso en

cuanto a cuáles son los parámetros óptimos para adquirir los datos, cual es el método más eficaz para corregir el artefacto balistocardiográfico o cual es la mejor forma de integrar ambas señales en el análisis de los datos. Los estudios que han evaluado la eficacia de los diferentes métodos de corrección de los artefactos presentes en la señal EEG son limitados. Aunado a esto, muchos de estos trabajos se enfocan en cuantificar que tanto se reduce el artefacto, mas no que tanto se preserva la señal. La mayoría de los trabajos que han evaluado la preservación de las propiedades de señales corregidas en relación con la señal adquirida fuera del resonador, lo han hecho mediante comparar las características de los potenciales evocados por diferentes tipos de estímulos. La cantidad de estudios que evalúan el impacto de los artefactos sobre las propiedades de la actividad electroencefalográfica espontánea es sumamente limitada. Adicionalmente, existen algunas diferencias importantes en cuanto a las características físicas de los sistemas de registro de EEG compatibles con RM. Dado que los procedimientos para la adquisición, el preprocesamiento y el análisis de los datos varían de manera importante entre diferentes grupos de trabajo, existe también la dificultad para poder generalizar los hallazgos reportados. En cuanto a la calidad de las imágenes de resonancia magnética, existen pocos trabajos que hayan trabajado con un equipo de características similares al utilizado en el presente trabajo. Estos antecedentes han demostrado que, aunque la calidad de las imágenes no se ve comprometida de forma importante pueden llegar a presentarse algunos artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf. Hasta donde conozco, este trabajo representa el primer estudio que se propone realizar una comparación entre las 9 redes del estado de reposo más comúnmente estudiadas en la literatura para evaluar la confiabilidad de los datos de RMf adquiridos durante el registro simultáneo de EEG-RMf.

El presente estudio será el primero en el país en implementar la técnica de registro simultáneo de EEG-RMf. El sistema de registro de EEG pertenece al Laboratorio Nacional de Imagenología por Resonancia Magnética, por lo cual diversos grupos de investigación podrían tener acceso a esta herramienta. Debido a las complicaciones técnicas y metodológicas que rodean al registro simultáneo de EEG-RMf, es necesario llevar a cabo un estudio enfocado en validar los procedimientos de adquisición y preprocesamiento de los datos, con la intención de poder obtener señales de alta calidad para cada una de las modalidades. Con este trabajo se pretende valorar la calidad de las señales electroencefalográficas y las imágenes de resonancia magnética adquiridas de forma simultánea, con el fin último de elaborar un manual de procedimiento que incluya los lineamientos necesarios para utilizar la técnica de manera segura y eficaz. Esto permitirá poner esta herramienta a disposición de los investigadores del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla y a investigadores de sedes externas, para poder llevar a cabo futuros experimentos que busquen sacar provecho de las ventajas que provee el registro simultáneo de EEG-RMf.

Pregunta de investigación

¿Es posible obtener datos de alta calidad a partir del registro simultáneo de EEG-RMf para realizar análisis integrativos de las señales electrofisiológicas y hemodinámicas?

Objetivo general

Evaluar la calidad de los datos obtenidos a partir del registro simultáneo de Electroencefalograma y Resonancia Magnética funcional y desarrollar un procedimiento para utilizar la técnica en resonador General Electric de la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla.

Objetivos específicos

1. Montar la estación de trabajo para realizar los registros de EEG-RMf.
2. Evaluar la calidad de la señal electroencefalográfica obtenida en el ambiente de RM y probar diferentes métodos para la corrección de artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf.
3. Evaluar la calidad de las imágenes de Resonancia Magnética obtenidas durante el registro simultáneo de EEG-RMf.
4. Implementar una de las metodologías propuestas para el análisis integrativo de las señales de EEG y RMf (RMf guiada por EEG).
5. Desarrollar un manual de procedimiento para utilizar la técnica de registro simultáneo de EEG-RMf con los equipos de la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla.

Hipótesis

Tras encontrar el procedimiento óptimo para procesar los datos, no habrá diferencias entre las señales electroencefalográficas registradas fuera del resonador y durante el registro simultáneo de EEG-RMf en cuanto a:

- 1) El espectro de potencia absoluta (1-50Hz).
- 2) La potencia absoluta de las bandas típicamente utilizadas (delta, theta alfa, beta lento, beta rápido y gamma).
- 3) Los cambios cualitativos y cuantitativos asociados a la apertura y cierre palpebral.

Tras procesar los datos, no habrá diferencias significativas entre las imágenes adquiridas con y sin el sistema de registro de EEG en cuanto a:

- 4) La calidad de las imágenes estructurales (valoración cualitativa).
- 5) Los mapas de inhomogeneidad del campo magnético B0 (valoración cualitativa).
- 6) Los cambios en la señal BOLD asociados a la realización de una tarea motora.
- 7) Las redes identificadas mediante el análisis de componentes independientes de las imágenes funcionales obtenidas durante el estado de reposo.

Tras procesar los datos de EEG y RMf:

- 8) Las señales de EEG y las imágenes de RMf tendrán la calidad suficiente para poder abstraer información relevante de cada una y llevar a cabo el análisis de RMf guiada por EEG.
- 9) Es posible obtener información de la dinámica cerebral a partir de utilizar la señal de EEG para generar predictores de la señal BOLD.
- 10) Los resultados obtenidos a partir del análisis de RMf guiada por EEG serán consistentes con los antecedentes reportados en la literatura en lo que respecta a la relación negativa entre el ritmo alfa posterior y la señal BOLD de la corteza occipital.

4. Método

4.1 Muestra

Para el presente estudio se incluyó a 20 participantes de sexo masculino de entre 22 y 35 años (media = 26, desviación estándar = 3.8), los cuales fueron reclutados de la comunidad universitaria (egresados de licenciatura y alumnos de posgrado). Para seleccionar la muestra se colectaron los datos generales de los posibles participantes y se les aplicó una entrevista neuropsiquiátrica estructurada: MINI International Neuropsychiatric Interview, versión en español ([Sheehan et al., 1998](#)). Adicionalmente se les preguntó si padecían alguna condición médica o sufrían de algún trastorno neurológico. Únicamente se incluyó a aquellos participantes que no tenían diagnóstico de algún trastorno médico, neurológico o psiquiátrico, que no consumían actualmente medicamentos psicoactivos y que no tenían historial de dependencia de sustancias. Una vez seleccionados, se les explicó a los participantes el objetivo del estudio y los procedimientos a realizar durante los

registros, así como las precauciones de seguridad y los posibles riesgos que conlleva el registro simultáneo de EEG-RMf. Finalmente, se les solicitó a los participantes revisar cuidadosamente un cuestionario para descartar la presencia de alguna contraindicación para llevar a cabo el estudio de resonancia magnética, como la presencia de marcapasos, implantes, prótesis, etc. ([ver Anexo 1](#)).

Si el participante estaba de acuerdo con las condiciones del protocolo y cumplía con los criterios, se le solicitó firmar una carta de consentimiento informado para ser incluido en el estudio ([Anexo 2](#)). Los registros de EEG, resonancia magnética y EEG-RMf se llevaron a cabo en una sola sesión que tuvo una duración aproximada de dos horas y media, desde la llegada del participante hasta la conclusión de los registros. Este protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla.

4.2 Sistema GES 400 MR para el registro simultaneo de EEG-RMf

Los equipos de registro de EEG compatibles con resonancia magnética, poseen modificaciones y componentes adicionales que permiten su uso seguro dentro del ambiente de RM, a la par de que ayudan a minimizar los artefactos asociados al registro simultáneo. El equipo adquirido por el Instituto de Neurobiología es un equipo de registro EEG compatible con resonadores de hasta 3 T, modelo GES 400 MR, fabricado por la compañía Electrical Geodesics Inc., OR, USA ([EGI, 2015a](#)). Este equipo incluye un sistema de aislamiento para poder ingresar el amplificador en el entorno de resonancia magnética y prevenir la aparición de artefactos en las imágenes producidos por el ruido electromagnético generado por los componentes electrónicos del amplificador ([Krakow et al., 2000](#)). Los datos son transmitidos desde el amplificador hasta fuera de la sala de resonancia a través de un cable de fibra óptica. Adicionalmente, un sincronizador que conecta el amplificador del sistema de registro de EEG con el equipo de resonancia permite identificar en el registro electroencefalográfico el momento preciso en el que se adquiere cada una de las rebanadas de la imagen, lo cual representa un paso importante para remover el artefacto de gradiente del registro electroencefalográfico. Esta sincronización permite también coordinar la adquisición de EEG-RMf con programas de presentación de estímulos, lo cual es fundamental para el análisis de los datos. En el [Anexo 3](#) se incluye la descripción de los componentes del sistema de registro GES 400 MR ([EGI, 2015a](#)). El [Anexo 4](#) provee un esquema general de la estación de trabajo para realizar el registro simultáneo de EEG-RMf.

4.3 Equipo de Resonancia Magnética

Para obtener las imágenes durante los estudios de EEG-RMf y resonancia magnética se utilizó uno de los resonadores de 3.0 T (resonador General Electric,

modelo Discovery MR750) de la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología UNAM, campus Juriquilla. Para obtener las imágenes estructurales y funcionales, se utilizó una antena de cráneo de 32 canales. Las características de las secuencias utilizadas se detallan en la siguiente sección.

4.4 Diseño experimental

En línea con los objetivos de la presente investigación, se registraron tres condiciones para poder valorar la calidad de la señal electroencefalográfica obtenida en el ambiente de resonancia magnética: EEG registrado con el participante acostado fuera de la sala de resonancia magnética (**EEG fuera**), EEG registrado con el participante acostado dentro del resonador sin obtener imágenes (**EEG dentro**) y registro simultáneo de EEG-RMf (**EEG-RMf**). Se registraron al menos dos minutos con ojos abiertos y dos minutos con ojos cerrados para cada una de estas condiciones. Adicionalmente se registraron bloques de apertura y cierre palpebral en las condiciones EEG fuera y EEG-RMf, esto con la intención de evaluar si la reactividad de la señal EEG puede ser preservada tras corregir los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf (Tabla 1). Para valorar la calidad de los datos de EEG se llevaron a cabo comparaciones de los espectros de potencia de 1-50Hz, la potencia de las bandas tradicionales (delta, theta, alfa, beta y gamma) y los cambios asociados la apertura y cierre palpebral entre los registros realizados fuera y dentro del ambiente de resonancia magnética antes y después de corregir los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf.

Datos de EEG utilizados para la valoración de la calidad de las señales

Condición de registro de EEG	EEG fuera	EEG dentro	EEG-RMf	Aspectos a comparar entre el EEG fuera y el EEG registrado en el ambiente de RM	Análisis de los datos y parámetros obtenidos para las comparaciones
Ojos cerrados	2 min	2 min	10 min	Valoración cualitativa y cuantitativa de la calidad de las señales. Grado de reducción de los artefactos asociados al EEG-RMf y evaluación de la preservación de las propiedades de la señal de EEG.	Inspección visual de los trazos de señal EEG. Espectros de potencia de 1-50 Hz. Porcentaje de cambio de la potencia de las bandas tradicionales de la señal de EEG-RMf con respecto a la señal de EEG fuera, antes y después de corregir los artefactos asociados al registro de EEG-RMf.
OC-OA (20 seg.)	2 min	-	4 min	Valoración cualitativa y cuantitativa de la diferencia fisiológica entre la señal con OC y OA. Grado de preservación de las propiedades de la señal de EEG en términos de la reactividad ante la apertura y cierre palpebral.	Inspección visual de los cambios en la señal asociados a la apertura y cierre de ojos. Comparación de los espectros de potencia obtenidos de la señales registradas con OC y OA. Espectrogramas para evaluar el grado en que se preserva la reactividad del EEG tras corregir los artefactos asociados al registro de EEG-RMf.

Tabla 1. Datos de EEG utilizados para la valoración de la calidad de las señales. Se utilizaron los datos de EEG tomados en la condición de ojos cerrados y durante la realización de la tarea de apertura y cierre palpebral y se realizaron comparaciones entre los datos obtenidos fuera del resonador, y dentro del ambiente de resonancia magnética. Se muestran los tiempos de registro obtenidos y los parámetros tomados para valorar la calidad de los datos.

Para valorar la calidad de las imágenes de resonancia magnética, se obtuvieron imágenes en dos condiciones: Resonancia Magnética registrada sin el equipo de EEG (**RM sin EEG**) y registro simultáneo de EEG-RMf (**EEG-RMf**). Se obtuvieron diferentes secuencias para poder evaluar la calidad de las imágenes anatómicas y funcionales. Se realizaron comparaciones entre las imágenes anatómicas, los mapas de inhomogeneidad del campo magnético B₀, los cambios en la señal BOLD asociados a la realización de una tarea motora y las redes funcionales identificadas durante el estado de reposo (Tabla 2).

De esta manera, el diseño experimental estuvo integrado por 3 bloques:

- 1) **Registro de EEG:** Instrumentación del EEG, Registro de EEG fuera del resonador
- 2) **Registro de EEG-RMf:** Preparación para EEG-RMf, Registro de EEG dentro del resonador sin adquirir imágenes, Registro simultáneo de EEG-RMf
- 3) **Registro de RM sin EEG:** Remoción de los electrodos de EEG, RMf sin equipo de registro de EEG.

Datos de RM utilizados para la valoración de la calidad de las señales

Imágenes adquiridas	RMf con equipo EEG	RMf sin equipo de EEG	Aspectos a comparar entre las imágenes adquiridas con y sin EEG	Análisis de los datos y parámetros obtenidos para las comparaciones
Imagen estructural pesada a T1	5 minutos	5 minutos	Valoración cualitativa de la calidad de las imágenes y su uso para el proceso de corregistro de las imágenes funcionales	Visualización del efecto de los electrodos sobre la imagen estructural. Mapa estadístico del Impacto del los electrodos en el corregistro
Imágenes con diferente dirección de codificación de fase	2 minutos 40 seg	2 minutos 40 seg	Mapas de inhomogeneidad del campo magnético B ₀	Cuantificación de las distorsiones del campo magnético B ₀ asociadas a la susceptibilidad magnética de los electrodos
Imágenes funcionales: Tarea motora (bloques)	4 minutos (EEG-RMf)	4 minutos	Sensibilidad para medir los cambios de la señal BOLD asociados a la realización de una tarea	Mapas de activación obtenidos mediante la inferencia a partir de un modelo de la respuesta hemodinámica asociada a la tarea
Imágenes funcionales: Resting-state (OC)	10 minutos (EEG-RMf)	10 minutos	Sensibilidad para medir los cambios de la señal BOLD asociados a las fluctuaciones espontáneas de la actividad cerebral	Redes funcionales del estado de reposo identificadas mediante el Análisis de Componentes Independientes (ICA)

Tabla 2. Datos de RM utilizados para la valoración de la calidad de las imágenes. Se compararon las imágenes estructurales y los mapas de inhomogeneidad del campo B₀ obtenidos con y sin el gorro de EEG. Se realizaron comparaciones estadísticas entre los resultados obtenidos a partir del análisis de las imágenes funcionales adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG. Se muestran los tiempos de adquisición y los parámetros tomados para valorar la calidad de los datos.

A continuación, se describe detalladamente cada una de las etapas de los tres bloques. La Figura 5 muestra un esquema general del diseño experimental.

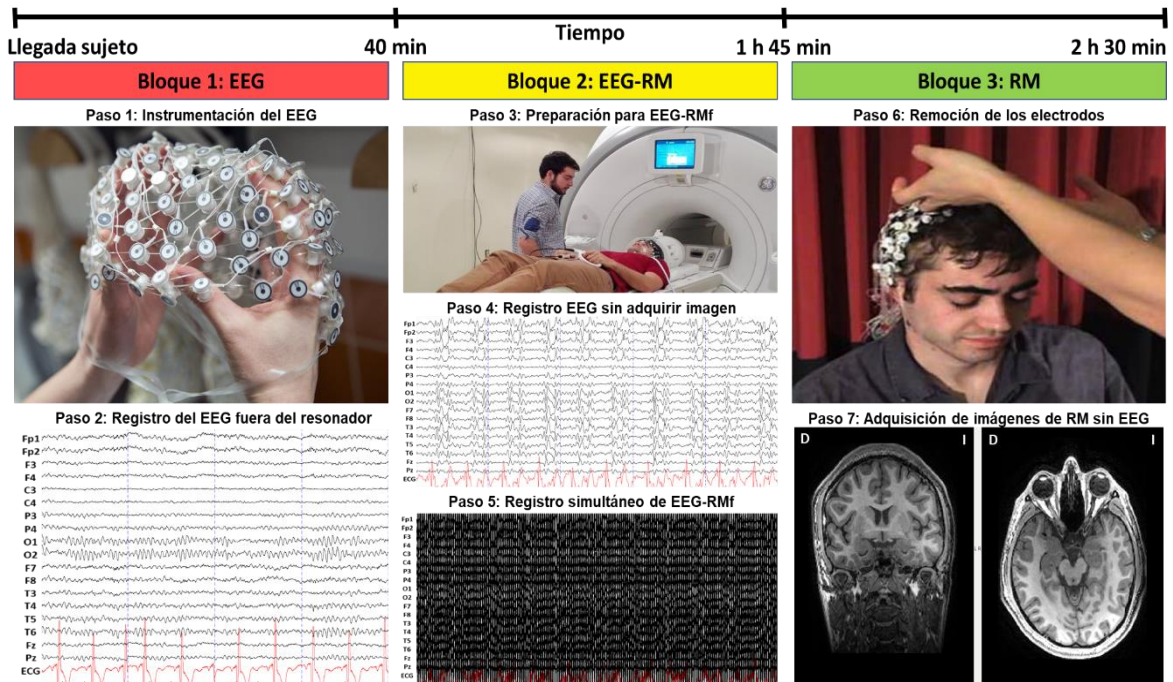


Figura 5. Esquema del diseño experimental. El protocolo de adquisición de los datos estuvo integrado por 3 bloques: En el Bloque 1: EEG se colocaban los electrodos y se realizaba el registro de EEG fuera del ambiente de RM. En el Bloque 2: EEG-RMf se llevaban a cabo los preparativos para el registro simultáneo de EEG-RMf, se tomó un registro de EEG dentro del resonador sin adquirir imágenes y se obtuvieron los datos de registro simultáneo de EEG-RMf. En el Bloque 3: RM se llevaba al sujeto fuera de la sala de resonancia para remover los electrodos y posteriormente adquirir las imágenes sin la presencia del equipo de EEG. El tiempo total de la sesión y la duración aproximada de cada bloque se muestran en la línea de tiempo en la parte superior de la figura.

Bloque 1: EEG

Instrumentación del EEG

La colocación de electrodos para el registro de EEG se llevó a cabo fuera del ambiente de resonancia magnética. Se utilizó una gorra de 32 electrodos compatible para la adquisición simultánea de imágenes de resonancia magnética (Geodesic Sensor Net (GSN); Electrical Geodesics Inc., OR, USA) (EGI, 2007). Para seleccionar, colocar y ajustar el GSN de manera adecuada se siguieron los procedimientos descritos en los manuales técnicos para el uso del GSN (EGI, 2015c). Para identificar el tamaño adecuado del gorro, se tomaba la medida de la circunferencia de la cabeza, pasando la cinta por encima del cruce de las cejas (glabella) y 2.5 centímetros por arriba del inion. Una vez seleccionado el gorro, se tomaban las medidas sagital y coronal para identificar y colocar un marca sobre el vertex (Cz de acuerdo con el sistema internacional de colocación de electrodos) (Jasper, 1958). Para hidratar las esponjas que rodean los electrodos que integran el gorro, se preparaba una solución electrolítica compuesta por 11 gramos de KCl en polvo y 5 gramos de shampoo para bebe disueltos en 1 litro de agua tibia. Los

ingredientes deben ser mezclados hasta ser disueltos de manera homogénea. A continuación, el GSN se agita ligeramente mientras se remoja en la solución durante 5 minutos, con la finalidad de facilitar la absorción de la solución en todas las esponjas. Posteriormente, se colocaba el gorro pidiéndole al participante mantener los ojos cerrados y siguiendo el procedimiento indicado por el manual técnico del GSN. Tras colocar el gorro, se realizaban los ajustes necesarios, tomando como referencia la posición de los electrodos infra-oculares, mastoides, el electrodo de nasion, el electrodo Cz, los electrodos de la línea media y la distribución homogénea de los electrodos correspondientes al sistema 10-20. Una vez ajustado el gorro, éste era conectado al amplificador para iniciar la transmisión de datos y valorar la calidad de la señal. La señal era inspeccionada visualmente y se revisaba la impedancia de cada electrodo, llevando a cabo los ajustes pertinentes para eliminar potenciales artefactos y mantener las impedancias en el rango indicado sugerido por los manuales del equipo, dadas las características del amplificador (<50 kohms). Antes de iniciar con el registro simultáneo de EEG-RMf es importante verificar que no se hayan formado nudos en los cables del GSN ni los cables de los electrodos de ECG, ya que esto puede favorecer los incrementos en la temperatura de los sensores debido al aumento de la fuerza electromotriz inducida sobre el circuito (Lemieux et al., 1997, 1999; Roth et al., 1992). Tras haber ajustado las impedancias y verificar que no hubiera nudos formados por los cables de los electrodos, se colocaba la malla Spandage por encima del GSN. En algunos sujetos, se colocó adicionalmente una banda delgada de malla Spandage sobre la línea más externa de electrodos del sistema 10-20, y sobre de ésta un vendaje alrededor de la cabeza del sujeto, con la finalidad de reducir al máximo el movimiento de los electrodos y tratar de disminuir la amplitud del artefacto balistocardiográfico durante la adquisición de EEG en el entorno de resonancia magnética (Béнар et al., 2003; Ives et al., 1993).

Adicionalmente, se colocaban electrodos de parche compatibles para ser utilizados dentro del ambiente de resonancia magnética para registrar la actividad electrocardiográfica (ECG). El electrodo activo era colocado en el costado izquierdo de la línea media del esternón (a la altura del corazón) mientras que el electrodo de referencia era posicionado unos cuantos centímetros por encima del primero, sobre la parte más medial de la clavícula ipsilateral. Tal como se mencionó, el registro de la actividad ECG permite generar las épocas donde aparece el artefacto BCG, lo cual es uno de los requisitos para la aplicación de algunos de los métodos de corrección de la señal. Los cables de los electrodos de ECG se encuentran trenzados en pares para reducir el área de circuito y disminuir la fuerza electromotriz inducida por los cambios en el flujo magnético (Lemieux et al., 1997, 1999).

Registro de EEG fuera del resonador

Antes de ingresar al participante a la sala de resonancia magnética, se llevó el cabo el registro de EEG fuera del resonador. Tras concluir con la instrumentación, se le pedía al participante recostarse boca arriba y mantenerse lo más quieto posible,

evitando tensar los músculos de la cara y el cuello y tratando de parpadear lo menos posible. Los registros se realizaron con los participantes recostados para simular la misma posición adoptada dentro del resonador. Para la adquisición de los datos se utilizaron los siguientes parámetros: Filtros de 1 a 70Hz para visualización del registro, filtro notch en 60Hz, frecuencia de muestreo 1000Hz, electrodos referenciados a Cz.

Se registró la actividad cerebral con ojos cerrados durante dos minutos, seguidos de dos minutos de registro con ojos abiertos. Finalmente, al participante se le daban indicaciones de alternar entre ojos abiertos y cerrados en intervalos de 20 segundos, durante los últimos dos minutos de registro.

Bloque 2: EEG-RMf

Preparación para EEG-RMf

Una vez concluido el registro de EEG fuera, se llevaba al participante a la sala de resonancia para iniciar con el protocolo de registro simultáneo de EEG-RMf. Nuevamente, se le recordaba al participante las indicaciones de seguridad para realizar el estudio y se le pedía estar atento ante la sensación de calentamiento de los electrodos durante el registro para que, en dado caso, se interrumpiera la sesión para verificar la disposición de los sensores y cables. La estación de trabajo era trasladada cerca de la consola de adquisición de las imágenes (fuera del entorno de RM) y se introducía el amplificador del sistema de EEG en la sala de resonancia magnética. El amplificador se posicionaba a un costado del equipo de resonancia, detrás de la línea de los 400 Gauss del campo magnético. Al participante se le colocaban tapones en ambos oídos para amortiguar el ruido generado por el resonador durante la adquisición de imágenes. Se le pedía recostarse en posición decúbito dorsal en la camilla del escáner de resonancia magnética. En la medida de lo posible, se utilizaron almohadillas de espuma para mejorar la comodidad del participante y restringir el movimiento de la cabeza dentro de la antena. La adquisición de datos de EEG debe reanudarse hasta que el participante se encuentre dentro del escáner, y el GSN no debe estar conectado al amplificador al momento de introducir al participante al resonador para evitar la inducción de corriente que se genera al introducir al participante con los electrodos en un campo magnético (Lemieux et al., 1997, 1999; Roth et al., 1992). Una vez que el participante estaba acomodado dentro del resonador, se conectaba el GSN al amplificador y se colocaba cinta adhesiva para pegar los cables de los electrodos a la mesa del resonador y minimizar su movimiento. Se procuró que el manojito de cables de los electrodos saliera en una línea recta paralela a la orientación del campo magnético B₀, sin tocar las paredes del escáner, lo cual puede ayudar a reducir los artefactos en el EEG (Asseondi, Lavallee, Ferrari & Jovicich, 2016; Chowdhury, Mullinger & Bowtell, 2015; Yan, Mullinger, Brookes & Bowtell, 2009) y disminuir el riesgo de calentamiento de los electrodos (Dempsey et al., 2001). El

sistema de ventilación y las luces del escáner se mantuvieron apagados durante la adquisición de los datos con la finalidad de evitar artefactos introducidos por estos componentes (Mullinger, Brookes, Stevenson, Morgan & Bowtell, 2008; Nierhaus et al., 2013; Rothlübbers et al., 2015). La bomba de Helio se mantuvo funcionando normalmente durante todos los registros debido a que los protocolos de la Unidad de Resonancia Magnética no permiten prender y apagar la bomba.

Registro de EEG dentro del resonador sin adquirir imágenes

Una vez que el participante se encontraba dentro del resonador, se llevaba a cabo un registro de EEG previo al inicio de la adquisición de las imágenes. Esta condición permitió obtener un registro de EEG contaminado por el artefacto balistocardiográfico sin introducir el artefacto de gradiente, ya que este último está asociado a los cambios en el flujo magnético durante la adquisición de imágenes y el primero al campo magnético principal. Para el registro de EEG dentro del resonador, se daban las mismas indicaciones que en el caso del registro de EEG fuera del resonador. Se registró la actividad electroencefalográfica durante dos minutos con ojos cerrados y dos minutos con ojos abiertos.

Registro simultáneo de EEG-RMf

Habiendo concluido el registro de EEG dentro del resonador sin adquirir imágenes, se daba inicio al protocolo de registro simultáneo de EEG-RMf. Además de igualar los parámetros enunciados previamente para la adquisición de la señal de EEG, se utilizó la herramienta Gradient Cleaning del software Net Station Acquisition (EGI, 2015d) para aplicar el método de sustracción de plantilla del artefacto de gradiente en línea (35 rebanadas por volumen, promedio móvil utilizando 5 TRs para generar las plantillas). La [Tabla 3](#) muestra las características de las secuencias utilizadas durante los bloques de EEG-RMf y RM sin EEG. Durante el bloque de EEG-RMf el EEG únicamente fue registrado durante la adquisición de imágenes funcionales. Se mantuvo contacto con el participante entre cada una de las secuencias para verificar que se encontrará cómodo y alerta.

Después de obtener las secuencias de localización y calibración durante el bloque de EEG-RMf, se adquirirían las imágenes funcionales durante el estado de reposo con ojos cerrados (Resting OC) durante 10 minutos. Posteriormente, se obtenía un registro con ojos abiertos durante 2 minutos (Resting OA). A continuación, se realizaba la tarea de apertura y cierre palpebral en bloques de 20 segundos, comenzando con los ojos cerrados y con una duración total de 4 minutos (Tarea OC-OA). De manera similar, se adquirieron también imágenes funcionales durante la realización de una tarea motora en bloques (abrir y cerrar la mano derecha repetidamente) alternándola con bloques de descanso cada 20 segundos, durante

un total de 4 minutos (Tarea motora). En ambas tareas la indicación del fin y comienzo de cada bloque era una ligera palmada en la pierna derecha del participante. Tras concluir la adquisición de imágenes funcionales, se tomaba una imagen estructural (T1 3D SPGR) y dos secuencias de imágenes eco planares invirtiendo la dirección de la codificación de fase entre una y otra (DWI AP, DWI PA), con la finalidad de poder calcular un mapa de inhomogeneidad del campo magnético B0. Al concluir el bloque de registro de EEG-RMf, se retiraba al participante del interior del escáner. Se le preguntaba si había experimentado la sensación de calentamiento de los electrodos y se le pedía calificar en una escala del 1 al 10 el grado de incomodidad generada por el gorro de EEG.

Secuencias utilizadas para la adquisición de datos de Resonancia Magnética

Secuencia	Condición	Características de la secuencia	Volúmenes/ rebanadas	Duración de la secuencia
Localizador	EEG-RMf / RM sin EEG	3 planos (axial, coronal, sagital)	-/-	11 seg
Calibración	EEG-RMf / RM sin EEG	Calibración	-/-	4 seg
Resting OC	EEG-RMf / RM sin EEG	EPI BOLD FoV=25.6cm, matriz=64x64, TR=2s, TE=40ms	300/35	10 min
Resting OA	EEG-RMf	EPI BOLD FoV=25.6cm, matriz=64x64, TR=2s, TE=40ms	60/35	2 min
Tarea OC-OA	EEG-RMf	EPI BOLD FoV=25.6cm, matriz=64x64, TR=2s, TE=40ms	120/35	4 min
Tarea motora	EEG-RMf / RM sin EEG	EPI BOLD FoV=25.6cm, matriz=64x64, TR=2s, TE=40ms	120/35	4 min
T1 FSPGR	EEG-RMf / RM sin EEG	SPGR FoV=25.6cm, matriz=256x256, TI=450ms TE=min	1/176	5 min
DWI AP	EEG-RMf / RM sin EEG	DWI FoV=25.6cm, matriz=64x64, pepolar=A-P	9/40	1 min 20 seg
DWI PA	EEG-RMf / RM sin EEG	DWI FoV=25.6cm, matriz=64x64, pepolar=P-A	9/40	1 min 20 seg

Tabla 3. Secuencias utilizadas para la adquisición de imágenes de RM. En cada fila se indica el nombre de la secuencia, la condición en la que fue adquirida, el tipo de secuencia, campo de vista (FoV), tamaño de la matriz, tiempo de repetición (TR) o tiempo de inversión (TI), tiempo de eco (TE), número de volúmenes y rebanadas adquiridas y la duración de la secuencia. En las secuencias DWI utilizadas para la adquisición de mapas de campo se indica la dirección de codificación de fase (pepolar=Anterior-Posterior o viceversa).

Bloque 3: RM sin EEG

Remoción del equipo de registro de EEG

Tras haber concluido el protocolo de registro simultáneo de EEG-RMf, se llevaba al participante fuera de la sala de resonancia magnética para retirar los electrodos de registro de EEG y ECG. Una vez retirados los electrodos, se le ofrecía al participante

la posibilidad de tomar un descanso o continuar con el protocolo. Mientras tanto, se retiraba el resto de los componentes del sistema de registro de EEG de la sala de resonancia y se separaba el gorro de electrodos para ser enjuagado apropiadamente (EGI, 2015b).

RM sin equipo de registro de EEG

Después de haber removido los electrodos, se llevaba a cabo la adquisición de imágenes de RM sin la presencia del equipo de registro de EEG. Nuevamente, se llevaba al participante a la sala de resonancia y se obtenían algunas de las secuencias descritas en la sección anterior (localización, calibración, resting OC, Tarea motora, T1 3D, DWI AP, DWI PA) con la única diferencia de que en este caso el sujeto no portaba el gorro para el registro de EEG (Tabla 3). Una vez concluido el estudio de resonancia, se le entregaba al participante un disco con sus imágenes estructurales y se le agradecía por su colaboración en el estudio.

4.5 Análisis de los datos

Preprocesamiento y corrección de artefactos en el EEG

Tras haber adquirido los datos de EEG se realizó el preprocesamiento de las señales. En el caso de los datos obtenidos en el ambiente de resonancia magnética se llevó a cabo la corrección del artefacto de gradiente y el artefacto BCG. El artefacto de gradiente fue removido utilizando el método de sustracción de plantilla promedio. Para ello, se utilizó la herramienta Gradient Cleaning del programa Net Station Tools (EGI, 2015d) y se fijaron los mismos parámetros aplicados para la corrección del artefacto durante la adquisición de los datos (35 rebanadas, promedio móvil tomando 5 volúmenes). Posteriormente, la señal fue exportada para continuar con el procesamiento de las señales en Matlab, utilizando funciones del toolbox EEGLAB (Delorme & Makeig, 2004). Tras haber importado los datos, se añadieron las etiquetas y localizaciones de los electrodos, se filtró la señal en la banda de 1 a 50 Hz y se especificó el electrodo Cz como referencia. Los registros fueron segmentados en épocas de 2 segundos y fueron examinados visualmente para eliminar los segmentos corrompidos por artefactos sobresalientes (más allá del artefacto balistocardiográfico).

Para el manejo del artefacto balistocardiográfico, se probaron los cuatro métodos más utilizados por la comunidad científica: El método de sustracción de plantilla promedio (**AAS**) (Allen et al., 1998), el método de Optimal Basis Set (**OBS**) (Niazy et al., 2005), el Análisis de Componentes Independientes (**ICA**) (Srivastava et al., 2005) y la combinación de OBS seguido de ICA (**OBS-ICA**) (Debener et al., 2007). Los cuatro métodos fueron implementados utilizando funciones de EEGLAB.

Para las correcciones utilizando los métodos AAS y OBS se utilizó la herramienta QRS-peak detection (plug-in fMRIB en EEGLAB) para detectar los eventos QRS en la señal registrada por el ECG. Una vez identificados los eventos QRS se llevó a cabo la corrección del artefacto. En el caso de AAS se obtuvo una plantilla mediante promediar las épocas que del artefacto. Posteriormente, esta plantilla fue sustraída del registro. En el caso de OBS se especificó un retraso de 210 milisegundos entre la onda QRS y la aparición del pico máximo del artefacto (Allen et al., 1998). Posteriormente, de manera automatizada se eliminaron los 4 componentes principales que explicaban la mayor proporción de varianza del artefacto. Para la corrección utilizando ICA se utilizó el algoritmo runica implementado en EEGLAB. Para identificar los componentes independientes asociados al artefacto BCG se examinaron las series de tiempo, los espectros de potencia y los mapas topográficos de cada componente y se tomaron en cuenta los criterios mencionados en estudios previos (Debener et al., 2008, 2007; Srivastava et al., 2005). Una vez seleccionados, se eliminaron estos componentes y se reconstruyó la señal electroencefalográfica considerando los componentes restantes. Para la combinación de OBS-ICA se utilizó la herramienta OBS con los mismos parámetros señalados. Posteriormente, se obtuvieron los componentes independientes de esta señal corregida y se identificaron y eliminaron aquellos componentes que reflejaban artefactos residuales que no pudieron ser eliminados con OBS.

Tras aplicar los diferentes métodos de corrección del artefacto balistocardiográfico, se seleccionaron 22 segmentos de 2 segundos para cada una de las condiciones, lo cual es suficiente para cumplir con los supuestos de estabilidad y estacionalidad para el análisis cuantitativo de series de EEG (Möck & Gasser, 1984). En el caso de los registros adquiridos dentro del ambiente de RM se utilizaron los mismos 22 segmentos para hacer la comparación entre los diferentes métodos de corrección del artefacto BCG. A partir de estos segmentos, se realizó el análisis cuantitativo para comparar la calidad de las señales.

Preprocesamiento de las imágenes de Resonancia Magnética

Para el preprocesamiento y análisis las imágenes de Resonancia Magnética se utilizó el programa FSL (Smith et al., 2004). En primer lugar, los archivos de imágenes obtenidas fueron transformados del formato DICOM a NIFTI. Las imágenes estructurales fueron reorientadas con respecto al espacio estándar. Posteriormente, se utilizó la herramienta de extracción de cerebro (Bet) para remover el cráneo y demás tejidos ajenos al cerebro. Adicionalmente se aplicó la corrección de intensidad de la señal (Bias Field correction) y obtuvo una máscara de la extracción del cerebro. Se revisaron los resultados de la extracción de cerebro para cada sujeto y se realizaron los ajustes pertinentes en los parámetros para obtener una extracción aceptable. Este procedimiento se realizó para las imágenes estructurales T1 adquiridas con y sin la presencia del equipo de EEG, con la

finalidad de realizar una comparación cualitativa entre la eficacia de la extracción de cerebro cuando los sujetos portaban el gorro de electrodos y cuando no.

Para obtener un mapa de inhomogeneidad del campo magnético, se utilizaron los primeros volúmenes de las imágenes $b=0$ s/mm² adquiridas con una codificación de fase en direcciones opuestas: la primera de ellas fue codificada en dirección antero-posterior (AP) y la segunda en dirección postero-anterior (PA). Dado que cada una de estas imágenes contiene las mismas distorsiones del campo en direcciones opuestas, al calcular la diferencia entre ambas imágenes se pueden estimar las distorsiones inducidas por la susceptibilidad magnética de algún material o tejido. Para elaborar los mapas de inhomogeneidad del campo B₀ se utilizó la herramienta topup de FSL. Para obtener el mapa escalado en Hz se calculó el tiempo total de lectura para la secuencia (número de líneas codificadas por fase – 1 / tiempo de eco efectivo (64 – 1 * 0.368) = 23.18 milisegundos.

Para el preprocesamiento de las imágenes funcionales se omitieron los primeros 10 volúmenes adquiridos (dummy scans). Posteriormente, se realizó la corrección del tiempo de adquisición de las rebanadas (las cuales fueron obtenidas de forma intercalada, en orden ascendente). Después, se utilizó la herramienta McFlirt para estimar y corregir el movimiento de la cabeza del sujeto durante la adquisición de la secuencia. Todos los volúmenes fueron alineados con respecto al volumen de referencia (mitad de la adquisición). Igualmente, se utilizó la herramienta Bet para extraer el cerebro de las imágenes funcionales. Una vez que se determinaron las transformaciones espaciales necesarias para obtener correspondencia de puntos homólogos entre las imágenes (estimación de las matrices de transformación), las imágenes funcionales de cada sujeto fueron corregistradas a su imagen estructural correspondiente. Por su parte, las imágenes estructurales de cada sujeto fueron corregistradas a la plantilla estándar del MNI-152 de 2 milímetros. Habiendo estimado esta matriz de transformación, esta fue aplicada a las imágenes funcionales (previamente corregistradas al espacio anatómico del sujeto) para llevarlas al espacio del MNI-152. Finalmente, se llevó a cabo un proceso de suavizado de las imágenes utilizando un Full Width Half Maximum gaussiano de 6 mm, con la intención de mejorar la relación señal ruido de las imágenes funcionales y cumplir con los supuestos para el análisis estadístico. Entre cada uno de los pasos se realizó un control de calidad en el cual se evaluaron los resultados de cada uno de estos pasos para cada sujeto. Este preprocesamiento fue aplicado para todas las secuencias funcionales adquiridas en los bloques de EEG-RMf y RM sin EEG.

Análisis de los datos: Valoración de la calidad de la señal de EEG

Para evaluar la calidad de la señal de los registros electroencefalográficos, se realizó una comparación cualitativa y cuantitativa de las señales obtenidas en las tres condiciones: EEG fuera del resonador, EEG dentro del resonador, y registro simultáneo de EEG-RMf.

Tras procesar las señales obtenidas en los registros electroencefalográficos, se seleccionaron 22 segmentos libres de artefactos (muscular y ocular) para cada sujeto, en cada una de las condiciones. A partir de estas señales, se calcularon los espectros de potencia absoluta (1-50Hz) utilizando la transformada rápida de Fourier para descomponer la señal en sus componentes espectrales. Se realizó una comparación cualitativa y cuantitativa para conocer si existían diferencias entre las señales registradas dentro del ambiente de RM y la señal registrada fuera del resonador. Para comparar la eficacia de los diferentes métodos de corrección del artefacto BCG y el grado en el cual se pueden preservar las propiedades espectrales de la señal electroencefalográfica, se calculó el porcentaje de cambio relativo en la potencia absoluta de cada banda en el EEG adquirido durante el registro simultáneo corregido con diferentes métodos con respecto a los valores de potencia del EEG fuera.

Para el análisis estadístico se calculó la potencia absoluta para cada una de las bandas anchas típicamente analizadas en el EEG: delta = 1 - 3 Hz, theta = 4 - 7 Hz, alfa = 8 - 12 Hz, beta lento = 13 - 17 Hz, beta rápido = 18 - 30 Hz y gamma = 31 - 50 Hz y se promedió el valor de potencia de los 18 electrodos del sistema 10-20. Se realizaron Análisis de Varianza (ANOVAs) de medidas repetidas para comparar la potencia absoluta de la señal registrada dentro y fuera del ambiente de RM: 1) ANOVA de medidas repetidas 1 factor (condición) de 5 niveles (EEG fuera, EEG dentro AAS, EEG dentro OBS, EEG dentro ICA, EEG dentro OBS-ICA); 2) ANOVA de medidas repetidas 1 factor (condición) de 5 niveles (EEG fuera, EEG-RMf AAS, EEG-RMf OBS, EEG-RMf ICA, EEG-RMf OBS-ICA)

Para evaluar si la reactividad de la señal electroencefalográfica podía ser rescatada tras corregir los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf, se realizó una comparación entre las señales tomadas de los bloques ojos abiertos y ojos cerrados. La capacidad de distinguir entre los bloques de ojos cerrados y ojos abiertos se evaluó en función de las características cualitativas de las señales, sus espectros de potencia y la distinción de los bloques al graficar un espectrograma de la señal a lo largo del tiempo (durante la realización de la tarea de apertura y cierre palpebral). Estos tres parámetros fueron evaluados tras haber preprocesado las señales para eliminar los artefactos de gradiente y balistocardiográfico con los diferentes métodos probados, con la finalidad de identificar el método que mejor preserve las características de la señal electroencefalográfica.

Para realizar una comparación estadística y evaluar en qué medida la reactividad del ritmo alfa ante la apertura y cierre palpebral puede ser preservada se realizó un ANOVA de medidas repetidas comparando el ratio de la potencia de alfa entre la señal registrada con OC y la señal registrada con OA entre 6 diferentes condiciones: EEG fuera, EEG-RMf AAS, EEG-RMf OBS, EEG-RMf ICA, EEG-RMf OBS-ICA, EEG-RMf IC alfa. En el caso de los ANOVAs que resultaron significativos, se realizaron comparaciones post hoc, utilizando la corrección de Bonferroni para ajustar el valor de alfa en función del número de comparaciones.

Análisis de los datos: Valoración de la calidad de las imágenes de RM

Para valorar la calidad de las imágenes de resonancia magnética, se realizó una comparación cualitativa (imágenes anatómicas y mapas de inhomogeneidad del campo B0) y cuantitativa (imágenes funcionales tomadas durante la tarea motora y el estado de reposo) entre las imágenes adquiridas con y sin la presencia del sistema de registro de EEG.

En caso de las imágenes estructurales, se evaluó de manera cualitativa la presencia de deformaciones en la imagen que estuvieran asociadas a la presencia del sistema de registro de EEG. Se aplicó la corrección de inhomogeneidad de intensidad de la señal y se utilizó la herramienta Bet para extraer el cerebro de las imágenes tomadas con y sin el gorro de electrodos del sistema de registro de EEG. De forma cualitativa, se comparó la eficiencia de esta herramienta al utilizar las imágenes estructurales adquiridas con y sin el equipo de registro de EEG. Adicionalmente, se realizó el corregistro de ambas imágenes estructurales al espacio estándar y se evaluó de manera cualitativa si había diferencias importantes entre los resultados obtenidos al utilizar las imágenes estructurales con y sin la presencia del equipo de EEG. Para validar la viabilidad de utilizar las imágenes estructurales adquiridas con el gorro de EEG en el preprocesamiento de las imágenes funcionales de la tarea motora, el preprocesamiento de estas últimas se realizó dos veces: en una de ellas se empleó la imagen estructural sin el equipo de EEG en el proceso de corregistro y en la otra se usó la imagen estructural tomada cuando el sujeto portaba el gorro de EEG. Se realizó una comparación estadística entre los mapas de activación de las imágenes funcionales (adquiridas sin el equipo de EEG) dependiendo de si se utilizó la imagen estructural con o sin el gorro. Para ello se realizó una prueba t para grupos relacionados aplicando la corrección threshold free cluster enhancement utilizando la herramienta randomise de FSL ($p=0.05$).

Para comparar los mapas de inhomogeneidad del campo B0 obtenidos con y sin el equipo de registro de EEG se llevó a cabo una valoración cualitativa. En primera instancia, se estimó el mapa de inhomogeneidad a partir de las imágenes eco planares ($b=0$ s/mm²) obtenidas realizando la codificación de fase en direcciones opuestas. Utilizando la herramienta topup de FSL se realizó la corrección de susceptibilidad de las imágenes $b=0$ s/mm² (unwrapping). Posteriormente, se obtuvo una máscara de las imágenes corregidas y se aplicó esta máscara a los mapas de campo. Las imágenes corregidas obtenidas con el equipo de registro de EEG fueron corregistradas al espacio de las imágenes corregidas obtenidas sin el equipo de registro de EEG utilizando una transformación de cuerpo rígido con 6 grados de libertad. Posteriormente, ambas imágenes fueron corregistradas al espacio estándar (MNI-152) utilizando una transformación lineal con 12 grados de libertad. Los mapas de inhomogeneidad del campo B0 fueron llevados al espacio estándar utilizando las mismas matrices de transformación. Para comparar los mapas obtenidos con y sin el gorro de EEG se calculó la diferencia entre ambas imágenes.

Para el análisis de la tarea motora se elaboró un modelo lineal general que incluía el diseño de la tarea y los parámetros básicos de movimiento. A partir de esto, se realizó un análisis de primer nivel con el cual se obtuvieron los contrastes estadísticos entre las condiciones de reposo y movimiento para cada sujeto. Para comparar los mapas estadísticos derivados del análisis de los datos obtenidos durante la realización de la tarea motora con y sin el registro simultáneo de EEG, en el análisis de segundo nivel se realizó una prueba t de Student para grupos relacionados, aplicando la corrección threshold free cluster enhancement utilizando la herramienta randomise de FSL ($p=0.05$).

Para las imágenes de RMf obtenidas durante el estado de reposo con ojos cerrados en las condiciones de RM sin EEG y EEG-RMf, se realizó un Análisis de Componentes Independientes de los datos concatenados utilizando la herramienta MELODIC de FSL, esto con la finalidad de identificar redes funcionales a partir de las series de tiempo. Posteriormente, se realizó una regresión para recuperar los mapas espaciales asociados a los componentes identificados para cada sujeto, y se estimó el mapa promedio para las condiciones de RMf sin EEG y EEG-RMf. Se revisaron los 20 componentes independientes y se clasificaron como señal o ruido de acuerdo a criterios mencionados en la literatura previa (Beckmann et al., 2005; Griffanti et al., 2017). Para clasificar las redes del estado de reposo encontradas por el ICA, se compararon los mapas espaciales de los componentes identificados como señal con los mapas espaciales de las redes típicamente reportadas en la literatura (Fox & Raichle, 2007; Raichle, 2015; Van Den Heuven & Hulshoff-Pol, 2010). Adicionalmente, para validar la clasificación de las redes del estado de reposo, se obtuvo una región de interés mediante identificar el voxel con el máximo valor estadístico y se ingresó las coordenadas de dicho voxel (en el espacio del MNI-152) en la plataforma Neurosynth (<http://neurosynth.org/>), la cual permite conocer los patrones de conectividad de una región de interés mediante evaluar los datos de un meta-análisis con más de 1000 sujetos. Finalmente, para conocer el efecto del registro de EEG sobre la sensibilidad de las imágenes funcionales para detectar las fluctuaciones espontáneas de la señal BOLD, se realizó una comparación estadística para evaluar si existían diferencias significativas entre las redes identificadas a partir de las imágenes adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG. Se llevó a cabo una prueba t de Student para grupos relacionados, aplicando la corrección threshold free cluster enhancement, utilizando la herramienta randomise de FSL, ($p=0.05$).

Análisis de los datos: RMf guiada por EEG

Para realizar el análisis de RMf guiado por EEG se tomaron los datos de registro simultáneo de EEG-RMf obtenidos durante la realización de la tarea de apertura y cierre palpebral. Para el preprocesamiento de las señales electroencefalográficas se corrigió el artefacto de gradiente, se importaron los datos a MATLAB, se cargó la

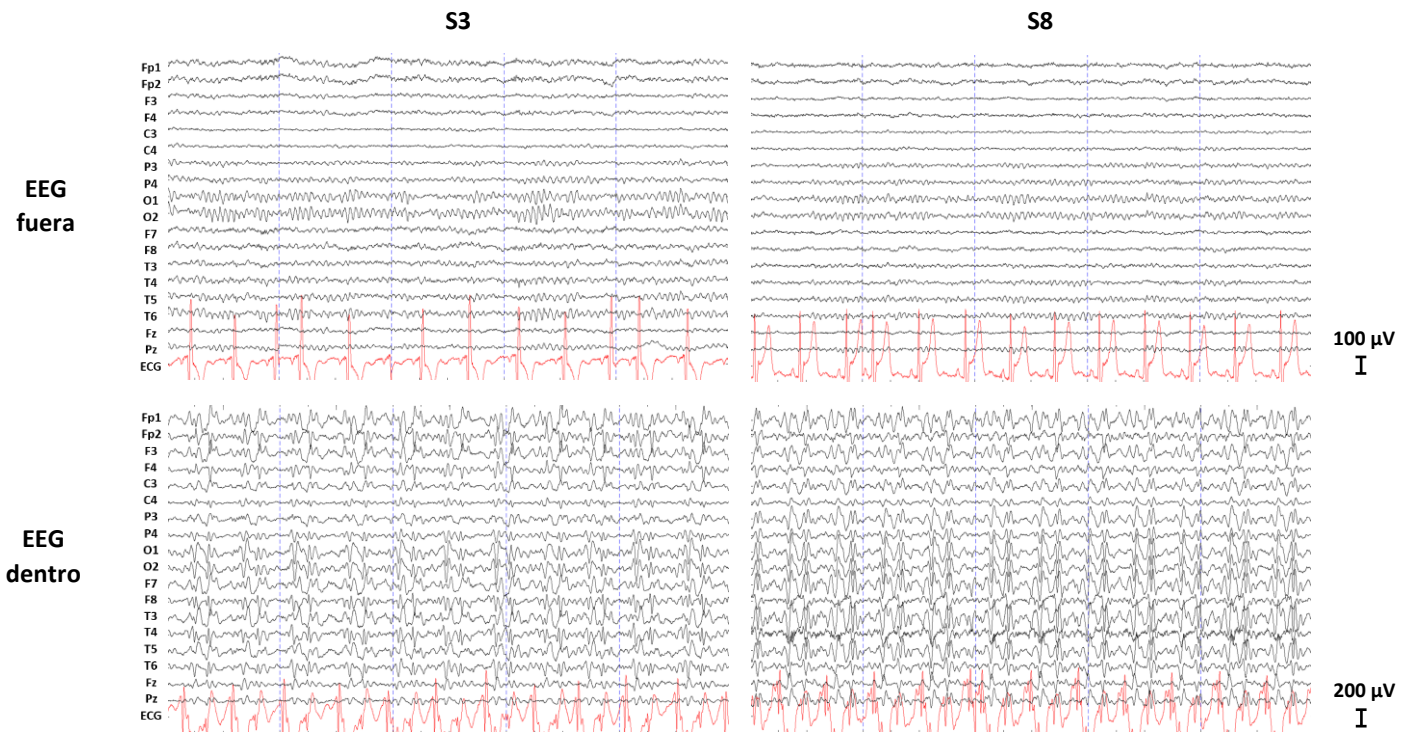
localización de los electrodos, se especificó Cz como electrodo de referencia, se filtró la señal de 1-50Hz, se eliminaron segmentos con artefactos prominentes y se corrigió el artefacto BCG con OBS. Con la final de poder abstraer la actividad alfa de interés y evitar los residuales del artefacto BCG que no pudieron ser eliminados mediante el preprocesamiento, se realizó un ICA y se seleccionaron los componentes correspondientes a la actividad alfa posterior con base en 3 criterios: tener una serie de tiempo con frecuencia y morfología de ritmo alfa, una topografía cargada hacia los electrodos posteriores y pico entre 10 y 12 Hz en el espectro de potencia. Utilizando únicamente los componentes seleccionados, se reconstruyó la señal de EEG y se obtuvo una serie de tiempo de la evolución de la potencia del ritmo alfa (8-12 Hz) a partir de la señal de los electrodos O1 y O2 de cada sujeto. Para empatar la resolución temporal de las señales y obtener el predictor de la señal hemodinámica derivado de la señal de EEG de cada sujeto, estas series de tiempo fueron convolucionadas con una función gamma de respuesta hemodinámica utilizando el software FSL. Tras realizar los mismos pasos del preprocesamiento de las imágenes funcionales de la tarea motora (corrección tiempo de adquisición de rebanada, extracción de cerebro, corrección de movimiento, correregistro, smoothing) se realizó una inferencia estadística a nivel de sujeto utilizando el predictor derivado de la señal de EEG. Para el análisis de grupo se tomaron los datos de 15 sujetos y se obtuvieron los contrastes positivo y negativo del ajuste de la señal BOLD con respecto a las fluctuaciones de la potencia del alfa en la señal EEG. Se obtuvo el promedio grupal y se aplicó la corrección threshold free cluster enhancement utilizando la herramienta randomise de FSL ($p=0.05$). Cinco de los sujetos fueron excluidos del análisis grupal de RMf guiado por EEG debido a que la calidad de las señales no permitió rescatar las fluctuaciones de la potencia del ritmo alfa ante la apertura y cierre palpebral.

5. Resultados

5.1 Resultados: Electroencefalografía

La [Figura 6](#) muestra un ejemplo de la señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3 y S8) registrada durante la condición de ojos cerrados fuera del ambiente de resonancia magnética (EEG fuera), dentro del resonador sin adquirir imágenes (EEG dentro), y durante la adquisición simultánea de imágenes de resonancia magnética funcional (EEG-RMf). Se muestran los 18 electrodos del sistema 10-20 (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz y Pz; Cz fue utilizado como referencia) y el registro de electrocardiograma (ECG) en rojo. En los registros de EEG fuera se observa claramente la presencia de ritmo alfa en el registro, con mayor prominencia en las derivaciones posteriores (O1 y O2). En los registros de EEG dentro se observa la aparición rítmica del artefacto balistocardiográfico, alrededor de 200 milisegundos después de la onda QRS registrada en el ECG. El artefacto supera en gran medida la amplitud de la actividad

de fondo y dificulta mucho la identificación visual de ritmos electroencefalográficos en el registro (la escala de amplitud de las señales de EEG fuera y dentro sin corregir es distinta para poder apreciar mejor la morfología del artefacto). Nótese la variabilidad en la morfología del artefacto entre los dos sujetos y entre diferentes electrodos para cada sujeto. Los registros de EEG-RMf muestran el artefacto de gradiente. La señal electroencefalográfica queda totalmente oscurecida debido a la elevada amplitud y frecuencia de este artefacto, lo cual hace al registro inutilizable mientras no sea corregido (Figura 6). La señal del ECG también se ve distorsionada dentro del entorno de resonancia magnética, lo cual puede disminuir la precisión de los algoritmos para la detección de los complejos QRS teniendo como consecuencia una reducción en la eficacia de los métodos de corrección que dependen de estos marcadores (AAS y OBS).



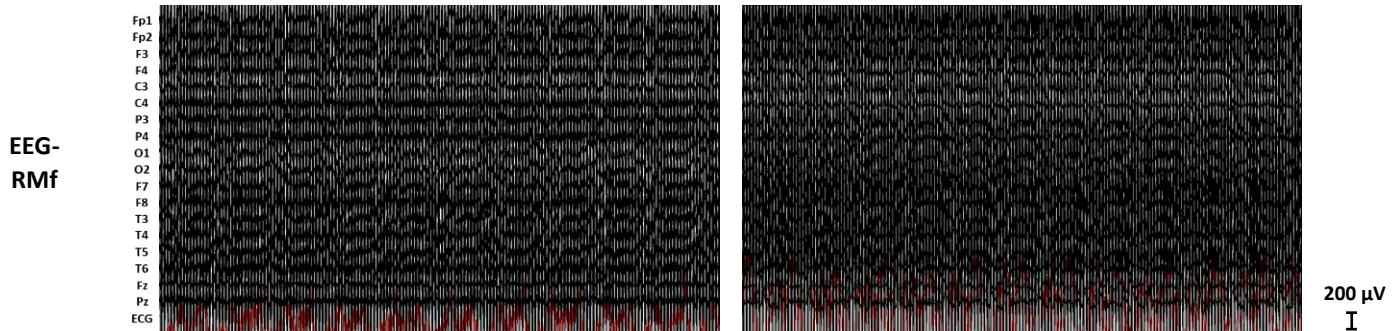


Figura 6. 10 segundos de señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos** (S3 y S8) registrada durante la condición de ojos cerrados: Arriba: EEG fuera del ambiente de resonancia (EEG fuera); en medio: EEG dentro del resonador sin adquirir imágenes (EEG dentro); Abajo: EEG durante el registro simultáneo de EEG-RMf. La actividad electroencefalográfica se ve opacada por el artefacto BCG en el EEG dentro y totalmente oscurecida por el artefacto de gradiente en el EEG-RMf. Nótese el incremento de la amplitud de las señales obtenidas en el ambiente de RM.

Artefacto de gradiente

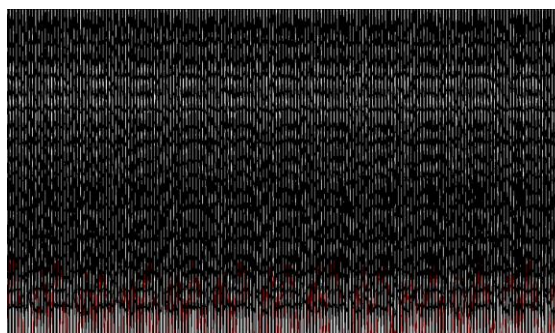
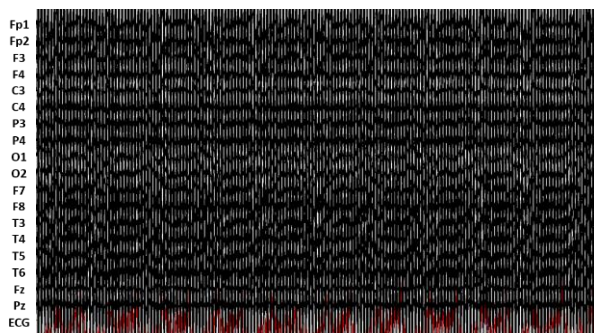
Tras sincronizar los equipos, la información proveniente del resonador permite colocar marcadores en el registro de EEG que corresponden a la adquisición de cada una de las rebanadas de las imágenes de resonancia magnética. Estos marcadores son utilizados para alinear la aparición del artefacto de gradiente y obtener las épocas para generar la plantilla. Una vez obtenida la plantilla del artefacto para cada derivación, ésta es sustraída de la señal (ver Figura 1). La Figura 7 muestra un ejemplo de la señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3 y S8) registrada durante la adquisición de imágenes antes y después de aplicar la corrección del artefacto de gradiente. El artefacto de gradiente puede ser eliminado de manera efectiva utilizando el método de sustracción de plantilla, dejando ver la actividad electroencefalográfica de fondo aún contaminada por la presencia del artefacto BCG. La Figura 8 muestra el espectro de potencia obtenido a partir de 22 segmentos de 2 segundos de la señal de los mismos sujetos (S3 y S8) antes y después de la corrección del artefacto de gradiente. En la figura se muestra el espectro de 1 – 50 Hz, cada línea corresponde a un electrodo. La contribución del artefacto de gradiente en el espectro de potencia es evidente en todas las derivaciones. Se observa un pico pronunciado en la frecuencia correspondiente al número de rebanadas adquiridas por cada volumen (en este caso 35 rebanadas con un TR de dos segundos) así como en frecuencias armónicas (17.5 Hz) en todos los electodos. Tras la aplicar la corrección del artefacto de gradiente su contribución al espectro prácticamente desaparece, lo cual refleja la efectividad del método de sustracción de plantilla para remover este artefacto. La Figura 9 muestra el espectro promedio de los 20 sujetos para 4 electodos representativos. La sustracción de plantilla elimina la contribución del artefacto.

** Se eligieron estos sujetos para presentar un ejemplo de un caso en el cual se obtuvo una señal de buena calidad (S3) y un caso en el cual se obtuvo una señal de menor calidad (S8).

S3

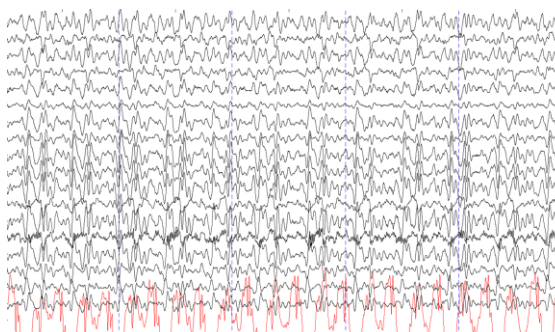
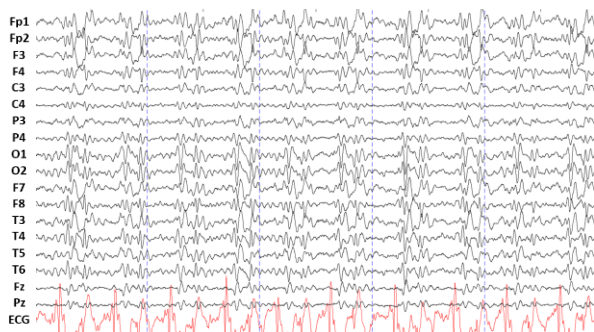
S8

Antes de corregir gradiente



200 μ V
I

Después de corregir gradiente



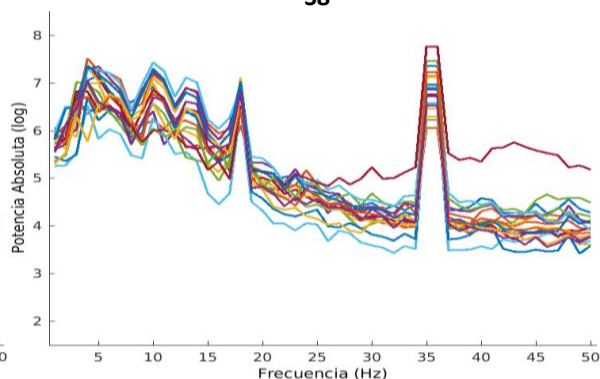
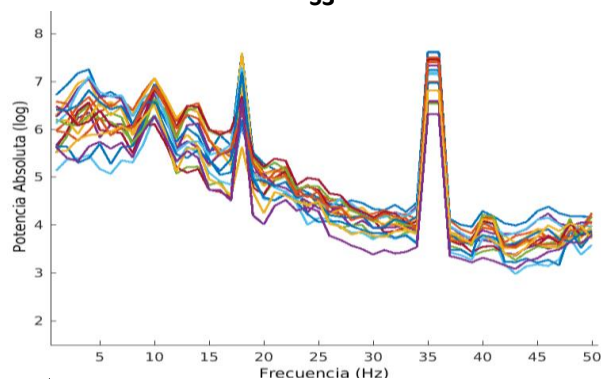
200 μ V
I

Figura 7. 10 segundos de señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3 y S8) registrada de manera simultánea a la adquisición de imágenes de resonancia magnética durante la condición de ojos cerrados. Se muestra la señal antes (arriba) y después (abajo) de corregir el artefacto de gradiente utilizando el método de sustracción de plantilla. Tras corregir el artefacto se puede observar la actividad electroencefalográfica de fondo, aún contaminada por el artefacto BCG.

S3

S8

Antes de corregir gradiente



Después de corregir gradiente

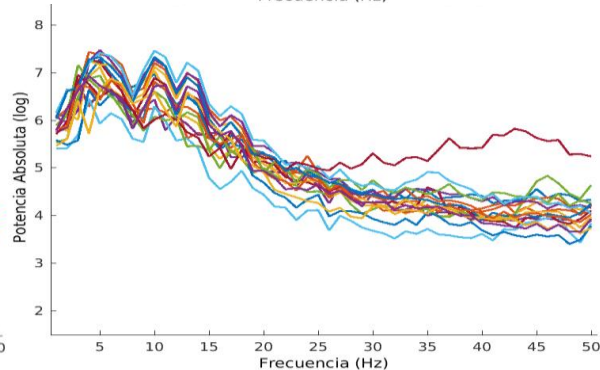
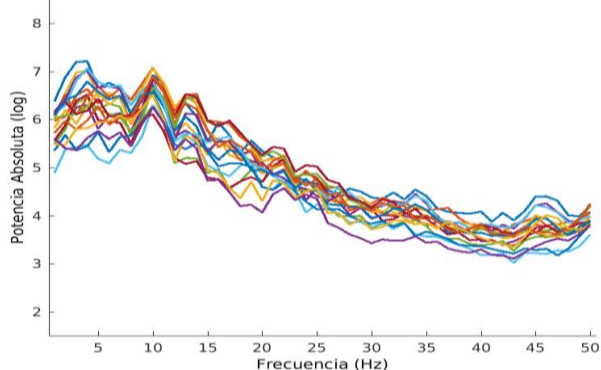


Figura 8. Espectros de potencia de 1-50 Hz obtenidos a partir de la señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3 y S8) registrada durante la adquisición simultánea de imágenes de resonancia magnética antes (arriba) y después (abajo) de aplicar la corrección del artefacto de gradiente. Cada línea representa uno de los 18 electrodos del sistema 10-20. El método de sustracción de plantilla remueve de manera eficiente la contribución del artefacto sobre el espectro de potencia de todos los electrodos.

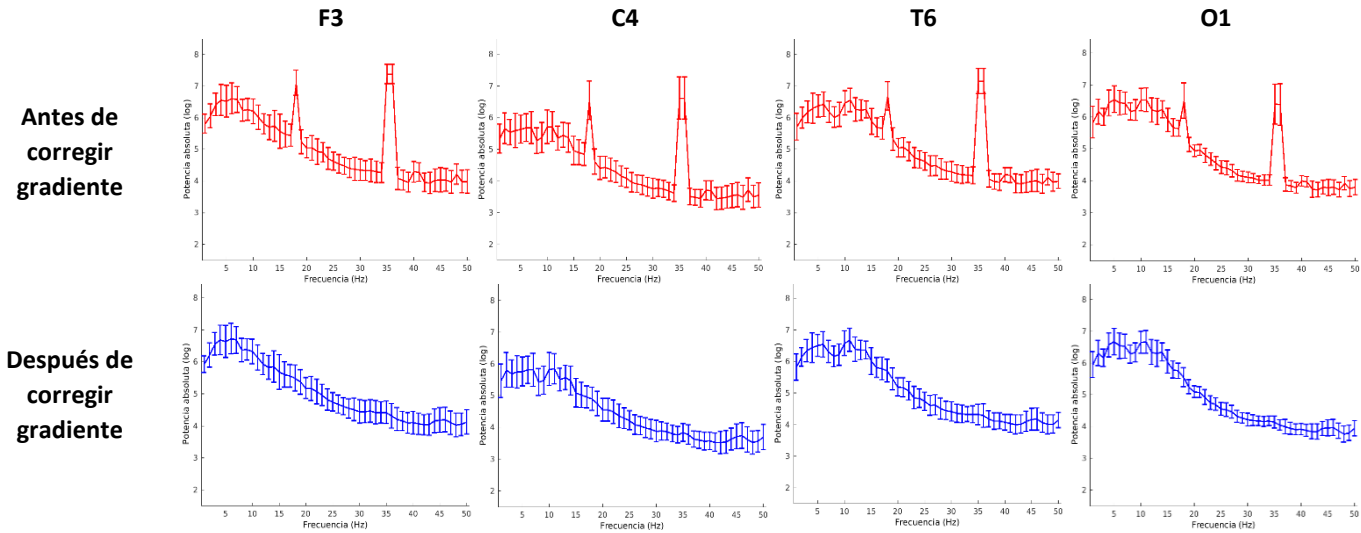
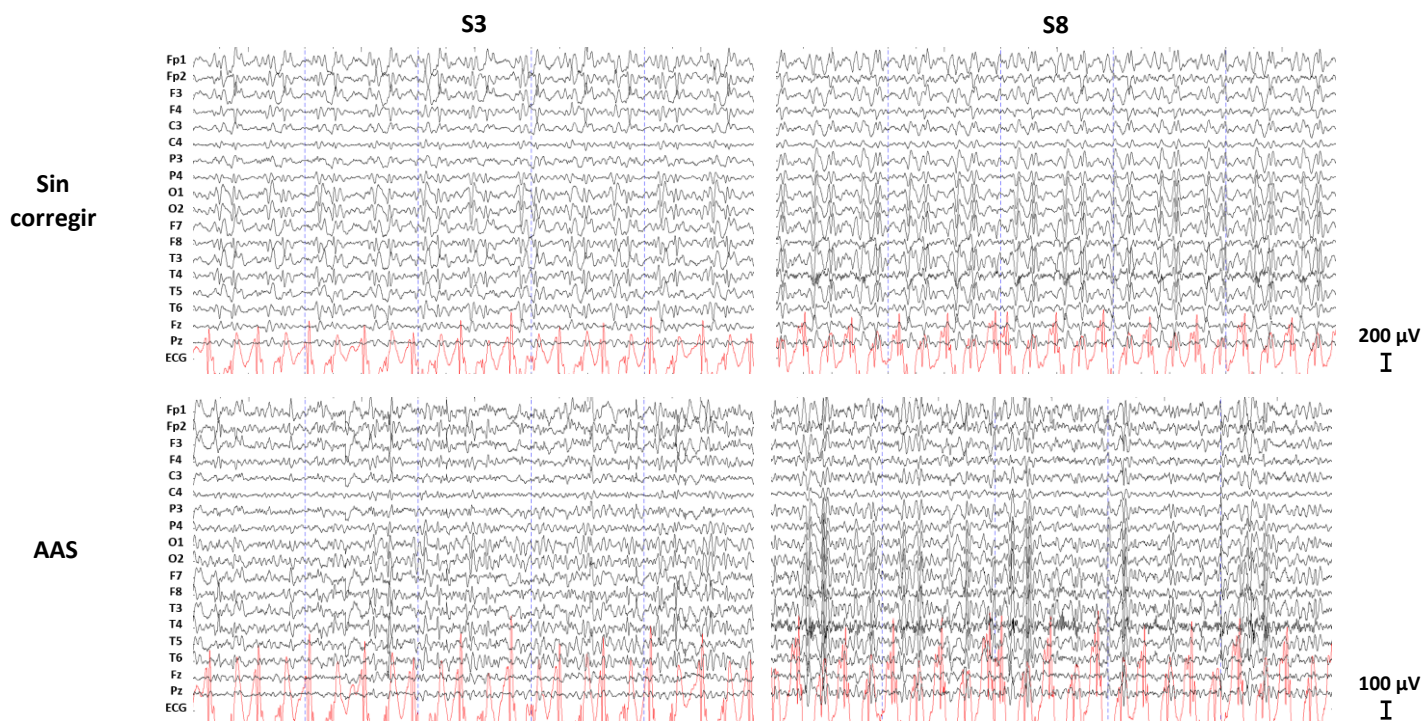


Figura 9. Promedio de los espectros de potencia (1-50 Hz) obtenidos a partir de la señal electroencefalográfica de los 20 sujetos registrada durante la adquisición simultánea de imágenes de resonancia magnética antes (arriba) y después (abajo) de corregir el artefacto de gradiente. Se muestra el valor promedio de la potencia absoluta y su desviación estándar para cada Hz en 4 electrodos representativos (F3, C4, T6 y O1). El artefacto de gradiente es eliminado de forma satisfactoria en todos los sujetos, independientemente del electrodo.

Artefacto balistocardiográfico

Para eliminar el artefacto BCG se probaron las 4 aproximaciones más comúnmente utilizadas en la literatura de EEG-RMf: 1) Sustracción de Plantilla Promedio (AAS): que se rige por el mismo principio que la sustracción del artefacto de gradiente utilizando en este caso la señal registrada por el ECG para generar las épocas que contienen el artefacto BCG, 2) Optimal Basis Set (OBS): que se basa en identificar y sustraer los componentes principales que explican la mayor proporción de varianza del artefacto (se utilizan épocas que contienen el artefacto al igual que en el caso de AAS), 3) Corrección basada en Análisis de Componentes Independientes (ICA): que separa la señal en componentes máximamente independientes entre sí a lo largo del tiempo para detectar y eliminar los componentes que constituyen el artefacto y finalmente 4) la combinación de OBS seguido de ICA (OBS-ICA). La [Figura 10](#) muestra un ejemplo de la señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3 y S8) registrada dentro del ambiente de resonancia magnética

sin adquirir imágenes antes y después de aplicar los diferentes métodos de corrección del artefacto balistocardiográfico. De manera cualitativa se puede observar que todos los métodos atenúan el artefacto BCG. Al comparar las diferentes aproximaciones, la combinación de OBS e ICA parece ser el mejor método para corregir el artefacto, ya que disminuye de manera importante el incremento generalizado en la amplitud de la señal, contiene menos residuos del artefacto en comparación con los otros métodos y, aparentemente, preserva mejor la actividad electroencefalográfica, siendo la señal que más se asemeja al registro de EEG fuera del resonador, en términos cualitativos (ver Figura 6). Sin embargo, aun utilizando la corrección de OBS e ICA se observan residuos del artefacto en algunos canales, lo cual puede ser atribuido a la compleja morfología y variabilidad del artefacto a lo largo del tiempo. Adicionalmente, es necesario resaltar que la eficacia de todos los métodos para eliminar el artefacto en su totalidad y preservar la señal electroencefalográfica es bastante heterogénea entre diferentes sujetos (Figura 10). En el caso de la corrección basada en OBS, el algoritmo selecciona de manera automática los 4 componentes principales que explican la mayor proporción de varianza del artefacto. Por su parte, para la corrección basada en ICA los componentes de cada sujeto fueron seleccionados manualmente, a partir de los criterios descritos previamente. La Tabla 4 muestra el número de componentes independientes eliminados para cada sujeto (para la corrección de ICA y OBS-ICA), así como el porcentaje de varianza de los datos explicada por dichos componentes.



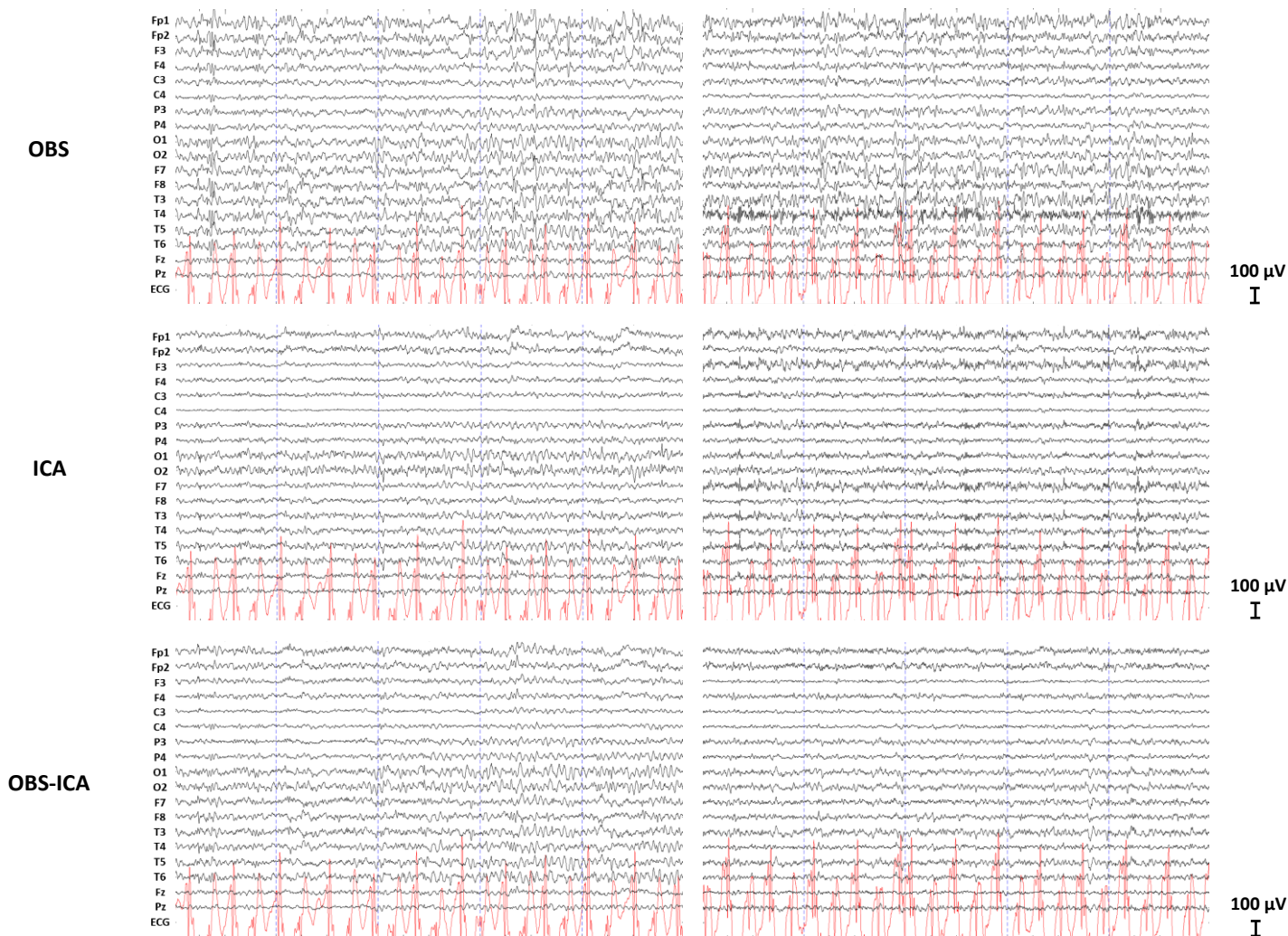


Figura 10. 10 segundos de señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3 y S8) registrada durante la condición de ojos cerrados fuera del ambiente de resonancia magnética y dentro del resonador sin adquirir imágenes, antes y después de corregir el artefacto BCG utilizando diferentes métodos. Nótese el incremento generalizado en el voltaje de la señal sin corregir (la escala de sensibilidad fue ajustada para comparar las señales). La combinación de OBS-ICA es el método que reduce el artefacto BCG en mayor medida, preservando a su vez la señal electroencefalográfica.

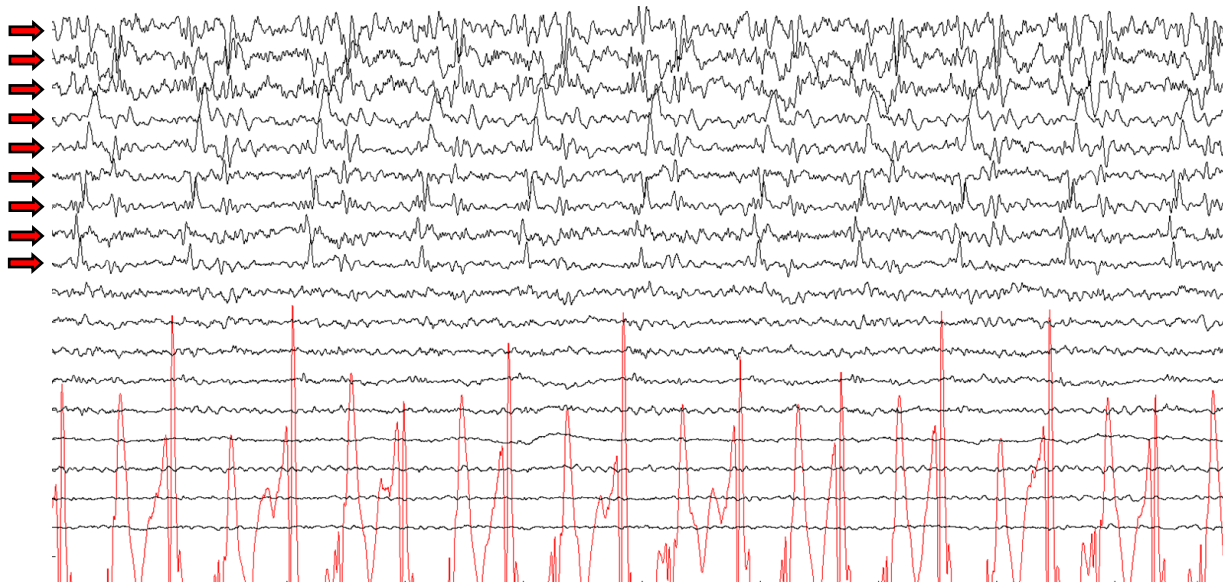
En la [Figura 11](#) se muestran los componentes independientes eliminados para la corrección del artefacto BCG en un sujeto representativo (S3). Se muestran las series de tiempo de los 18 componentes identificados mediante ICA, las flechas rojas indican aquellos que fueron identificados como artefactos. En la parte inferior se muestran el espectro de potencia y el mapa topográfico correspondiente a cada uno de estos componentes. Nótese la periodicidad del artefacto balistocardiográfico en las series de tiempo de los componentes identificados como artefactos. Nótese también el patrón topográfico que muestra una inversión de la polaridad entre izquierda y derecha o entre anterior y posterior, así como el incremento de la potencia en los espectros y la presencia de picos pronunciados, sobre todo en

frecuencias por debajo de los 15 Hz. En la gráfica que muestra la actividad en cada una de las épocas del registro, en cada fila (correspondiente a cada época) se observan inversiones entre valores positivos y negativos, correspondientes a las deflexiones positivas y negativas que integran el artefacto BCG. Dado que las épocas no fueron alineadas en función de la aparición del artefacto, la periodicidad del artefacto se ve representada por un patrón punteado en toda la figura.

Componentes independientes eliminados para la corrección del artefacto BCG: EEG dentro

Sujeto	EEG dentro ICA		EEG dentro OBS-ICA	
	Número de componentes	Varianza explicada	Número de componentes	Varianza explicada
1	7	76.48	5	50.57
2	7	85.84	4	49.94
3	9	92.88	3	45.42
4	10	90.08	5	60.78
5	8	66.05	5	59.97
6	7	80.99	5	54.67
7	10	91.28	6	67.84
8	12	94.85	7	72.37
9	7	70.44	7	65.01
10	9	87.74	3	37.31
11	10	90.67	4	64.04
12	7	84.55	5	37.71
13	8	85.2	5	56.1
14	7	68.73	6	71.66
15	9	81.56	6	72.2
16	10	91.95	6	69.83
17	9	92.82	6	82.3
18	11	87.7	5	60.06
19	11	90.86	9	82.76
20	8	87.38	7	60.76
Media	8.8	84.90	5.5	61.06

Tabla 4. Número de componentes independientes eliminados para la corrección del artefacto balistocardiográfico en cada sujeto y porcentaje de varianza explicado por dichos componentes. Los datos corresponden al registro de EEG obtenido dentro del resonador sin adquirir imágenes con y sin corrección previa con el método de OBS. La última fila muestra el promedio del número de componentes eliminados y la varianza explicada.



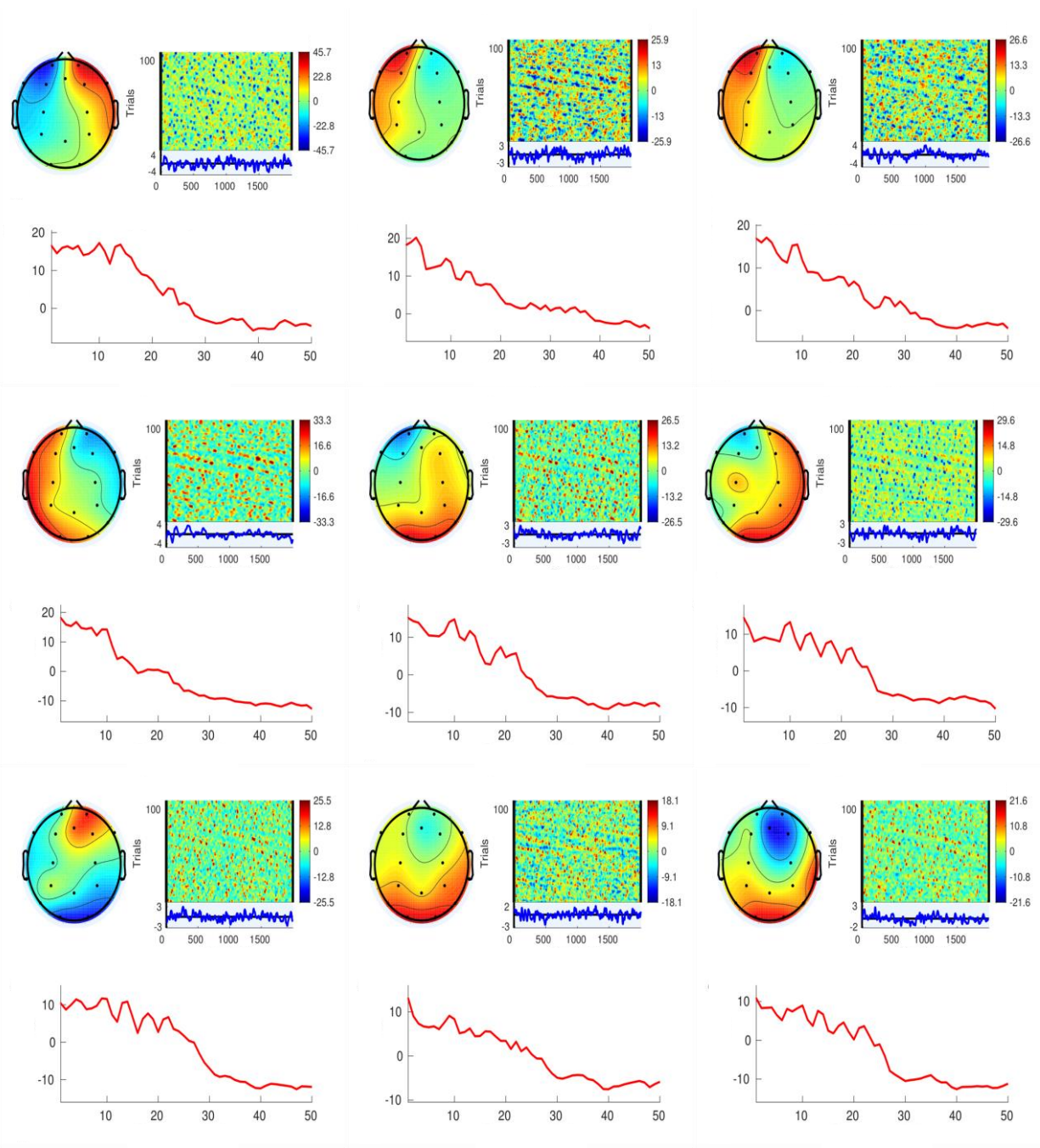


Figura 11. Componentes independientes eliminados para la corrección del artefacto balistocardiográfico en un sujeto representativo (S3). La parte superior muestra 10 segundos de la serie temporal de los 18 componentes identificados mediante el ICA. Las flechas rojas señalan los componentes asociados al artefacto BCG. Nótese el patrón rítmico con el que aparecen ondas correspondientes al artefacto en cada una de estas series de tiempo y el retraso que tienen con respecto a la señal de ECG (en rojo). En la parte inferior se muestran el mapa topográfico, el espectro de potencia (promedio) y la evolución temporal de la señal para cada época de 2 segundos para cada uno de los componentes seleccionados. Nótese las características que presentan los componentes identificados como artefactos (descritas en el texto).

La [Figura 12](#) muestra los componentes independientes eliminados para la corrección del artefacto balistocardiográfico (habiendo utilizado previamente la corrección del artefacto mediante OBS) en un sujeto representativo (S3). Se muestran las series de tiempo de los 18 componentes identificados mediante ICA. Las flechas rojas indican los componentes que fueron identificados como artefactos. A diferencia de la corrección basada únicamente en ICA, el número de componentes independientes asociados al artefacto BCG es menor cuando se aplica previamente la corrección por OBS. Los componentes asociados al artefacto probablemente representan residuales que el método de OBS no alcanza a eliminar. Las propiedades de estos componentes son similares a las descritas en la [Figura 11](#) en términos de su serie temporal, su espectro de potencia y su mapa topográfico. Al utilizar la combinación de OBS e ICA se eliminan menos componentes lo cual favorece la preservación de la señal EEG.

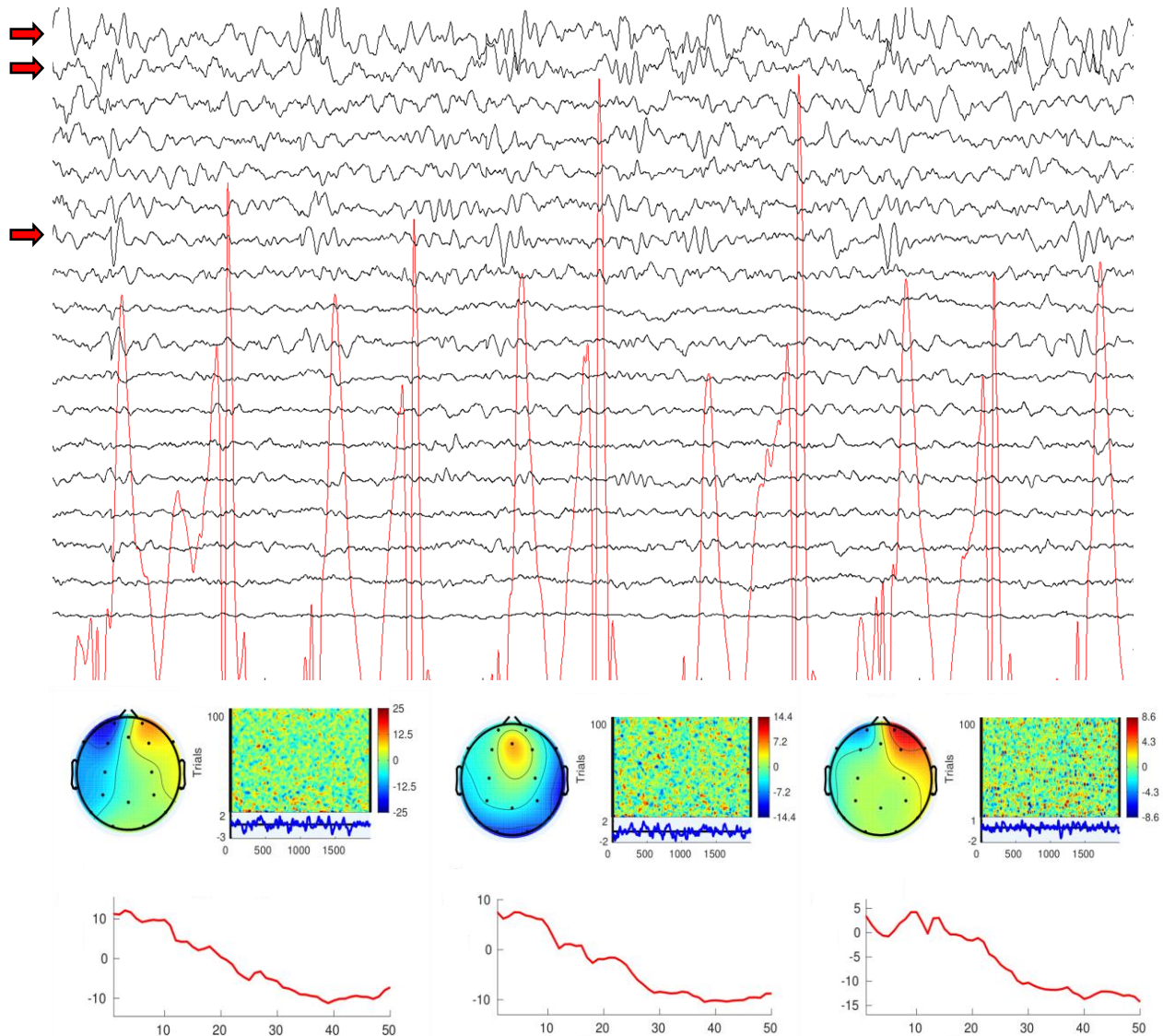


Figura 12. Componentes independientes eliminados para la corrección del artefacto balistocardiográfico (tras haber empleado previamente la corrección basada en OBS) en un sujeto representativo (S3). La parte superior muestra 10 segundos de la serie temporal de los 18 componentes identificados mediante el ICA. Las flechas rojas señalan los componentes asociados al artefacto BCG. La parte inferior muestra el mapa topográfico, el espectro de potencia y la evolución temporal de la señal en cada época, para cada uno de los componentes seleccionados. Nótese que se observan las mismas características que en el caso de los componentes identificados para la corrección basada en ICA. Dado que la corrección basada en OBS es capaz de eliminar buena parte del artefacto, para la subsiguiente corrección basada en ICA no es necesario eliminar tantos componentes, lo cual favorece la preservación de la señal fisiológica de interés.

En la [Figura 13](#) se muestran los espectros de potencia obtenidos a partir de 22 segmentos de 2 segundos de la señal electroencefalográfica de los sujetos mostrados en las figuras anteriores (S3 y S8). Los segmentos fueron tomados de la condición de ojos cerrados registrada fuera del ambiente de resonancia y dentro del resonador sin adquirir imágenes. El eje horizontal corresponde a la frecuencia (1-50 Hz) y el eje vertical representa la potencia absoluta en escala logarítmica. Cada una de las líneas graficadas corresponde a uno de los electrodos del sistema 10-20. Al comparar los espectros de potencia de la señal electroencefalográfica registrada fuera del ambiente de resonancia magnética y la señal registrada dentro del resonador sin corregir el artefacto BCG se observa que dentro del resonador hay un incremento generalizado de la potencia absoluta para todo el espectro entre 1 y 50 Hz, que se manifiesta en todos los electrodos. En los espectros del EEG dentro sin corregir se aprecian diferentes picos que pueden ser atribuidos al artefacto BCG, afectando de manera importante frecuencias correspondientes a las bandas de theta, alfa y beta lento ([Figura 13](#)). Los diferentes métodos de corrección atenúan este incremento en la potencia y disminuyen la contribución del artefacto en diferente medida. La combinación de OBS e ICA arroja los mejores resultados en la mayoría de los sujetos, disminuyendo claramente la contribución del artefacto en las frecuencias afectadas y recuperando parcialmente la forma característica del espectro obtenido de la señal electroencefalográfica registrada durante la vigilia con ojos cerrados ([Figura 13](#)). La [Figura 14](#) muestra los espectros promedio de 4 electrodos del sistema 10-20 (F3, C4, T6 y O1) obtenidos a partir de la señal electroencefalográfica de los 20 sujetos, registrada fuera del ambiente de resonancia magnética y dentro del resonador sin adquirir imágenes (previo y posterior a la corrección del artefacto BCG utilizando los diferentes métodos). Los espectros del EEG registrado dentro del resonador sin corregir reflejan el incremento de la potencia, observándose picos en frecuencias correspondientes a las bandas de theta, alfa y beta lento ([Figura 14](#)). Se puede observar que el impacto del artefacto BCG sobre el espectro de potencia varía en función del electrodo, lo cual se relaciona con la compleja distribución topográfica del artefacto (determinada en parte por la posición del electrodo con respecto al campo magnético principal B0). A nivel de grupo, los espectros corregidos utilizando la combinación de OBS e ICA muestran mayor similitud con el espectro obtenido a partir del EEG registrado

fuera del resonador (Figura 14). Las barras de desviación estándar para cada Hz denotan que con este método se obtienen resultados más consistentes entre sujetos (menor desviación en comparación con los otros métodos).

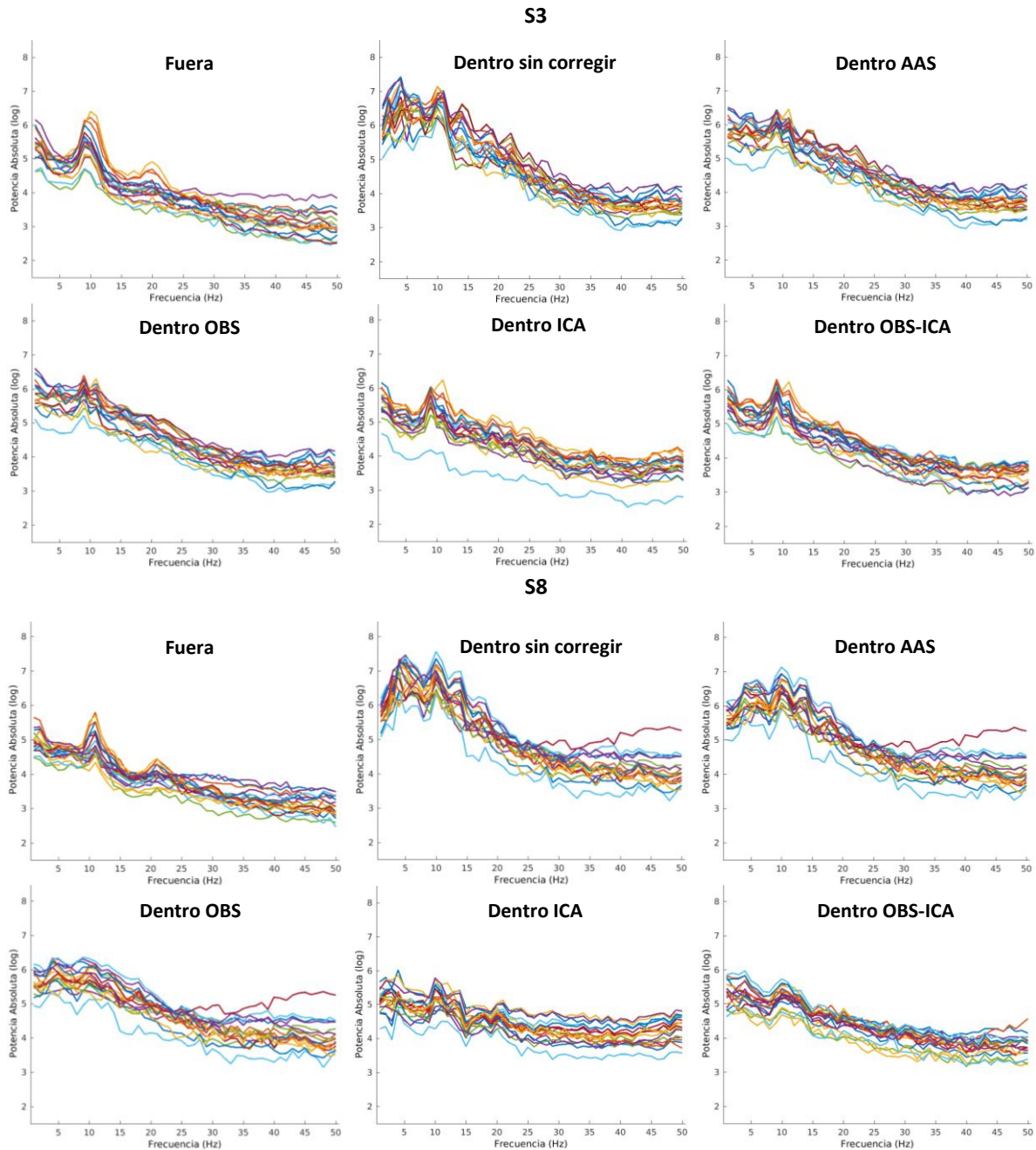


Figura 13. Espectros de potencia de 1-50 Hz obtenidos a partir de la señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3, S8) registrada durante la condición de ojos cerrados fuera del ambiente de resonancia magnética y dentro del resonador sin adquirir imágenes. Se muestran los espectros antes y después de corregir el artefacto BCG utilizando los diferentes métodos. La combinación de OBS-ICA es el método que mejor recupera a forma del espectro, con respecto a la señal registrada fuera del resonador.

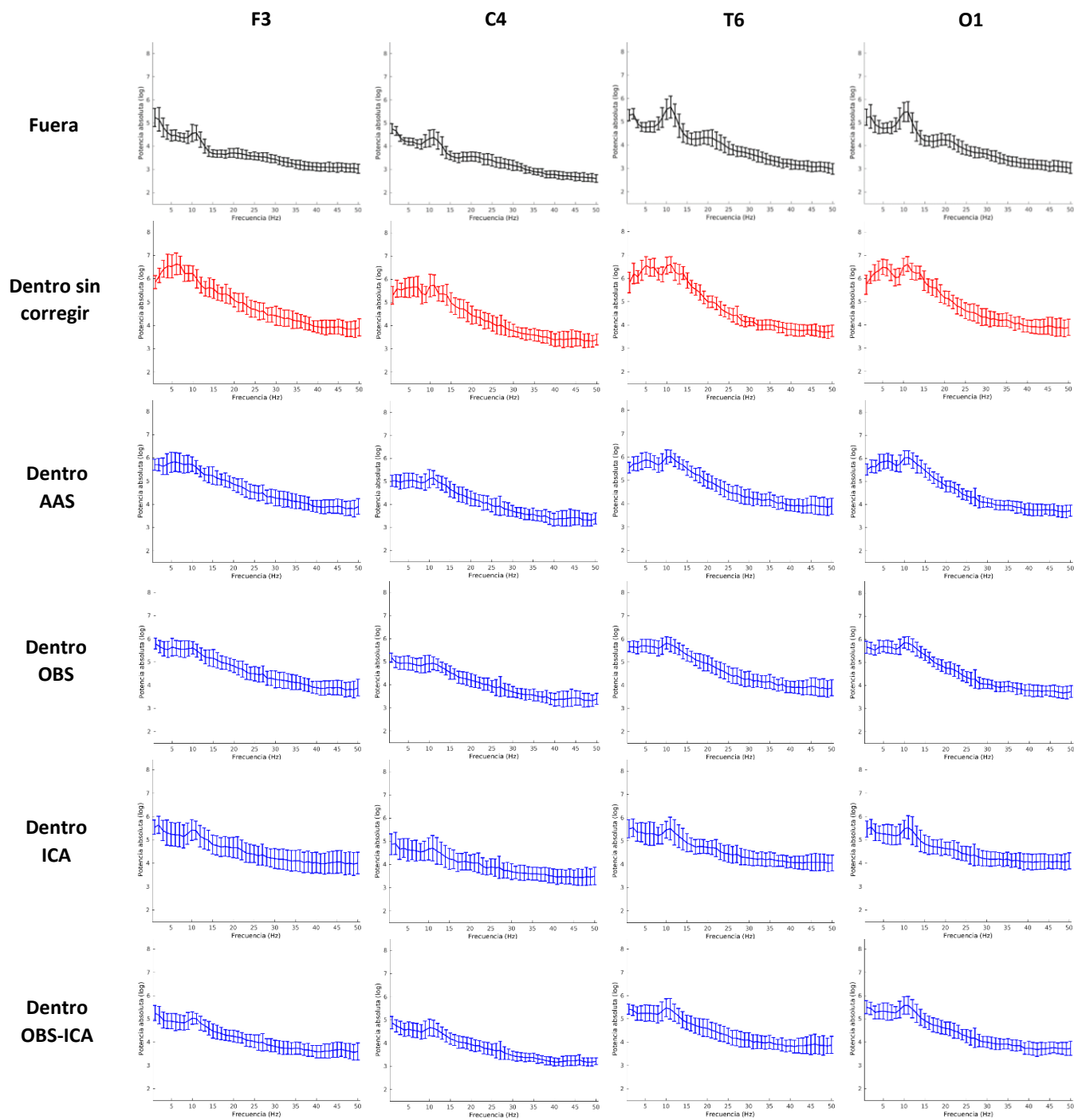
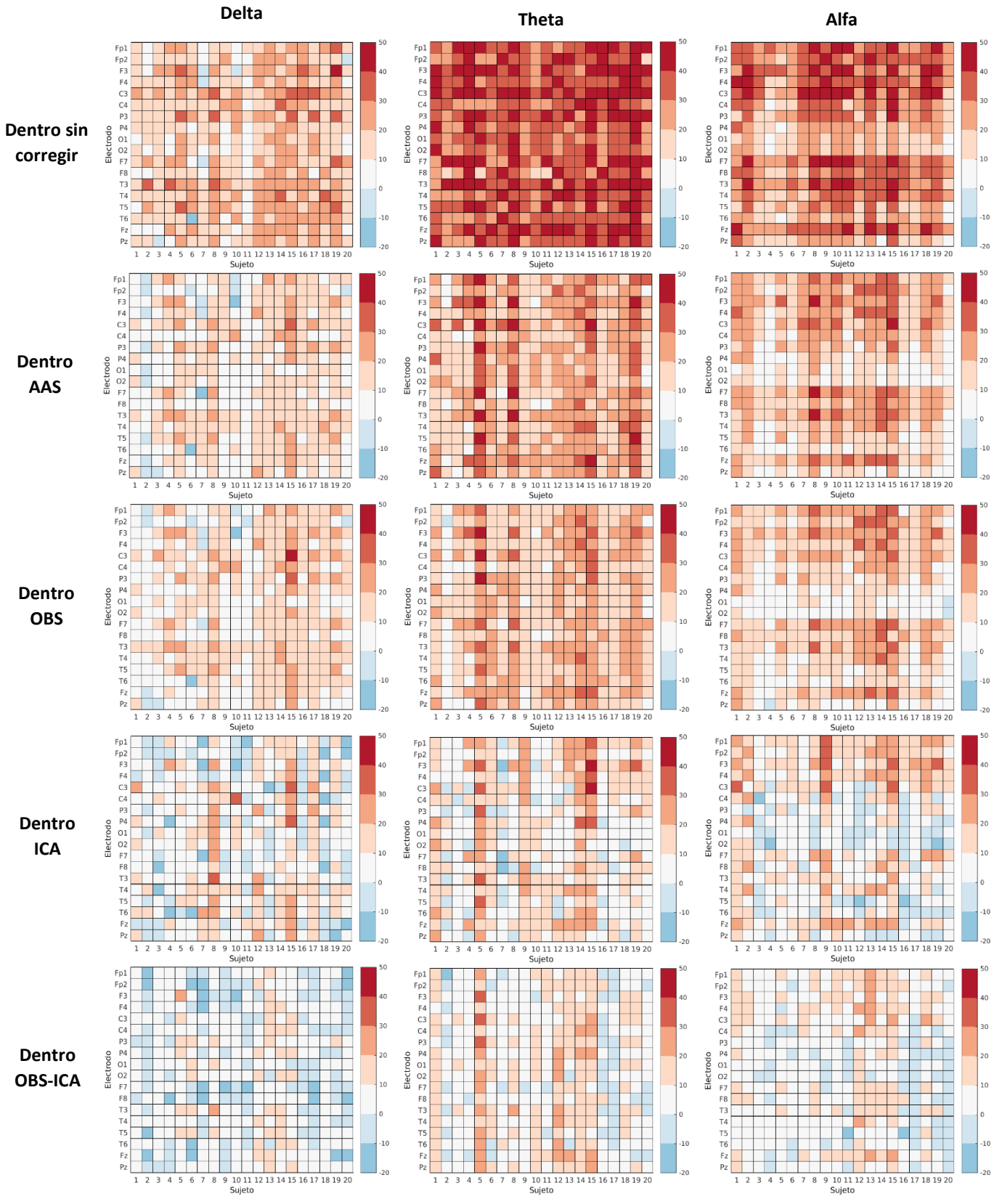


Figura 14. Espectros de potencia promedio (1-50 Hz) obtenidos a partir de la señal electroencefalográfica de los 20 sujetos registrada durante la condición de ojos cerrados fuera del ambiente de resonancia magnética y dentro del resonador sin adquirir imágenes. Se muestra la comparación entre los diferentes métodos de corrección del artefacto BCG para 4 electrodos (F3, C4, T6 y O1). La combinación de OBS-ICA es el método que arroja los mejores resultados, siendo espectro que más se asemeja al obtenido a partir del registro de EEG adquirido fuera del resonador.

Para comparar la efectividad de los diferentes métodos de corrección para reducir el impacto del artefacto BCG sobre la potencia absoluta, se calculó el porcentaje de cambio relativo en la potencia de cada banda a partir de las señales de EEG registradas dentro del resonador con respecto al EEG registrado fuera del resonador ((PA dentro / PA fuera) *100). Como se observa en la [Figura 15](#), en el EEG dentro sin corregir se observa un incremento importante en la potencia absoluta para todas las bandas, siendo más pronunciado en el rango de theta y beta lento (tal y como se observó en los espectros de potencia obtenidos a nivel de sujeto y a nivel de grupo). Los diferentes métodos de corrección atenúan parcialmente este efecto, siendo la combinación de OBS-ICA el que arroja resultados más prometedores (matrices muestran una menor diferencia con respecto al EEG fuera en comparación con las matrices de las señales corregidas con los otros métodos). Sin embargo, incluso utilizando la combinación de OBS-ICA sigue habiendo un exceso de potencia en las bandas de beta y gamma. Adicionalmente, se puede observar una gran variabilidad en cuanto a la eficacia de cada método para diferentes sujetos y para diferentes electrodos, lo cual es de esperar dado las características complejas del artefacto. En algunos casos, se observa una reducción en la potencia tras aplicar la corrección lo cual podría estar reflejando una pérdida de señal de interés a la hora de realizar la corrección, por lo cual se debe tener cautela a la hora de seleccionar los componentes a eliminar. Estos resultados muestran que a pesar de reducir el artefacto BCG, ninguno de los cuatro métodos probados es capaz de eliminar el artefacto y preservar las propiedades de la señal electroencefalográfica en su totalidad. Sin embargo, las bandas de delta, theta y alfa pueden ser parcialmente corregidas en la mayoría de los sujetos. Adicionalmente, con este tipo de información es posible distinguir entre sujetos con buena calidad de señal y sujetos con una mala calidad de señal, lo cual podría servir como un criterio para incluir los datos en el análisis integrativo. Adicionalmente, existen alternativas que permiten mejorar el índice señal ruido de las señales electroencefalográficas de interés. En primer lugar, se puede incrementar el número de observaciones que se tiene para estimar los cambios en la potencia de las diferentes bandas lo cual, en teoría ayudaría a rescatar las señales de interés. Otra alternativa es trabajar con estrategias que realicen algún tipo de promediación o clusterización con las señales. Con los potenciales relacionados a eventos, por ejemplo, se obtiene un mayor índice señal-ruido al promediar las épocas en función de la presentación de un estímulo. Este procedimiento permite cancelar el ruido (en este caso incluyendo la contribución del artefacto BCG) conforme se incrementa el número de segmentos a promediar, lo cual mejora la calidad de la actividad extraída a partir del EEG. Finalmente, se ha demostrado que es posible utilizar técnicas que permiten extraer propiedades de interés a partir de las señales contaminadas, con la intención de obtener un parámetro que no esté tan fuertemente influenciado por el impacto del artefacto BCG. Más adelante, se discutirá el uso de ICA como método de extracción de características y se demostrará su utilidad para rescatar las propiedades de la actividad EEG a partir de las señales contaminadas.



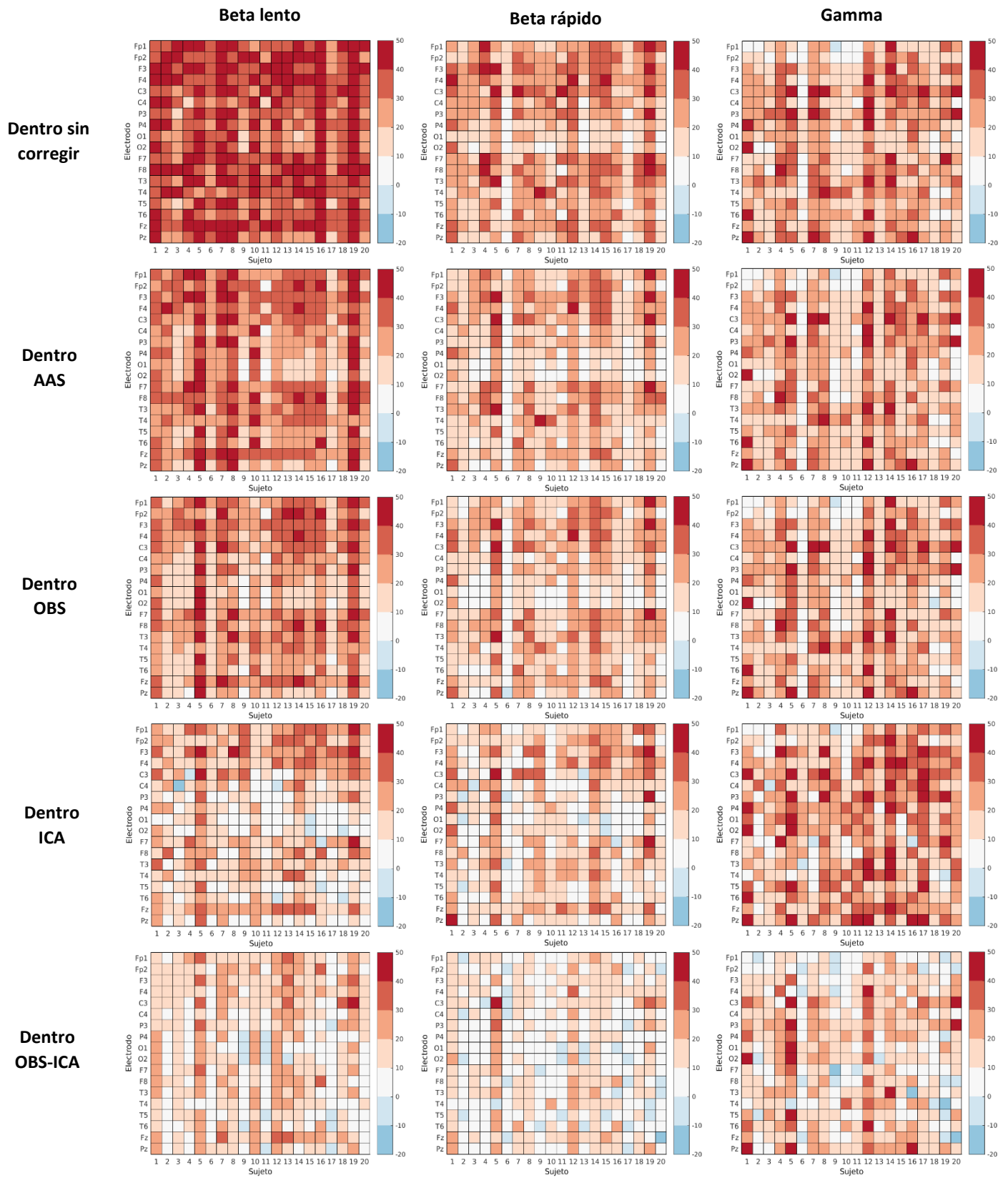


Figura 15. Porcentaje de cambio relativo en la potencia absoluta del EEG adquirido dentro del resonador con respecto al EEG adquirido fuera del ambiente de resonancia. Cada matriz muestra el porcentaje de cambio de la potencia (color) para cada electrodo (filas) de cada sujeto (columnas). Las columnas de matrices representan los cambios en las bandas de delta, theta, alfa, beta lento,

beta rápido y gamma, respectivamente. La primera fila de matrices muestra los cambios en el EEG dentro sin corregir. Las siguientes filas muestran los cambios en la potencia de la misma señal corrigiendo el artefacto balistocardiográfico con diferentes métodos (AAS, OBS, ICA, OBS-ICA).

Los análisis estadísticos mostraron diferencias significativas al comparar la potencia de la señal de EEG registrada fuera del ambiente de RM y la señal registrada dentro del resonador sin adquirir imágenes para todas las bandas evaluadas (excepto la banda de delta; EEG fuera vs EEG dentro OBS-ICA no significativo), independientemente del método de corrección del artefacto BCG utilizado. La [Figura 16](#) muestra la media grupal de la potencia absoluta de cada banda en cada una de las condiciones. Adicionalmente, se muestran los valores p para las todas las comparaciones múltiples realizadas para cada banda. Estos resultados apuntan a que, pese a que las señales corregidas se asemejan más al registro de EEG fuera, el incremento en la potencia absoluta sigue siendo considerable. Por lo tanto, el realizar el registro dentro del ambiente de RM implica una distorsión de las propiedades de la señal electroencefalográfica que no es posible corregir totalmente utilizando ninguno de los métodos probados.

Registro de EEG-RMf: Corrección del artefacto de gradiente + artefacto BCG

Para evaluar la calidad de las señales electroencefalográficas registradas durante la adquisición simultánea de imágenes de resonancia magnética, se compararon estas señales con las señales adquiridas fuera de ambiente de resonancia magnética (antes y después de haber corregido los artefactos de gradiente y BCG). La [Figura 17](#) muestra los espectros de potencia de 1-50 Hz para los 18 electrodos analizados en dos sujetos representativos (S3, S8). Se muestran los espectros de la señal registrada fuera del ambiente de resonancia magnética y la señal de EEG-RMf sin corregir, después de corregir el artefacto de gradiente y después de haber corregido el artefacto de gradiente y el artefacto BCG (utilizando la combinación de OBS-ICA). Nótese la gran similitud entre los espectros de la señal EEG-RMf tras haber corregido el artefacto de gradiente y los espectros de la señal registrada dentro del resonador sin adquirir imágenes sin haber corregido el artefacto BCG ([Figuras 13 y 17](#)). Estos resultados aportan más evidencia de que el artefacto de gradiente puede ser eliminado totalmente de la señal. Asimismo, nótese la similitud entre los espectros de la señal EEG-RMf corregida y los espectros de la señal registrada dentro del resonador sin adquirir imágenes corregida con OBS-ICA ([Figuras 13 y 17](#)). Estos resultados apuntan a que la corrección del artefacto BCG no se ve afectada por remanentes del artefacto de gradiente u otros artefactos que podrían asociarse a la adquisición simultánea de EEG-RMf (como ruido generado por la vibración de la mesa del escáner durante la adquisición de la secuencia).

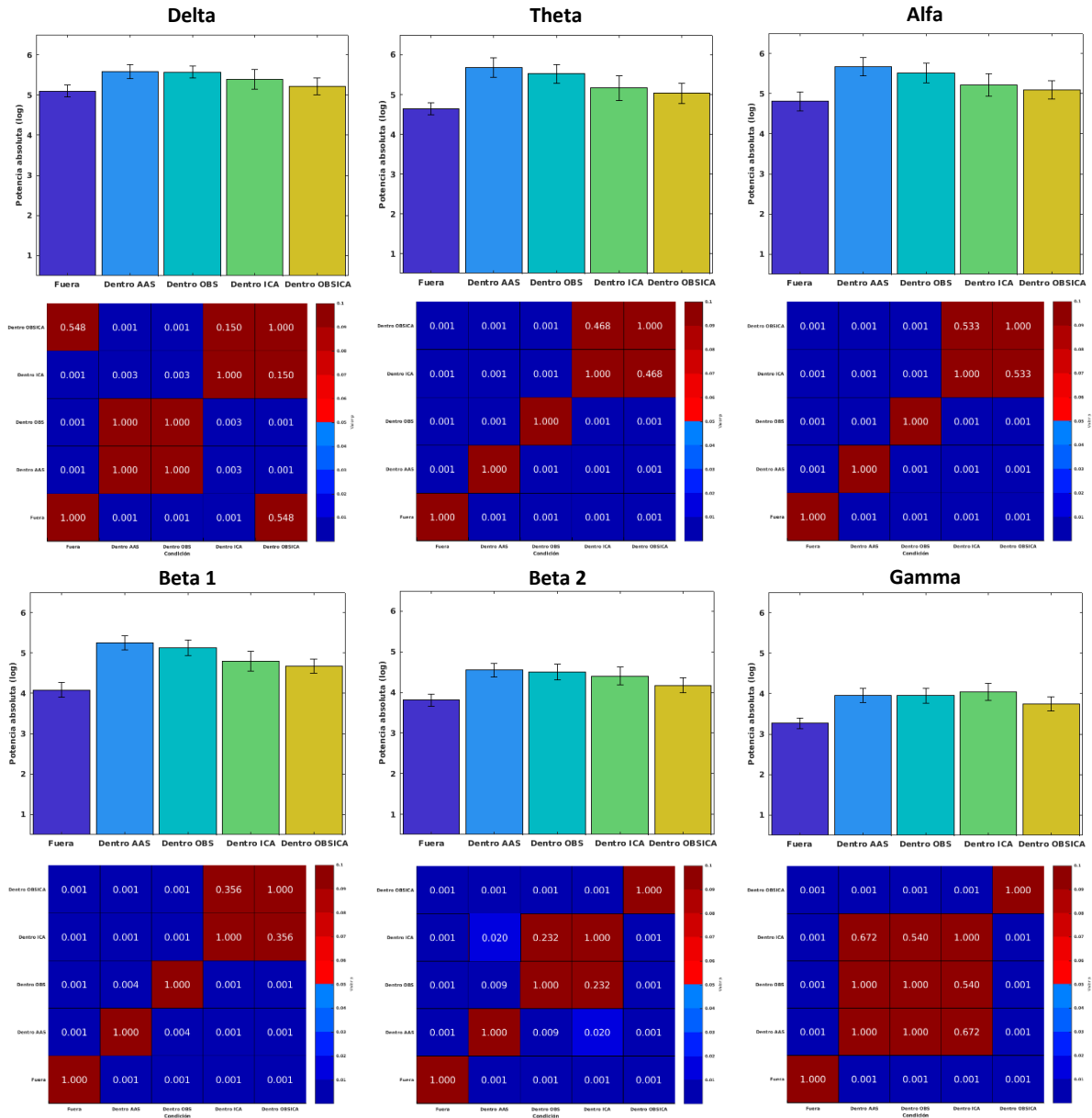


Figura 16. Las gráficas de barras muestran, para cada banda, la media y desviación estándar de la potencia absoluta obtenida para la señal de EEG registrada fuera del resonador y la señal de EEG registrada dentro del resonador sin adquirir imágenes (corregida con los diferentes métodos). Debajo de la figura correspondiente a cada banda se muestra una matriz que contiene los valores p obtenidos al hacer las comparaciones múltiples entre las diferentes condiciones. Se aplicó la corrección de Bonferroni para tomar en cuenta el número de comparaciones, de manera que los valores $p < 0.05$ se consideran significativos. Los colores azules de la escala muestran valores menores a 0.05, mientras que los colores rojos muestran valores mayores que 0.05. Como se puede observar, existen diferencias significativas entre el EEG fuera y el EEG dentro para todas las bandas, independientemente del método de corrección utilizado. Esto demuestra que el incremento en la potencia del EEG dentro se mantiene a pesar de aplicar cualquiera de los métodos utilizados.

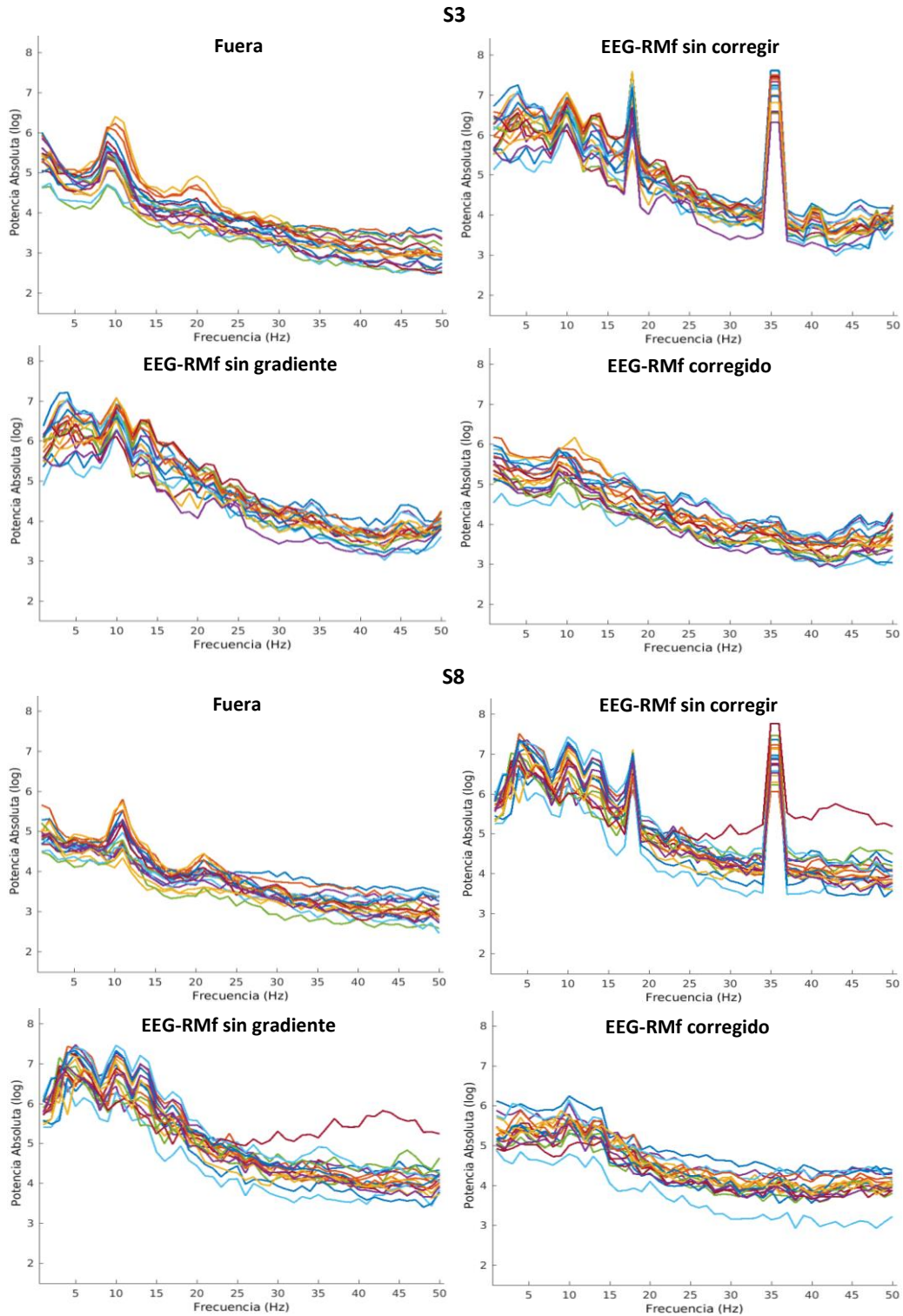


Figura 17. Espectros de potencia de 1-50 Hz obtenidos a partir de la señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3, S8) registrada durante la condición de ojos cerrados fuera del resonador y durante la adquisición simultánea de imágenes de RMf. Para la señal EEG-RMf se muestran los espectros sin corregir, tras corregir el artefacto de gradiente y tras corregir el artefacto de gradiente y el artefacto BCG (utilizando la combinación de OBS-ICA para este último).

La **Figura 18** muestra los espectros promedio para 4 electrodos representativos (F3, C4, T6 y O1) obtenidos a partir de las señales de los 20 sujetos registradas fuera del resonador y durante la adquisición simultánea de EEG-RMf (sin corregir, después de corregir gradiente y después de corregir gradiente y BCG). Como se mencionó previamente, el artefacto de gradiente puede ser eliminado de manera eficiente en todos los electrodos (**Figura 9**). Tras corregir el artefacto BCG, hay una disminución del incremento en la potencia y se recupera parcialmente la forma del espectro. Nuevamente, se observó una mayor similitud entre los espectros corregidos utilizando OBS-ICA y los espectros de EEG fuera en comparación con los espectros de las señales corregidas con otros métodos (no mostrados).

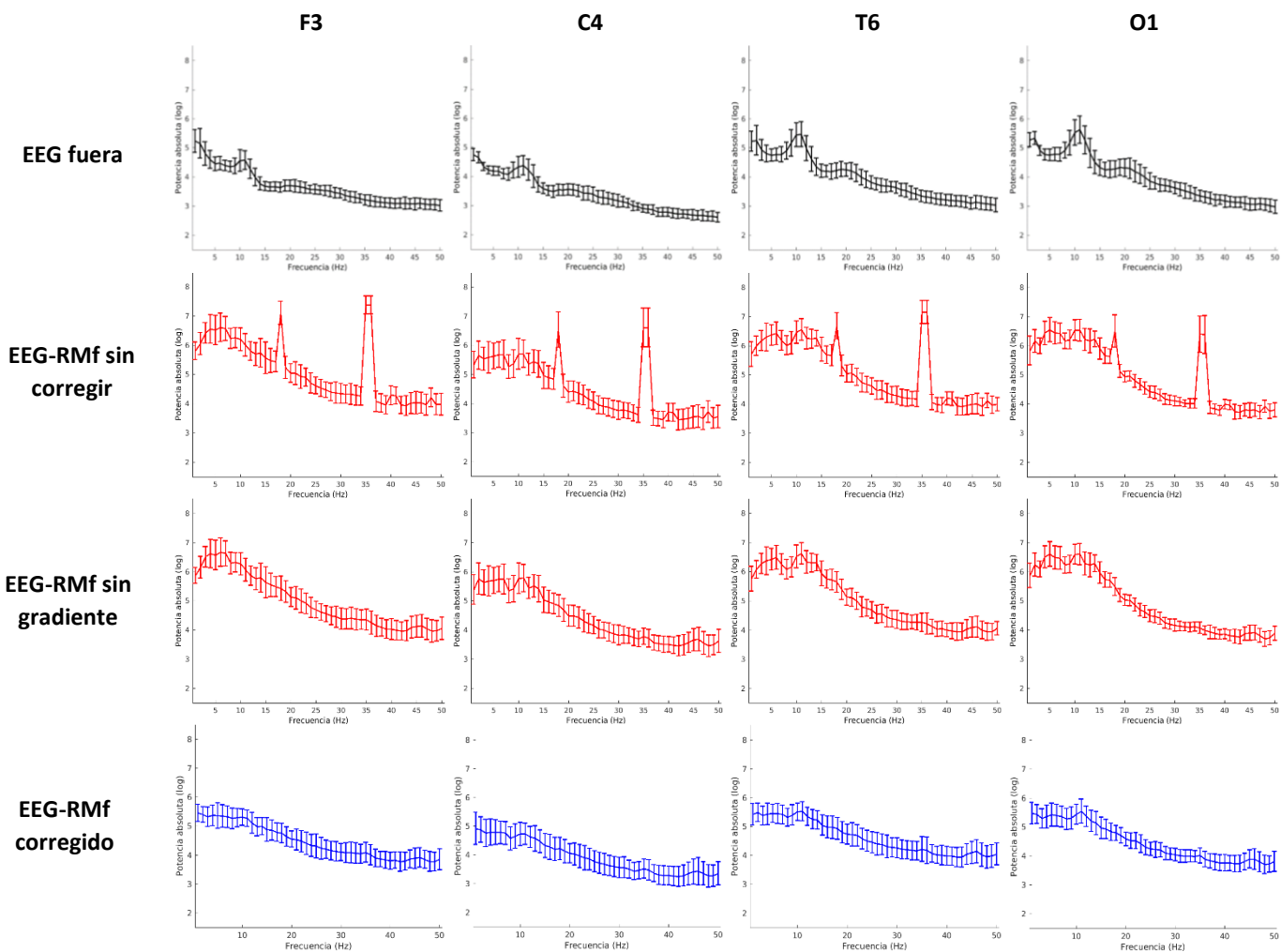


Figura 18. Espectros de potencia promedio de 1-50 Hz para 4 electrodos representativos (F3, C4, T6 y O1) obtenidos a partir de la señal electroencefalográfica de los 20 sujetos, registrada durante la condición de ojos cerrados fuera del ambiente de resonancia y durante la adquisición simultánea de EEG-RMf. Se muestra la comparación entre los espectros de la señal EEG-RMf sin corregir, la señal tras corregir el artefacto de gradiente y la señal tras haber corregido el artefacto de gradiente y el artefacto BCG (utilizando la combinación de OBS e ICA para este último).

De la misma manera que con la señal registrada dentro del resonador sin adquirir imágenes, se calculó el porcentaje de cambio relativo entre la potencia absoluta de la señal EEG-RMf y respecto a la señal registrada fuera de ambiente de resonancia magnética. La [Figura 19](#) muestra el porcentaje de cambio para cada electrodo, de cada sujeto, en cada banda. Al igual que en el caso de la [Figura 15](#), se observó que la combinación de OBS-ICA es el método que reduce el artefacto BCG en mayor medida. Las diferencias entre las matrices de los datos corregidos con OBS-ICA obtenidos a partir de las señales registradas con y sin la adquisición simultánea de imágenes ([Figuras 15 y 19](#)) probablemente se deben a variaciones entre los componentes independientes generados y seleccionados durante la corrección basada en ICA. La [Tabla 5](#) muestra el número de componentes independientes eliminados para cada sujeto (con la corrección OBS-ICA), así como el porcentaje de varianza de los datos explicada por dichos componentes. Al igual que en el caso de las señales registradas dentro del resonador sin adquirir imágenes, el artefacto BCG no pudo ser eliminado en su totalidad con ninguno de los cuatro métodos propuestos y permanecen residuos importantes en la señal tras la corrección.

Componentes independientes eliminados para la corrección del artefacto BCG: EEG-RMf

EEG-RMf resting OC OBS-ICA		
Sujeto	Número de componentes	Varianza explicada
1	3	45.45
2	5	57.02
3	3	64.6
4	5	71.77
5	7	80.38
6	4	59.81
7	6	65.6
8	6	76.94
9	7	78.16
10	5	74.16
11	3	57.24
12	6	71.59
13	4	56.09
14	4	51.14
15	4	61.98
16	5	61.99
17	4	62.27
18	6	65.15
19	4	49.09
20	5	66.18
Media	4.8	63.83

Tabla 5. Número de componentes independientes eliminados para la corrección del artefacto balistocardiográfico en cada sujeto y porcentaje de varianza explicado por dichos componentes. Los datos corresponden al registro de EEG adquirido de manera simultánea con las imágenes de resonancia magnética (resting OC) utilizando la corrección previa con OBS. La última fila muestra el promedio del número de componentes eliminados y la varianza explicada.

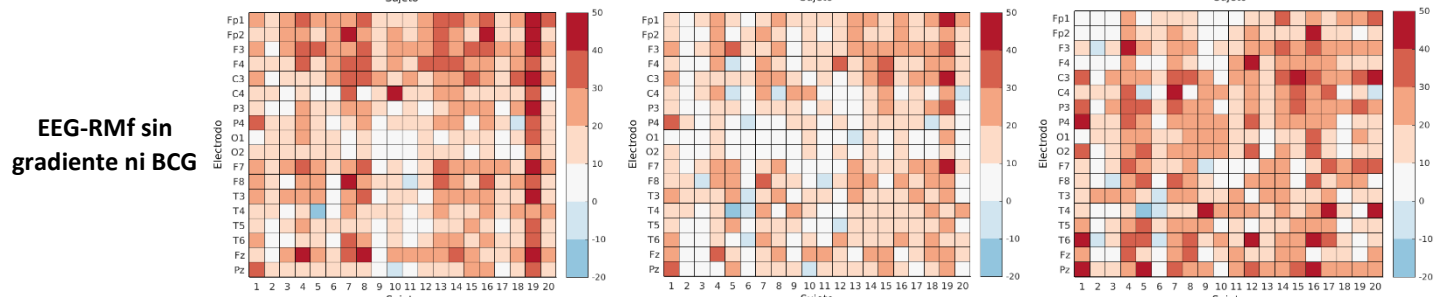
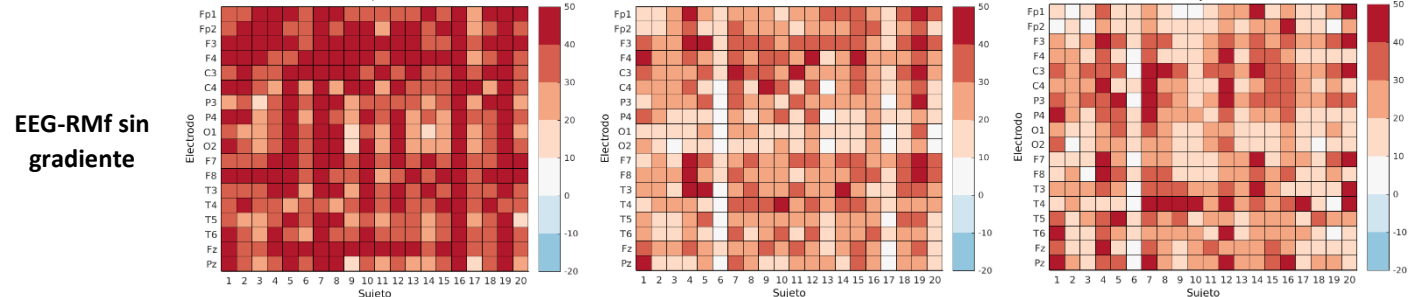
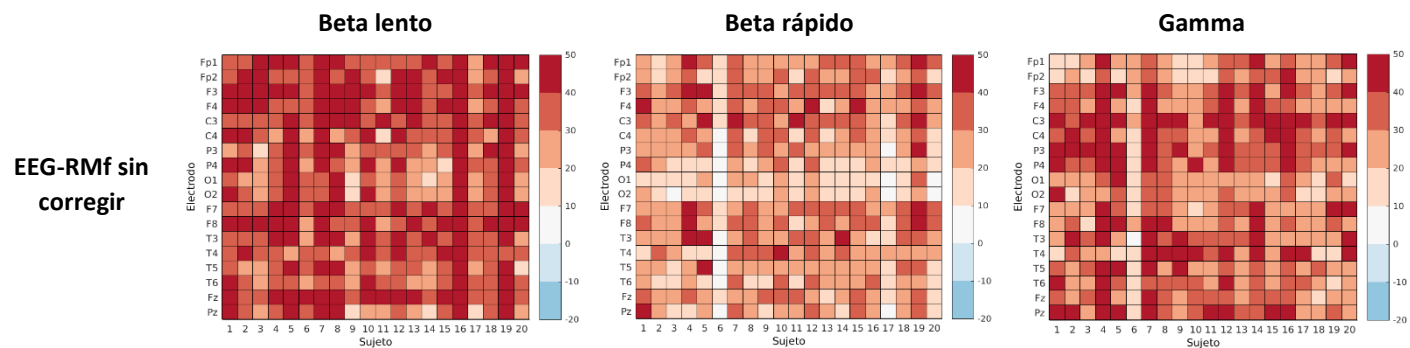
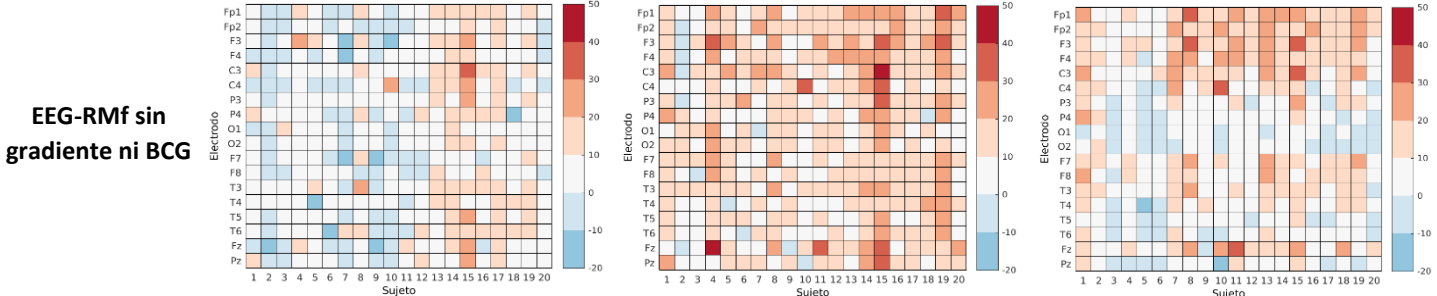
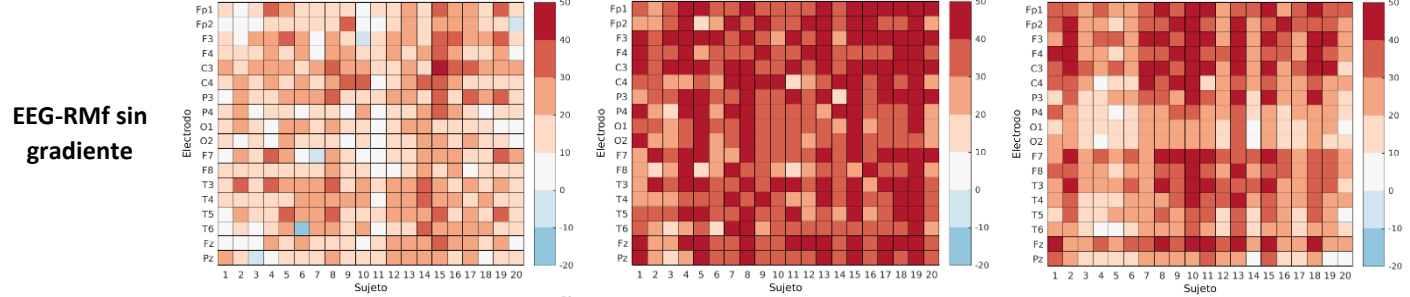
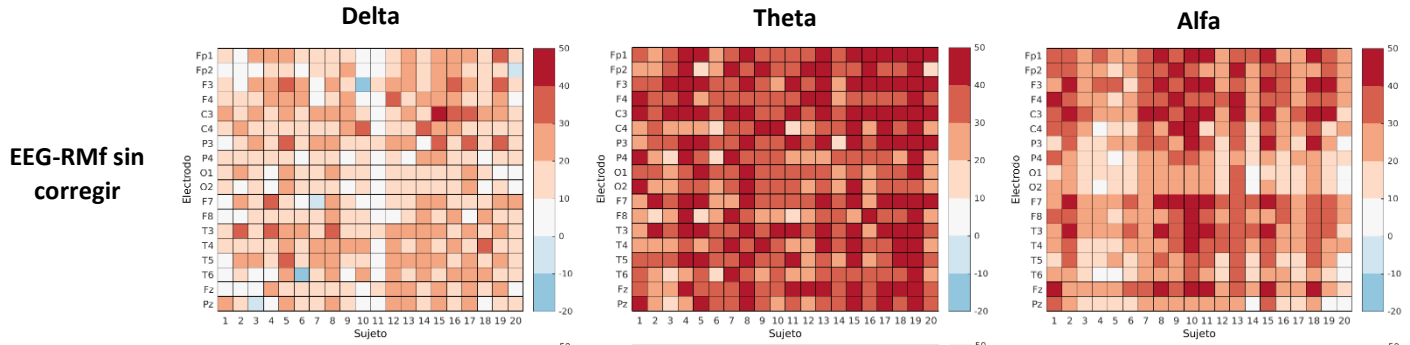
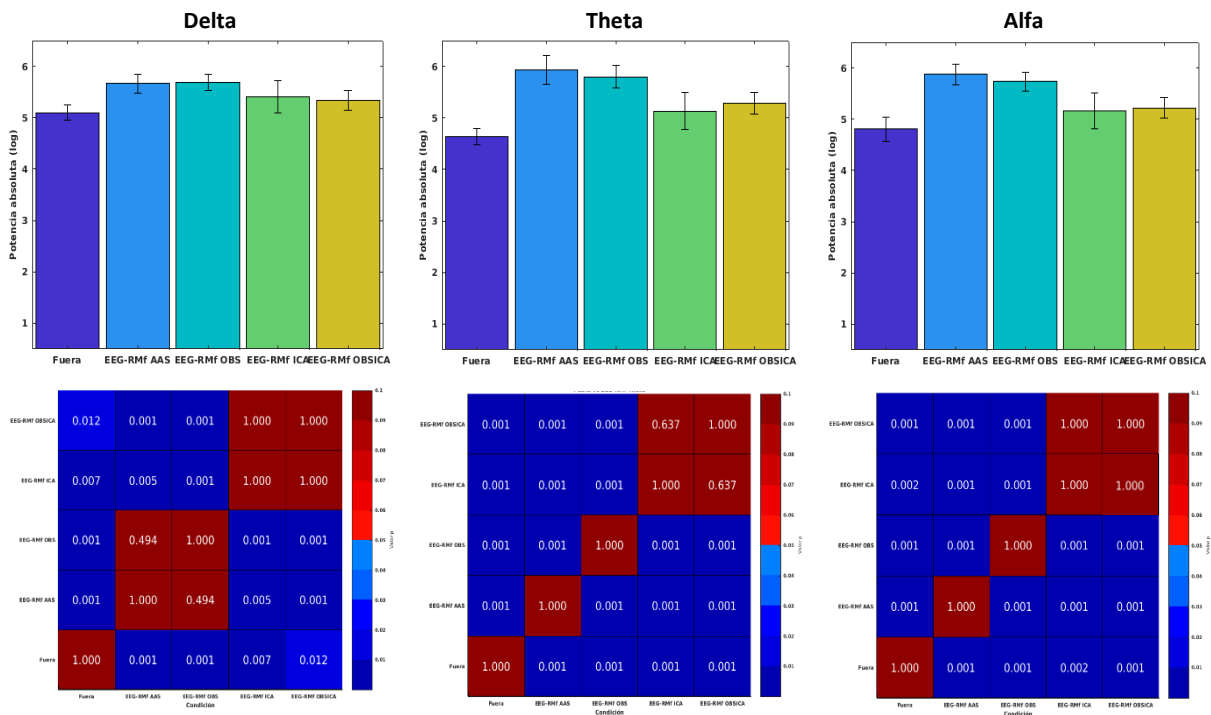


Figura 19. Porcentaje de cambio relativo en la potencia absoluta del EEG registrado durante la adquisición de imágenes (resting OC) con respecto a la señal de EEG fuera. Cada matriz muestra el porcentaje de cambio de la potencia (color) para cada electrodo (filas) de cada sujeto (columnas). Las columnas de matrices representan los cambios en las bandas de delta, theta, alfa, beta lento, beta rápido y gamma, respectivamente. La primera fila de matrices muestra los cambios en el EEG sin corregir el artefacto de gradiente y el artefacto balistocardiográfico. La segunda fila muestra el EEG tras corregir el artefacto de gradiente. La última fila muestra los cambios en la potencia de la misma señal corrigiendo el artefacto BCG utilizando OBS-ICA.

Al igual que con la señal adquirida dentro del resonador sin adquirir imágenes, los análisis estadísticos realizados con la señal adquirida durante el registro simultáneo de EEG-RMf mostraron diferencias significativas con respecto a la señal de EEG registrada fuera del ambiente de RM para todas las bandas evaluadas, independientemente del método de corrección del artefacto BCG utilizado. La [Figura 20](#) muestra la media grupal de la potencia absoluta de cada banda para cada una de las condiciones. Al igual que en la [Figura 16](#), se muestran los valores p para las todas las comparaciones múltiples realizadas para cada banda. Una vez más, estos resultados confirman que, pese a que los métodos de corrección atenúan las distorsiones producidas por el artefacto BCG, las señales corregidas mantienen un incremento en la potencia absoluta. Dado que los métodos empleados no son suficientes para rescatar las propiedades de la señal electroencefalográfica, se debe tener mucha cautela a la hora de interpretar los datos obtenidos. Pese a que el incrementó en la potencia se mantiene, el método que parece arrojar una señal con propiedades más similares a las de la señal registrada fuera del ambiente de RM es la combinación de OBS-ICA.



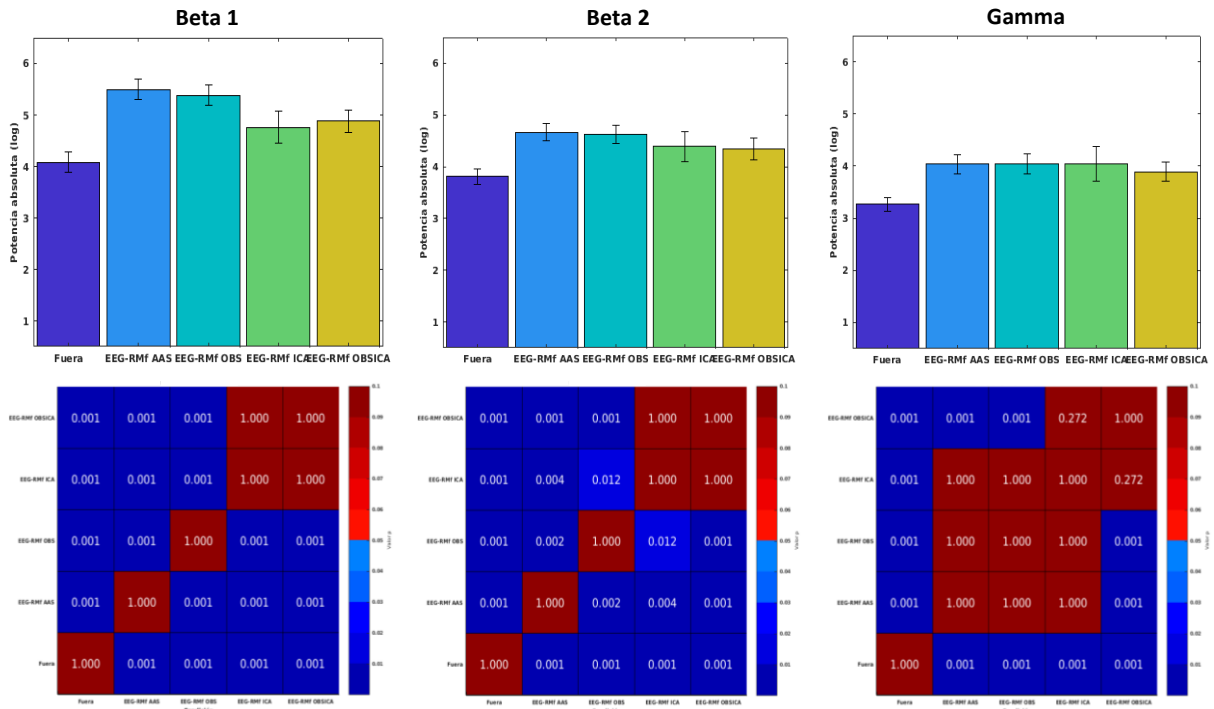
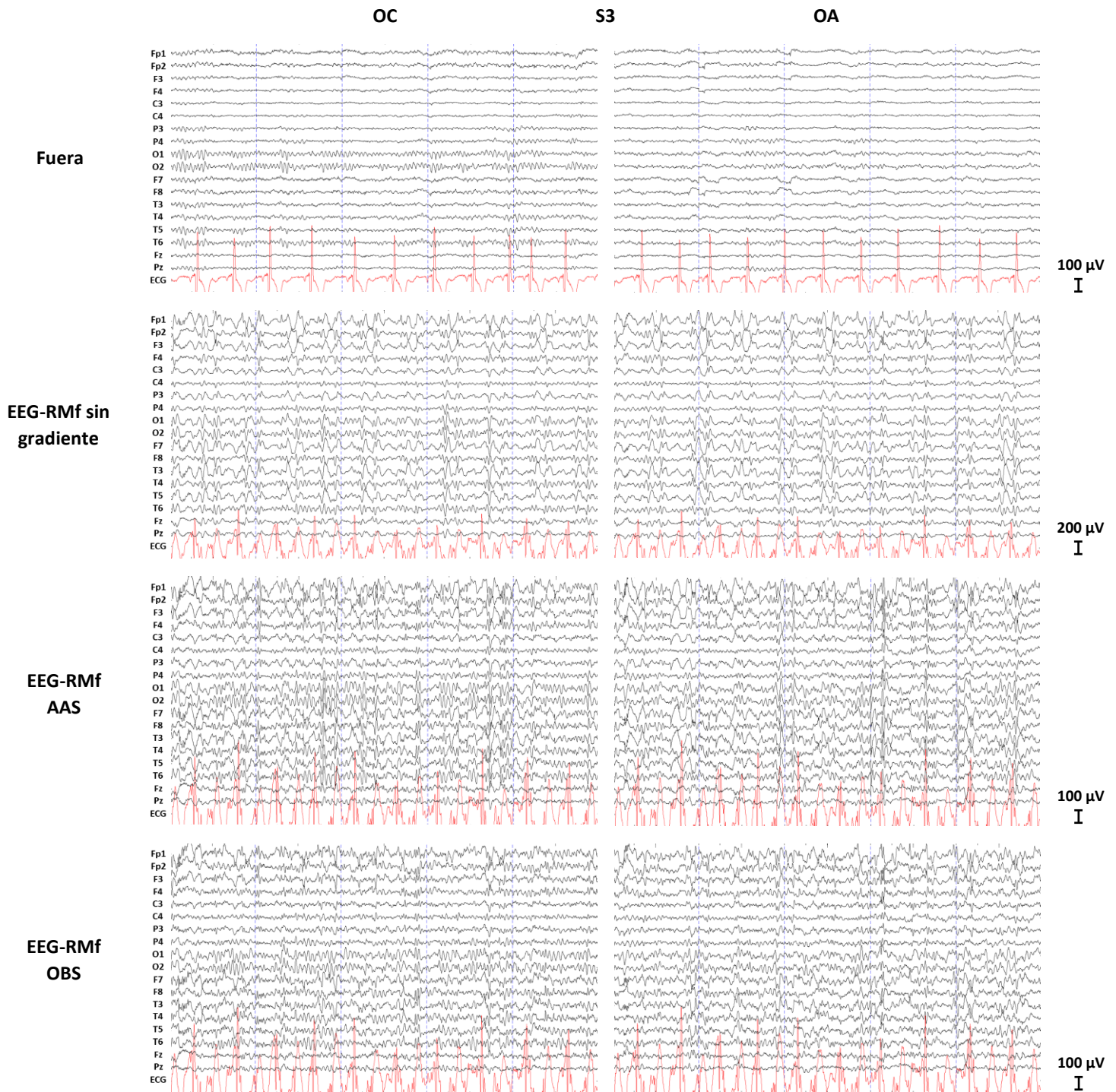


Figura 20. Las gráficas de barras muestran, para cada banda, la media y desviación estándar de la potencia absoluta obtenida para la señal de EEG registrada fuera del resonador y la señal de EEG registrada durante la adquisición simultánea de EEG-RMf (corregida con los diferentes métodos). Debajo de la figura correspondiente a cada banda se muestra una matriz con los valores p obtenidos al hacer las comparaciones múltiples. Igualmente, se observa un incremento en la potencia absoluta de todas las bandas que no puede ser corregido con ninguno de los métodos utilizados.

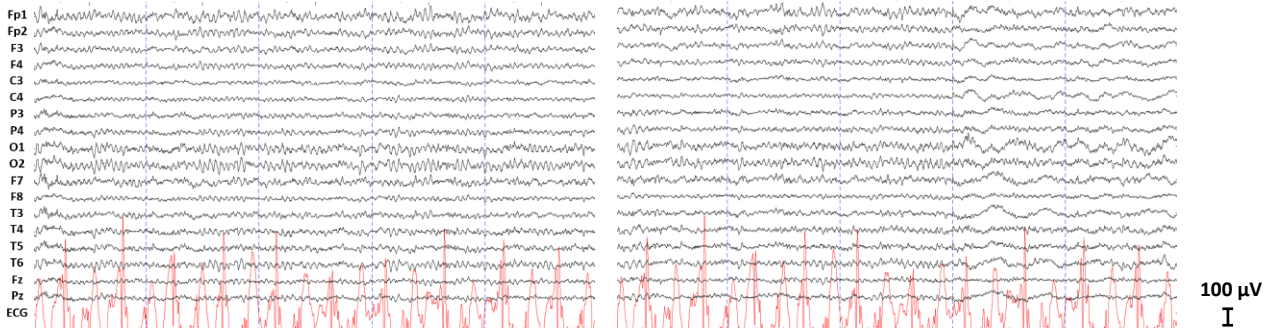
Preservación de la señal fisiológica: Comparación ojos cerrados-ojos abiertos

Para valorar en qué medida la reactividad funcional de la señal electroencefalográfica puede ser preservada después de llevar a cabo las correcciones de los artefactos asociados a la adquisición del registro simultáneo de EEG-RMf, se compararon las señales tomadas durante los bloques de ojos cerrados y ojos abiertos (EEG-RMf tarea OCOA), corregidas con diferentes métodos. La [Figura 21](#) muestra ejemplos de las señales electroencefalográficas de dos sujetos representativos (S3, S8). La columna izquierda muestra la señal registrada durante un bloque de ojos cerrados (OC) y la columna derecha muestra la señal registrada durante un bloque de ojos abiertos (OA). En los registros de EEG fuera se puede apreciar claramente la diferencia entre las condiciones, caracterizada por una mayor prominencia de ritmo alfa en las derivaciones posteriores en la condición de ojos cerrados y una supresión del ritmo alfa en la condición de ojos abiertos. Tras corregir el artefacto de gradiente, la diferencia ante ambos estados sigue siendo difícil de apreciar debido a la presencia del artefacto BCG. Al utilizar las correcciones basadas en AAS y OBS se reduce la amplitud del artefacto, pero la diferencia entre

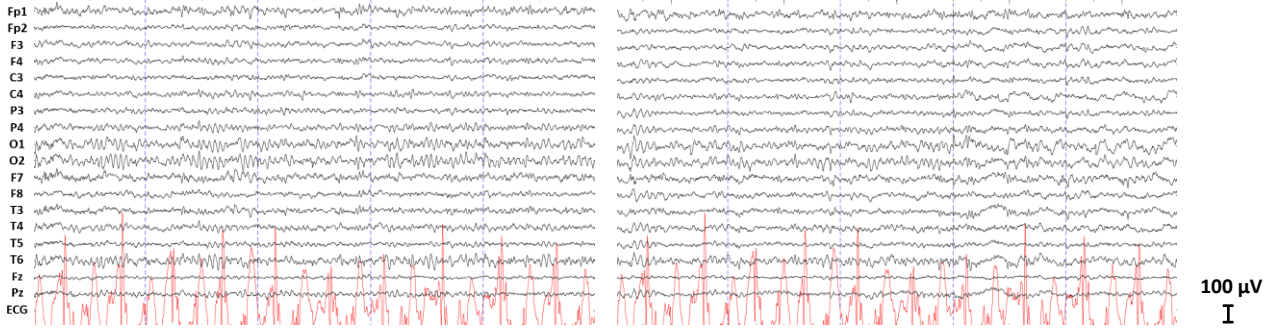
las condiciones de ojos cerrados y ojos abiertos continúa siendo difícil de observar. En la mayoría de los sujetos, las correcciones basadas en ICA y OBS-ICA permiten reducir aún más el artefacto, permitiendo así observar la reactividad de la señal electroencefalográfica ante la apertura y cierre palpebral (Figura 21).



**EEG-RMf
ICA**



**EEG-RMf
OBS-ICA**

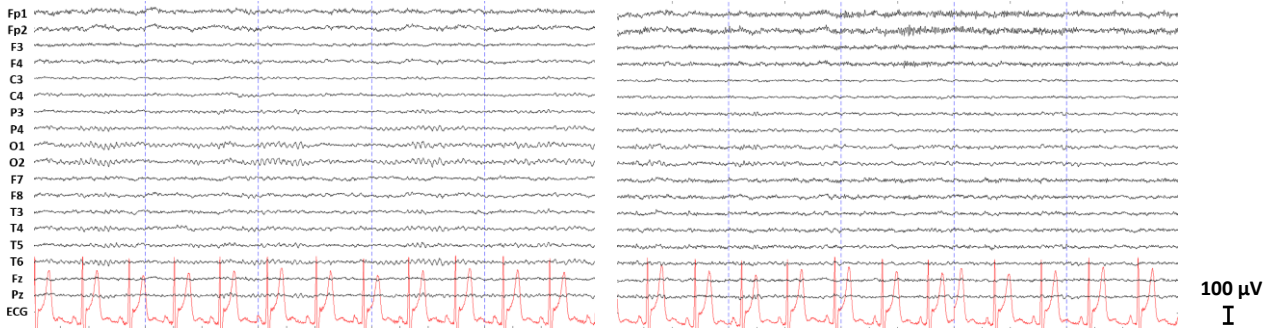


OC

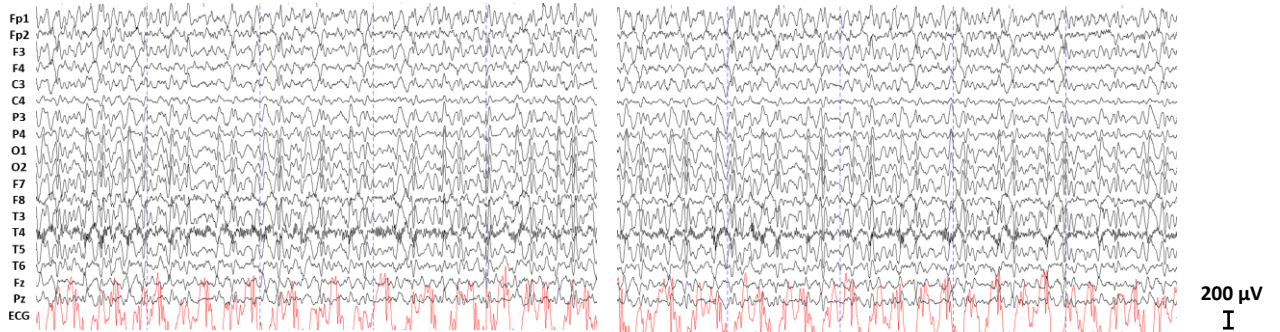
S8

OA

Fuera



**EEG-RMf sin
gradiente**



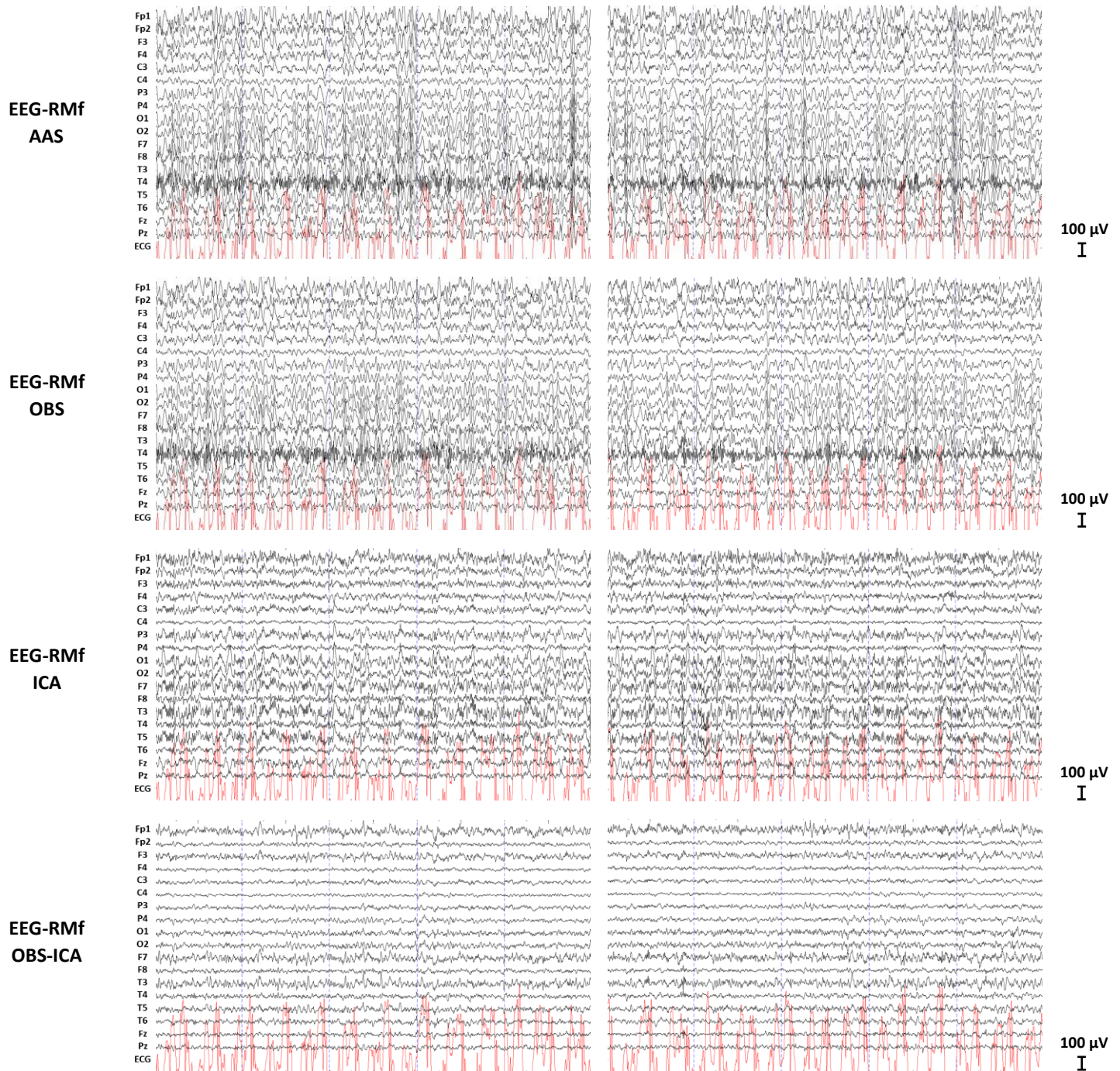
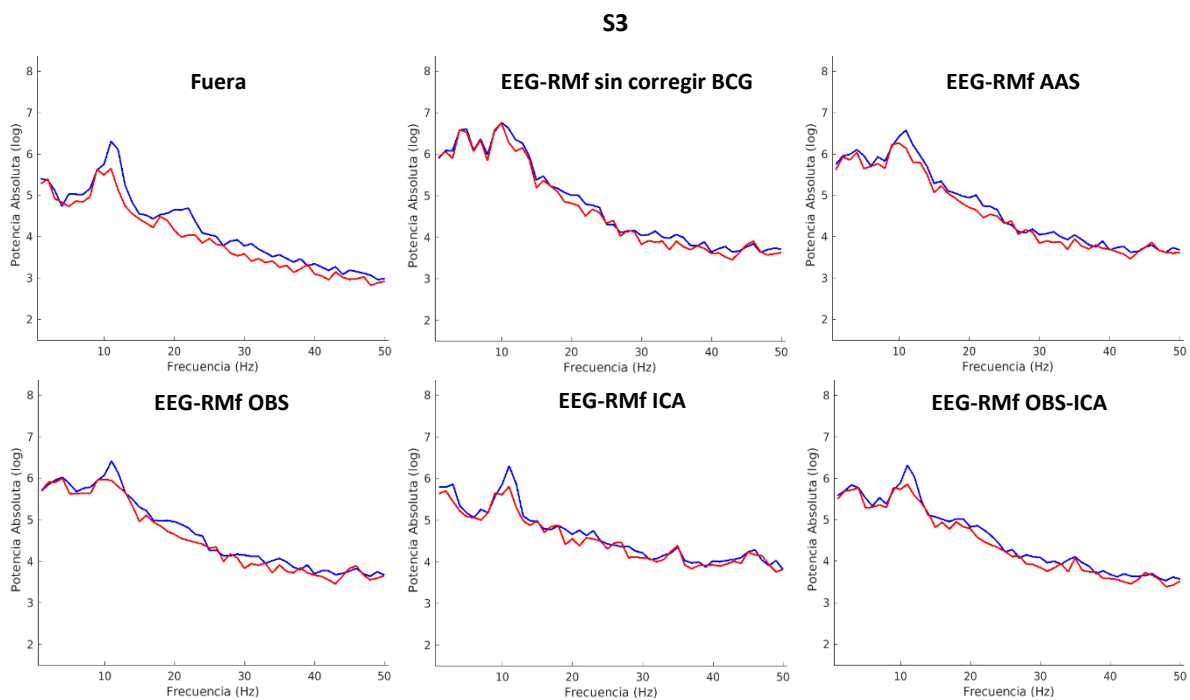


Figura 21. Ejemplos de la señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3 y S8) registrada durante la realización de la tarea de apertura y cierre palpebral fuera del ambiente de resonancia magnética (Fuera) y durante la adquisición simultánea de imágenes de resonancia magnética funcional (EEG-RMf) antes y después de corregir el artefacto BCG utilizando diferentes métodos. La señal de la izquierda corresponde a los segmentos obtenidos durante la condición de ojos cerrados (OC) y la de la derecha a la condición de ojos abiertos (OA). La combinación de OBS-ICA es el método que reduce el artefacto BCG en mayor medida, permitiendo distinguir entre las condiciones de ojos cerrados y ojos abiertos.

En la [Figura 22](#) se muestran los espectros de potencia del electrodo O2, obtenidos a partir de la señal registrada fuera del ambiente de resonancia y durante la adquisición simultánea de EEG-RMf (tarea OCOA). La línea azul corresponde al espectro calculado a partir de 20 segmentos de la condición de ojos cerrados, mientras que la línea roja representa el espectro obtenido a partir de 20 segmentos tomados de la condición de ojos abiertos. En los espectros de la señal registrada fuera del resonador se observa una clara diferencia entre los espectros de potencia: en la condición de ojos cerrados se observa un pico pronunciado alrededor de los 10 Hz, el cual representa el incremento de la actividad alfa en esta condición. En los espectros de las señales sin corregir el artefacto BCG la diferencia entre las condiciones se ve opacada por la contribución del artefacto BCG, imposibilitando la distinción entre ambos estados fisiológicos. La corrección del artefacto BCG permite revelar la diferencia entre OC y OA, siendo la combinación de OBS-ICA el método que arroja mejores resultados en la mayoría de los sujetos. Sin embargo, no en todos los sujetos fue posible rescatar esta diferencia, probablemente debido a la presencia de remanentes del artefacto BCG que persisten después de la corrección, (ver S8 en la [Figura 22](#)).



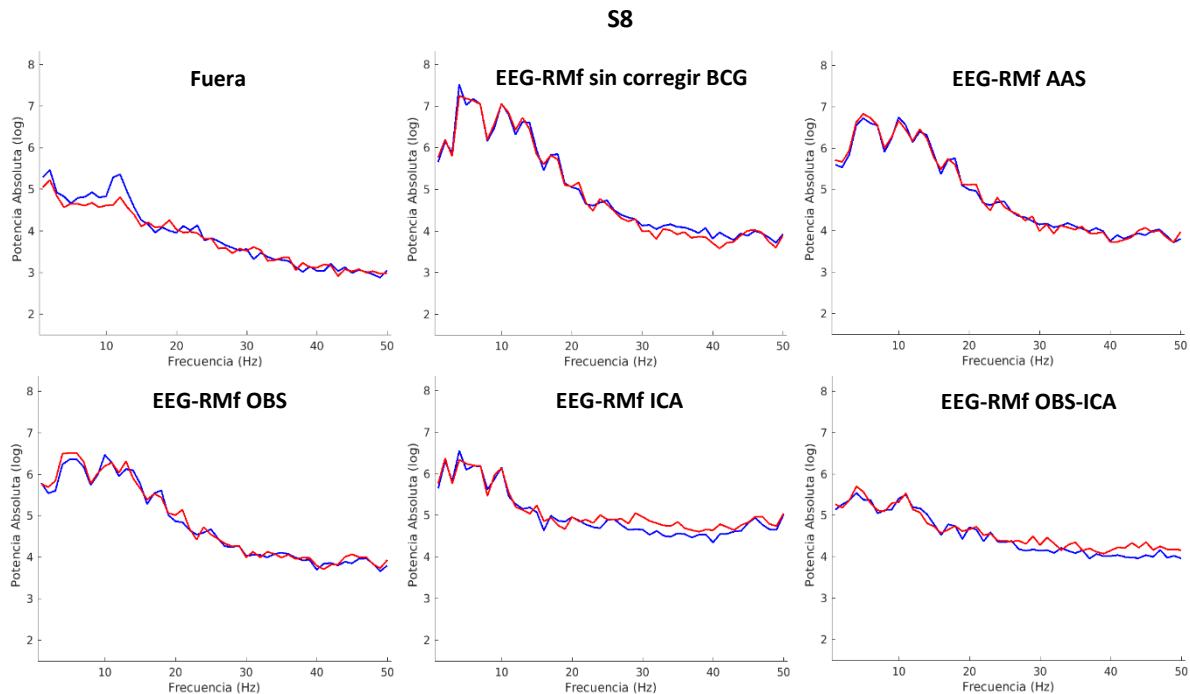


Figura 22. Espectros de potencia de 1-50 Hz del electrodo O2 obtenidos a partir de segmentos de la señal electroencefalográfica de dos sujetos representativos (S3 arriba, S8 abajo) registrada durante la condición de ojos cerrados (azul) y ojos abiertos (rojo) fuera del ambiente de resonancia y durante la adquisición simultánea de imágenes de resonancia magnética funcional. Para la señal EEG-RMf se corrigió el artefacto de gradiente con el método de sustracción de plantilla y se muestra la comparación de diferentes métodos de corrección del artefacto BCG. La combinación de OBS-ICA es el método que mejor rescata la diferencia entre los espectros de las condiciones OC y OA.

La [Figura 23](#) muestra los espectros de potencia de los electrodos (Fp1, Fp2, O1, O2) obtenidos a partir del promedio de los 20 sujetos para las condiciones de OC y OA registradas fuera del ambiente de RM y durante el registro simultáneo de EEG-RMf. Los espectros del EEG fuera muestran una clara diferencia entre las condiciones de OC y OA, más prominente en los electrodos occipitales en contraste con los frontales. El artefacto BCG opaca esta diferencia ya que tiene una importante contribución en los espectros de potencia. La corrección basada en OBS-ICA permite recuperar parcialmente la diferencia entre ambos estados, arrojando mejores resultados que los otros métodos de corrección. A nivel de sujeto, se observa una amplia heterogeneidad en la eficacia de la corrección del artefacto BCG y por ende en la claridad con la que se pueden distinguir las señales de OC y OA. La [Figura 24](#) muestra un ejemplo de los espectrogramas obtenidos para 3 sujetos representativos (S3, S6 y S8) a partir de las señales obtenidas durante la realización de la tarea de OCOA fuera del resonador y durante el registro de EEG-RMf. En el EEG fuera de la mayoría de los sujetos observa una clara distinción entre los bloques de OC y OA, denotada por una marcada reactividad de la potencia de alfa ante la ejecución de la tarea. Esta diferencia es totalmente oscurecida por la presencia del artefacto BCG. La corrección basada en OBS-ICA permite rescatar

parcialmente los cambios de la potencia de alfa asociados a la realización de la tarea. Finalmente, al utilizar el ICA para aislar los componentes independientes que representan la actividad alfa posterior se logra obtener una distinción más clara entre los bloques de OC y OA, lo cual demuestra la efectividad de este método para abstraer características de interés a partir de la señal de EEG contaminada.

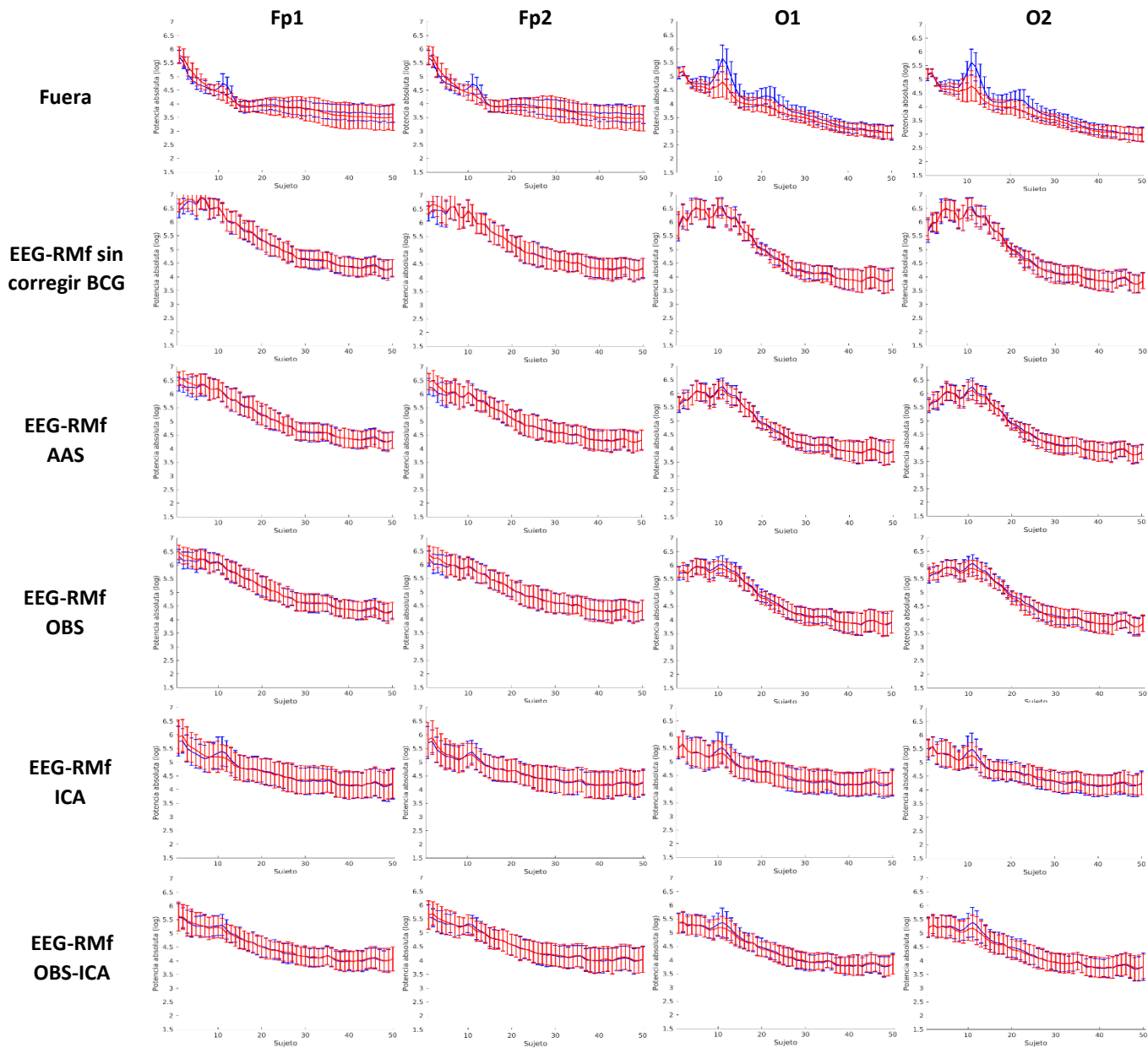


Figura 23. Espectros de potencia promedio (1-50 Hz) obtenidos a partir de la señal electroencefalográfica de los 20 sujetos, registrada durante la condición de OC (azul) y OA (rojo) fuera del ambiente de resonancia y durante la adquisición simultánea de EEG-RMf. En todos los espectros de la señal EEG-RMf se llevó a cabo la corrección del artefacto de gradiente. Se muestra la comparación entre los diferentes métodos de corrección del artefacto BCG para 4 electrodos representativos (Fp1, Fp2, O1 y O2). La combinación de OBS-ICA es el método que mejor rescata la diferencia entre los dos estados fisiológicos.

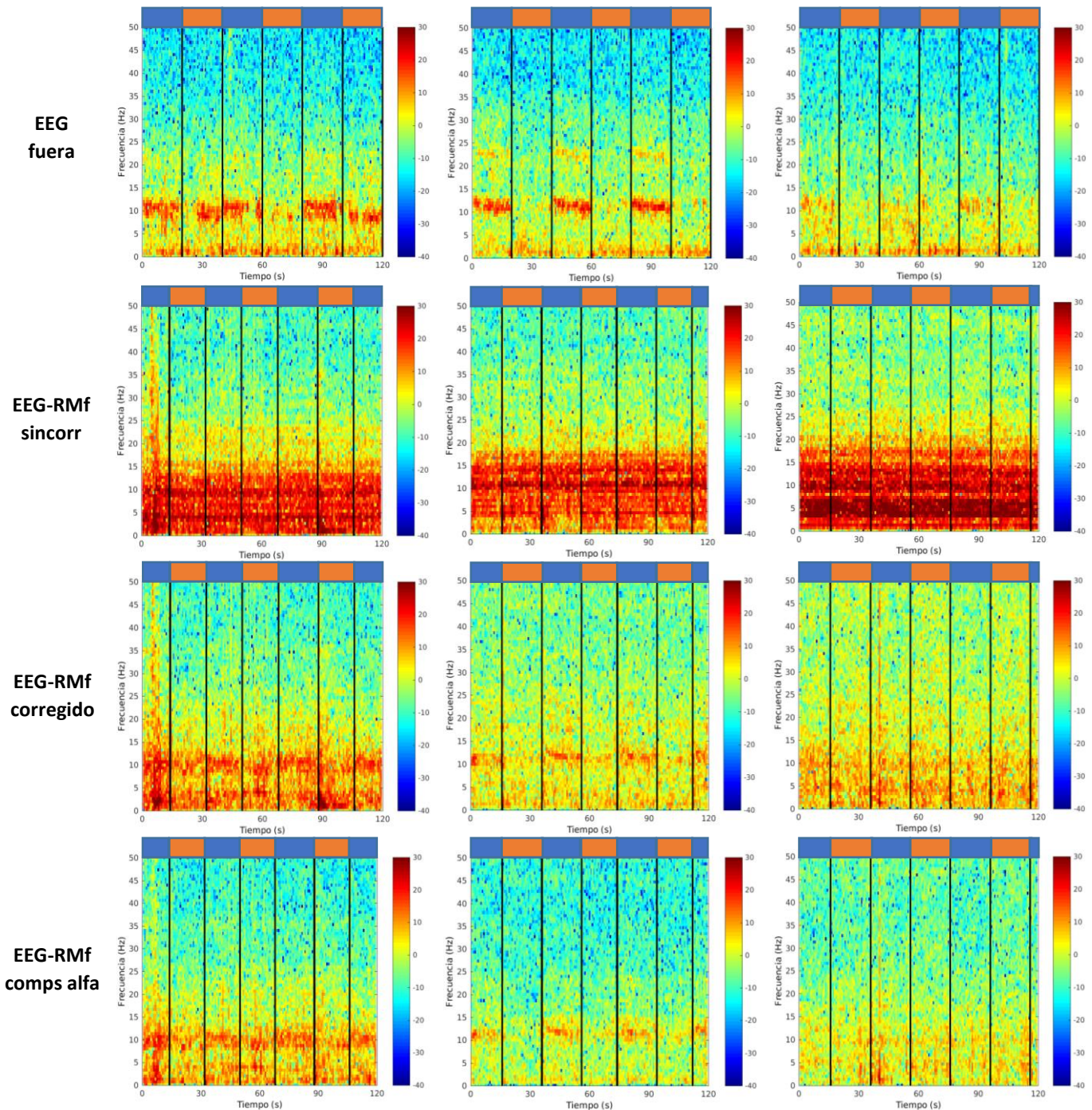


Figura 24. Espectrogramas calculados a partir de la señal electroencefalográfica del electrodo O1 en 3 sujetos representativos (S3, S6, S8) registrada durante la tarea de apertura y cierre palpebral fuera del ambiente de resonancia y durante la adquisición simultánea de imágenes de RMf. Los bloques azules corresponden a la condición de OC y los bloques naranjas a la condición de OA. El eje de las abscisas muestra el tiempo y el eje de las ordenadas la frecuencia. La potencia (dB) se muestra en escala de color. Se muestra la comparación entre los espectrogramas de la señal EEG-RMf sin corregir el artefacto BCG (EEG-RMf sin corregir), tras haber corregido el artefacto de gradiente y el artefacto balistocardiográfico (EEG-RMf corregido) y de la señal reconstruida a partir de los componentes asociados a la actividad alfa posterior (EEG-RMf comps alfa).

Para cuantificar en qué medida la reactividad de la señal electroencefalográfica ante la apertura y cierre palpebral puede ser preservada, se calculó el ratio de la potencia de alfa con OC con respecto a OA (potencia de alfa con OC / potencia de alfa con OA). Se realizó un ANOVA de medidas repetidas para comparar el ratio OCOA entre la señal registrada fuera del resonador y la señal registrada durante la adquisición de EEG-RMf corregida con los diferentes métodos. Se llevaron a cabo dos análisis: en el primero de ellos se incluyó a los 20 sujetos mientras que en el segundo se trabajó con un subgrupo de 15 de los sujetos en los cuales se pudo apreciar claramente la reactividad del ritmo alfa (mismos sujetos que fueron incluidos en el análisis de RMf guiada por EEG, descrito más adelante). La **Figura 25** muestra la media y desviación estándar del ratio de alfa para cada condición para el análisis con el subgrupo de 15 sujetos. Tal como se observa, la utilización del ICA para extraer los componentes independientes correspondientes al ritmo alfa posterior es el método que mejor permite preservar la diferencia entre OC y OA. El análisis estadístico mostró que la extracción de los componentes del ritmo alfa posterior es el único método que no muestra diferencias estadísticamente significativas con respecto al EEG registrado fuera del resonador. Esto demuestra que el ICA y otros métodos de extracción de propiedades de interés de la señal electroencefalográfica son alternativas útiles para rescatar las propiedades funcionales de las señales contaminadas. En el análisis con los 20 sujetos se observó una tendencia similar en los datos, sin embargo, la diferencia entre la señal de EEG fuera y la señal de EEG-RMf si fue significativa.

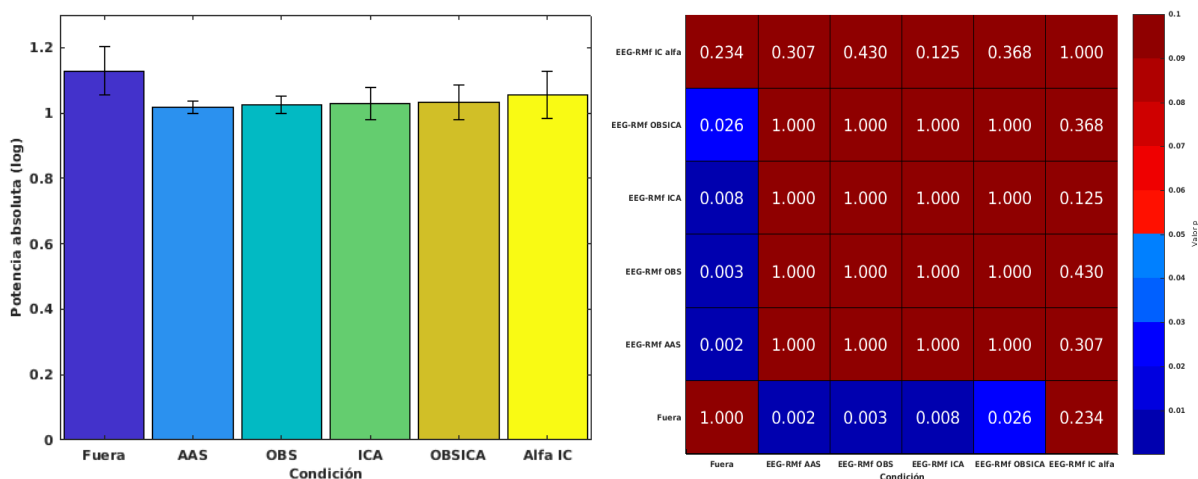


Figura 25. La gráfica de barras muestra la media y desviación estándar del ratio de alfa entre las condiciones de OC y OA, calculado a partir del subgrupo de 15 participantes. En el EEG fuera se observa una media mayor a 1, lo cual corresponde al incremento de la potencia de alfa en la condición de ojos cerrados. El artefacto BCG opaca la diferencia entre ambas condiciones, lo cual sólo es parcialmente corregido al eliminar el artefacto. En el análisis estadístico se observó que el uso del ICA para la extracción de la actividad alfa posterior es el único método que no mostró diferencias significativas con respecto a la señal de EEG fuera, lo cual demuestra su utilidad para preservar las propiedades funcionales de la señal EEG, ya que el artefacto no puede ser eliminado.

5.2 Resultados: Resonancia Magnética

Imágenes T1 anatómicas

Como una primera aproximación para conocer la viabilidad para utilizar las imágenes estructurales adquiridas de forma simultánea con el EEG en el preprocesamiento de las imágenes funcionales, se realizó una comparación cualitativa entre las imágenes estructurales T1 adquiridas con y sin el gorro de registro de EEG. La [Figura 26](#) muestra un ejemplo de las imágenes estructurales adquiridas con y sin el gorro de registro de EEG en dos sujetos representativos (S1 y S5). En las imágenes se observa de forma clara la presencia de los electrodos, los cuales generan una ligera deformación mecánica en la superficie del cuero cabelludo. En términos cualitativos, en ninguno de los 20 sujetos se observaron pérdidas de señal o deformaciones de la imagen en las regiones corticales adyacentes a los electrodos, lo cual sugiere que la calidad de las imágenes anatómicas no se ve comprometida de manera importante por la presencia del sistema de registro de EEG.

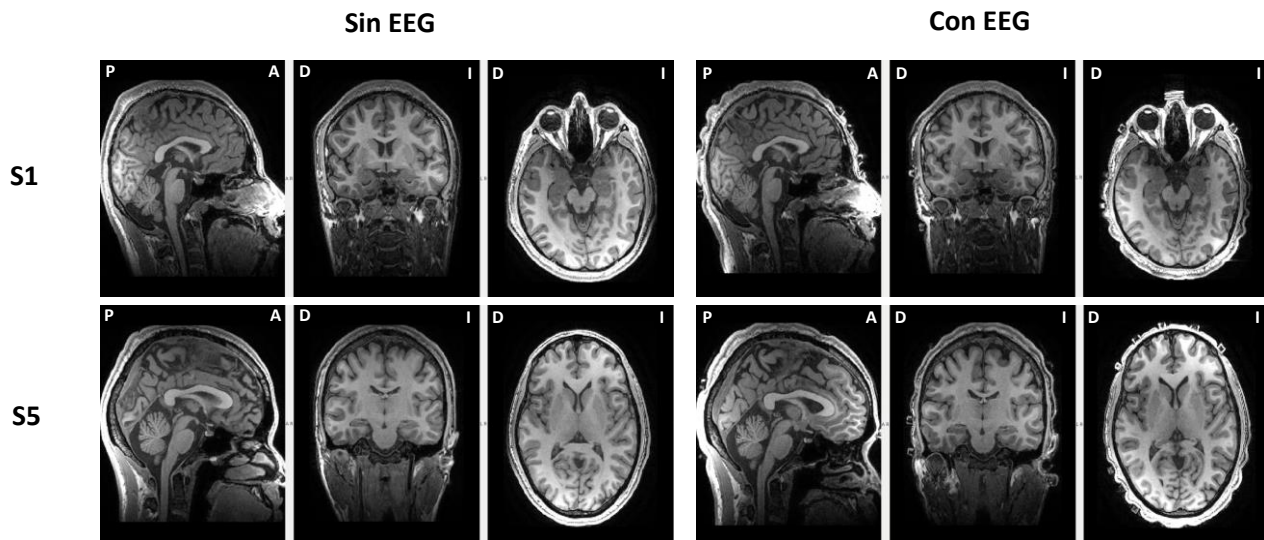


Figura 26. Comparación cualitativa de las imágenes estructurales T1 obtenidas con (derecha) y sin (izquierda) el equipo de registro de EEG para dos sujetos representativos (S1 y S5). En las imágenes adquiridas con el gorro de EEG se observa claramente la presencia de los electrodos. Sin embargo, en ninguno de los sujetos se observaron deformaciones o pérdidas de señal que afectaran el tejido cerebral.

Posteriormente, se compararon los resultados de la extracción del cerebro y el correregistro al espacio estándar (transformación no lineal al atlas MNI-152) a partir de las imágenes adquiridas con y sin la presencia del sistema de registro de EEG. En términos cualitativos, no se observaron diferencias importantes entre los resultados de la extracción del cerebro y el correregistro al espacio estándar entre las

imágenes adquiridas con y sin el equipo de registro de EEG en ninguno de los 20 sujetos registrados. Las Figuras 27 y 28 muestran un ejemplo de las imágenes de dos sujetos representativos (S1 y S5). En la Figura 27 se muestran los resultados de la extracción de cerebro (rojo-amarillo). En ambos casos se muestra el cerebro extraído superpuesto sobre la imagen T1 completa correspondiente. En la Figura 28 se muestran los resultados del correregistro no lineal al espacio estándar de las imágenes estructurales de los mismos dos sujetos. El resultado obtenido a partir de las imágenes adquiridas con y sin la presencia del equipo de registro de EEG es muy similar en todos los sujetos. Estos resultados sugieren que las imágenes estructurales adquiridas con el equipo de registro de EEG tienen la calidad suficiente para ser utilizadas en el preprocesamiento de imágenes funcionales, lo cual implica que no es necesario adquirir una imagen anatómica sin el gorro para esta finalidad. Esto permite reducir el tiempo de adquisición y disminuir la incomodidad del participante, generada por la duración del procedimiento.

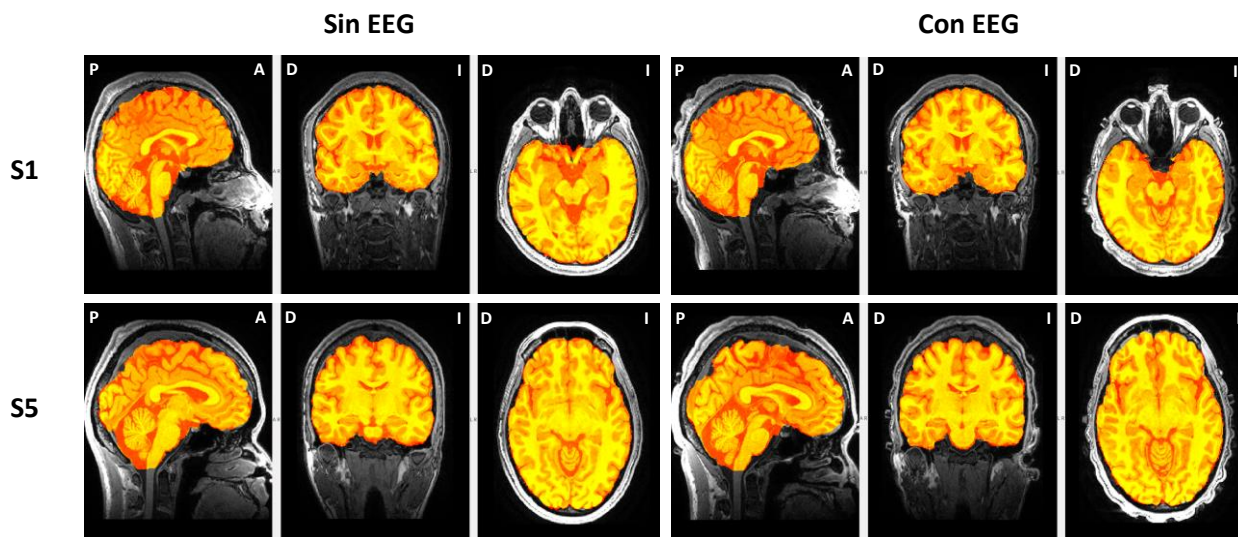


Figura 27. Comparación cualitativa de la extracción de cerebro realizada a partir de las imágenes estructurales T1 adquiridas con (derecha) y sin (izquierda) el equipo de registro de EEG para dos sujetos típicos (S1 y S5). Las imágenes extraídas se muestran superpuestas en la imagen estructural completa correspondiente. En ninguno de los sujetos se observaron diferencias importantes en la eficacia de la extracción de cerebro a partir de las imágenes adquiridas con el equipo de EEG, en comparación con las imágenes adquiridas sin el equipo de EEG.

La Figura 29 muestra los mapas de inhomogeneidad del capo magnético B0 obtenidos con y sin la presencia del gorro de EEG en dos sujetos representativos. Claramente, se observan distorsiones en la homogeneidad del campo producidas por la presencia de los electrodos. Estas distorsiones se ven resaltadas cuando se calcula la diferencia entre la imagen adquirida con y sin el gorro de registro de EEG.

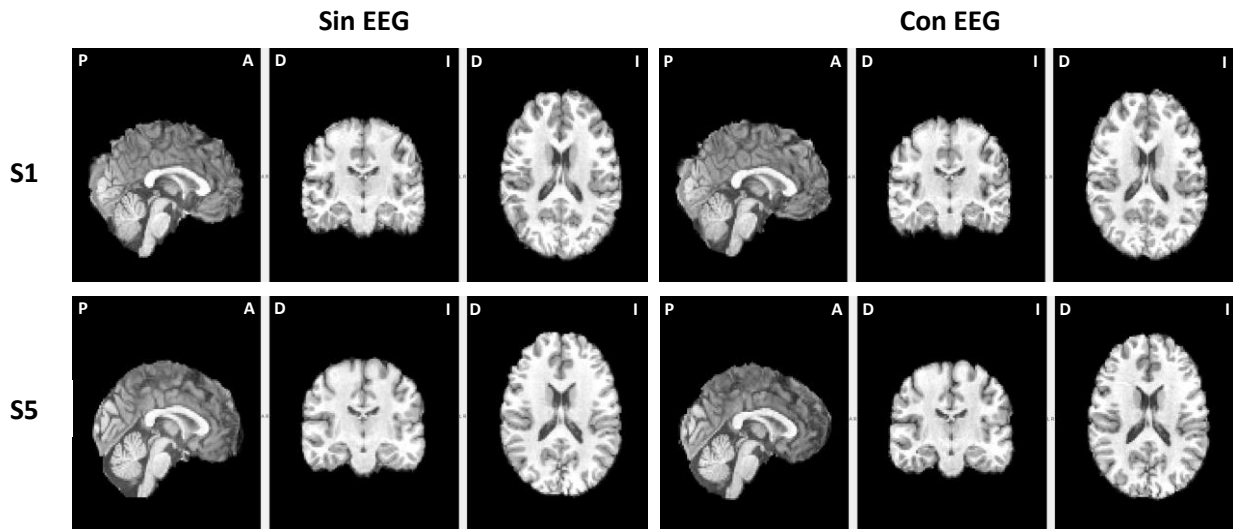


Figura 28. Comparación cualitativa del corregistro no lineal al espacio estándar de las imágenes anatómicas T1 adquiridas con (derecha) y sin (izquierda) el equipo de registro de EEG para dos sujetos típicos (S1 y S5). Se observan resultados muy similares para ambas imágenes, lo cual sugiere que la presencia del equipo de EEG no impacta el proceso de corregistro.

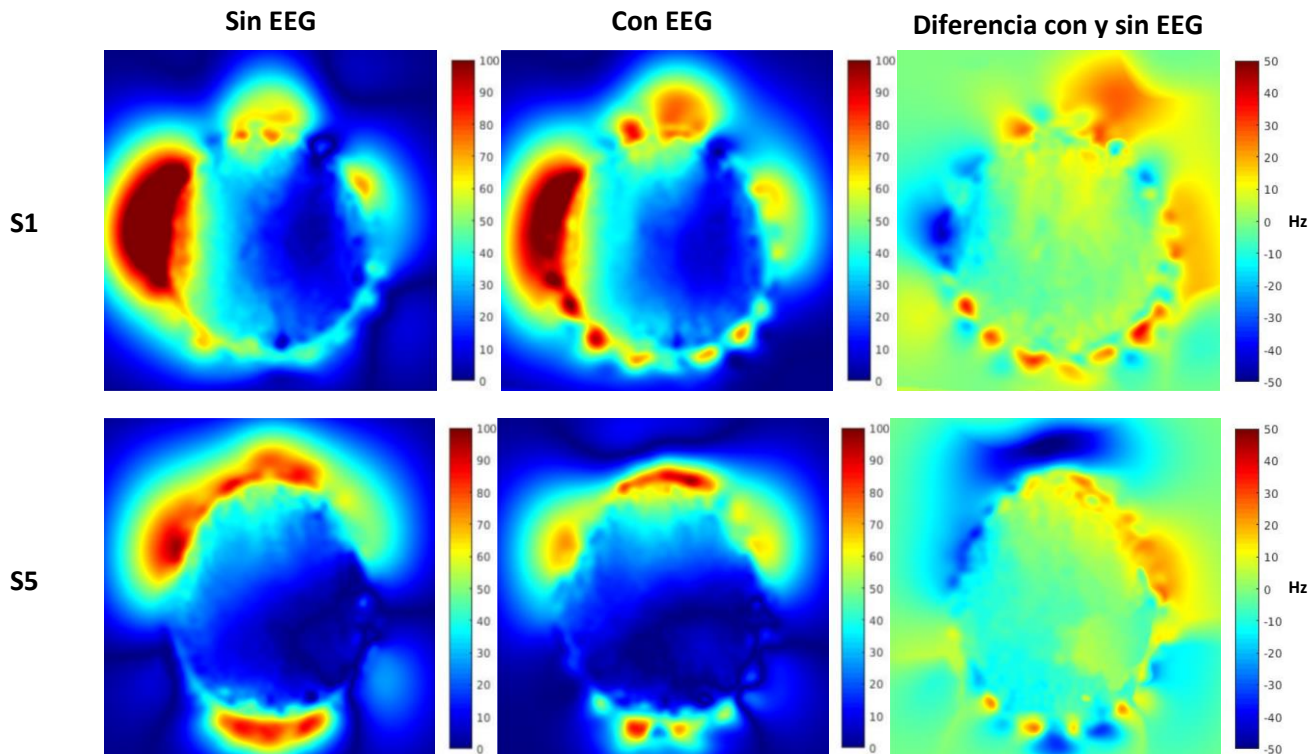


Figura 29. Mapas de inhomogeneidad de campo magnético B0 (en Hz) obtenidos a partir de las imágenes adquiridas con (centro) y sin (izquierda) el sistema de registro de EEG en dos sujetos representativos (S1 y S5). A la derecha se muestra la diferencia entre ambas imágenes (con - sin). Se observan inhomogeneidades en la periferia de la cabeza producidas los electrodos de registro de EEG.

La [Figura 30](#) muestra los mapas de inhomogeneidad del campo magnético B0 obtenidos con y sin la presencia del gorro de EEG obtenido a partir del promedio de 18 sujetos (dos sujetos tuvieron que ser excluidos debido a problemas con la calidad de las imágenes adquiridas). Nuevamente, es posible observar distorsiones asociadas a la susceptibilidad magnética de los electrodos en la periferia de la cabeza. La imagen de la diferencia entre los mapas con y sin gorro de EEG demuestra que a pesar de que existen distorsiones producidas por los electrodos, el tejido cerebral no parece verse afectado de manera significativa.

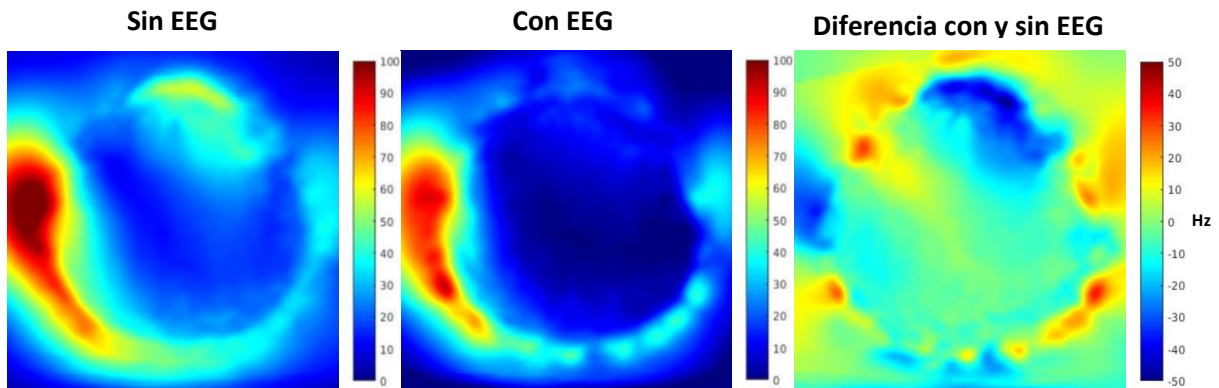


Figura 30. Promedio de los mapas de inhomogeneidad de campo magnético B0 (en Hz) obtenidos a partir de las imágenes adquiridas con (centro) y sin (izquierda) el sistema de registro de EEG de 18 sujetos. Los mapas de cada sujeto fueron registrados al espacio estándar para la comparación entre las condiciones. A la derecha se muestra la diferencia entre ambas imágenes (con - sin). Se observan inhomogeneidades en la periferia de la cabeza producidas los electrodos de registro de EEG, aunque estas son menos evidentes que a nivel individual.

Para conocer si el registro simultáneo de EEG tenía un impacto negativo sobre las imágenes de resonancia magnética funcional, se compararon los mapas estadísticos de las regiones que mostraron incrementos significativos de la señal BOLD durante la realización de la tarea motora, los cuales fueron obtenidos a partir de las imágenes funcionales de los 20 sujetos. La [Figura 31](#) muestra los mapas estadísticos obtenidos a partir del análisis grupal de las imágenes funcionales adquiridas con (derecha) y sin (izquierda) el registro simultáneo de EEG. En ambos casos, los mapas estadísticos se muestran superpuestos sobre la plantilla del MNI-152. La [Figura 31](#) muestra 4 diferentes cortes, centrados en los voxeles con mayor valor estadístico de las regiones que mostraron incrementos significativos de la señal BOLD durante la realización del movimiento (corteza motora izquierda, área motora suplementaria, tálamo izquierdo, cerebelo derecho). Tal como se observa en la figura, hay una gran similitud entre los mapas obtenidos con y sin el registro simultáneo de EEG. La comparación estadística entre los mapas obtenidos de las imágenes con y sin el registro simultáneo de EEG mostró que no existen diferencias significativas, lo cual demuestra que la sensibilidad de las imágenes funcionales para detectar los cambios en la señal BOLD asociados a la realización de la tarea

no se ve afectada por la presencia del sistema de registro de EEG. En la [Tabla 6](#) se muestran los clusters identificados a partir de los mapas estadísticos mostrados en la [Figura 31](#). Para formar los clusters se utilizó un umbral de $p < 0.01$. La tabla muestra el tamaño de cada cluster, las coordenadas (MNI-152, en milímetros) del voxel con el valor estadístico más alto, y las estructuras que abarca cada cluster de acuerdo al Harvard Oxford Structural Atlas. Al comparar las imágenes obtenidas con y sin el registro simultáneo de EEG se observaron incrementos de la señal BOLD en las mismas estructuras, las cuales son parte del sistema motor del encéfalo. Estos resultados sugieren que la sensibilidad de las imágenes funcionales para detectar los cambios en la señal BOLD asociados a la realización de una tarea no se ve afectada por la presencia del sistema de registro de EEG.

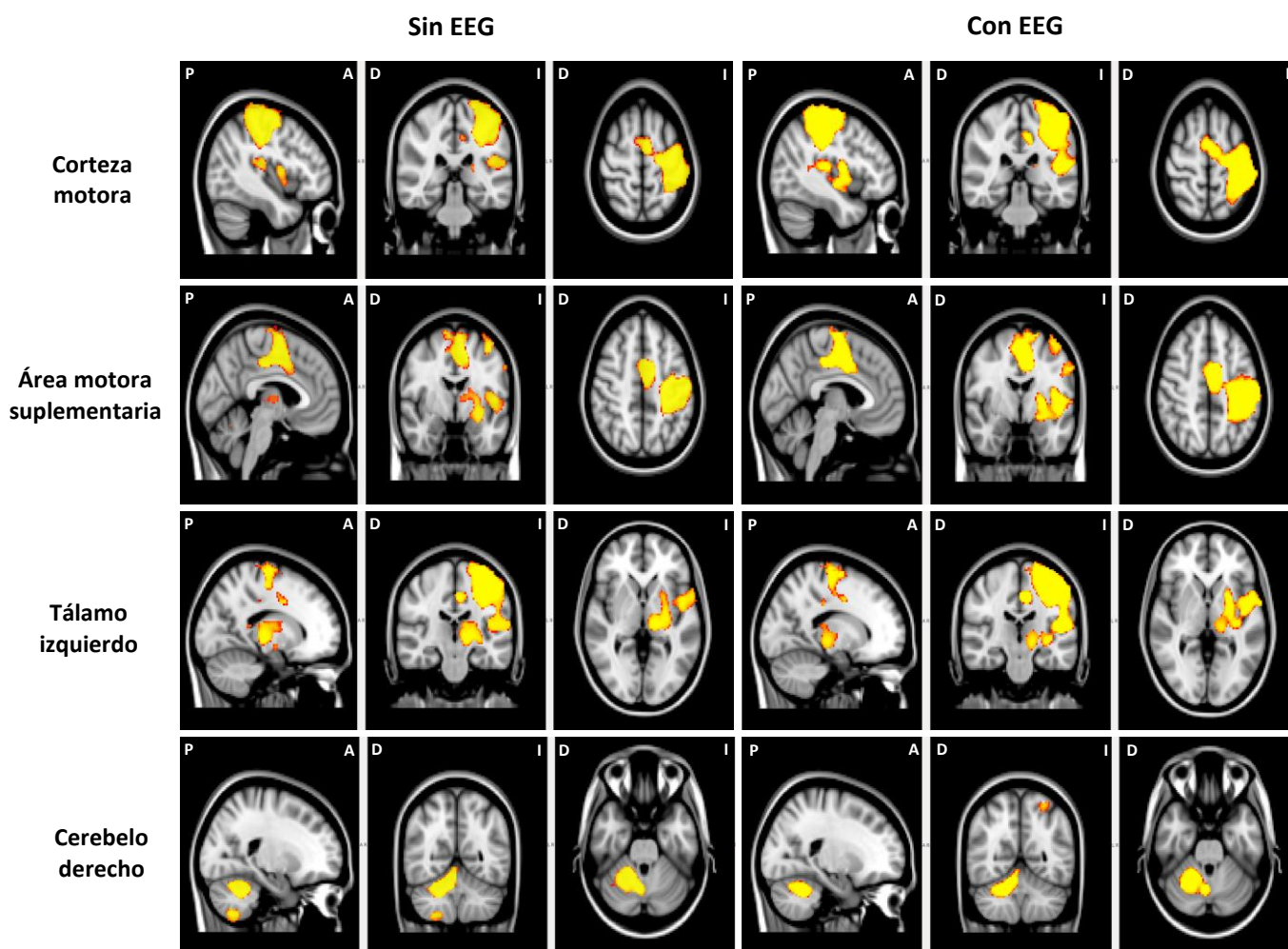


Figura 31. Mapa estadístico (prueba t, mapa tfce; $p < 0.05$) del incremento en la señal BOLD asociado a la realización de la tarea motora obtenido a partir de las imágenes de resonancia funcional adquiridas con (derecha) y sin (izquierda) el registro simultáneo de EEG. No se encontraron diferencias estadísticas entre las condiciones. Los cortes muestran incrementos en la actividad de la corteza motora izquierda, el área motora suplementaria, el tálamo izquierdo y el cerebelo derecho.

Clusters obtenidos de los mapas estadísticos de la tarea motora

Tarea motora (sin EEG)						
Índice Cluster	Número de Voxeles	Máximo (1-p)	Max x	Max y	Max z	Estructuras (Harvard-Oxford Structural Atlas)
1	9021	0.999	-40	-32	60	Giro precentral izquierdo Giro postcentral izquierdo Área motora suplementaria
2	3800	0.999	-16	-22	0	Putamen izquierdo Tálamo izquierdo
3	2298	0.999	22	-56	-28	Cerebelo derecho
Tarea motora (con EEG)						
Índice Cluster	Número de Voxeles	Máximo (1-p)	Max x	Max y	Max z	Estructuras (Harvard-Oxford Structural Atlas)
1	14770	0.999	-38	-30	62	Giro precentral izquierdo Giro postcentral izquierdo Área motora suplementaria Putamen izquierdo Tálamo izquierdo
2	1639	0.999	22	-54	-30	Cerebelo derecho

Tabla 6. Clusters obtenidos a partir de los mapas estadísticos de la tarea motora realizada con y sin el registro simultáneo de EEG (Figura 31). Se muestra el número de voxeles contenido en cada cluster, el valor máximo en el mapa (1-p), las coordenadas del voxel con máximo valor 1-p (MNI, milímetros), y las estructuras que abarca el cluster de acuerdo al Harvard Oxford Structural Atlas.

Para conocer si había algún impacto al utilizar las imágenes estructurales obtenidas con el gorro de registro de EEG en el preprocesamiento de las imágenes funcionales, el análisis de las imágenes funcionales obtenidas durante la realización de la tarea motora sin el registro simultáneo de EEG se realizó dos veces: en una de ellas se empleó la imagen T1 sin el gorro de EEG para el proceso de corrección y en el segundo caso se empleó la imagen T1 con el gorro de EEG. La [Figura 32](#) muestra la comparación estadística de los mapas de activación obtenidos a partir del análisis de la tarea motora usando las dos imágenes estructurales. Se muestran los mismos cortes que en la figura anterior. Como se puede observar, las diferencias encontradas son mínimas, lo cual apoya la idea de que es posible utilizar las imágenes estructurales adquiridas con el gorro de EEG en el preprocesamiento de las imágenes funcionales sin que esto afecte los resultados obtenidos.

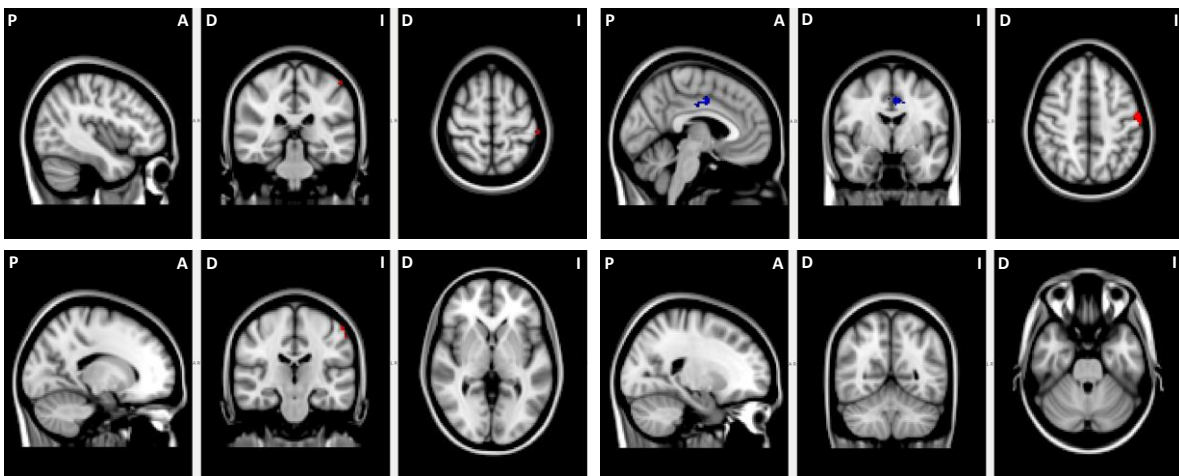
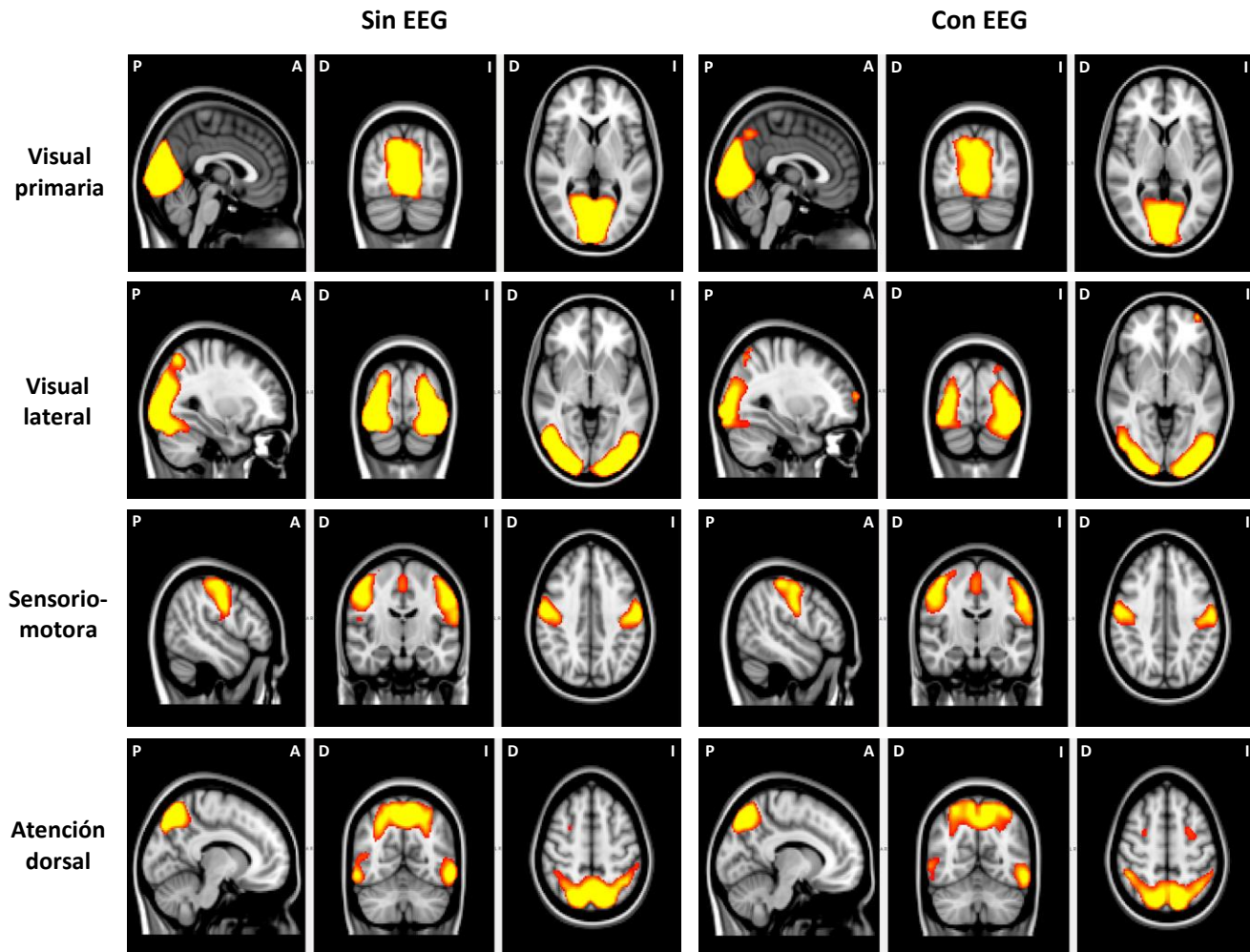


Figura 32. Comparación estadística al utilizar la imagen estructural adquirida con y sin el equipo de registro de EEG en el proceso de correregistro de las imágenes funcionales (adquiridas sin el registro de EEG). Se muestran los cortes correspondientes a las coordenadas de las regiones activas en la tarea motora (figura anterior). Correregistro imagen con EEG > correregistro con imagen sin EEG en rojo; correregistro imagen con EEG < correregistro con imagen sin EEG en azul.

De igual manera, se realizó una comparación entre las imágenes funcionales obtenidas durante el estado de reposo adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG. Para ello, tras haber preprocesado los datos, se realizó un análisis de componentes independientes a partir de los datos concatenados de 19 sujetos (el sujeto 19 tuvo que ser excluido debido a que una de las secuencias no se reconstruyó de forma adecuada) registrados con y sin la adquisición simultánea de EEG (38 series de tiempo en total). De los 20 componentes independientes obtenidos, se clasificó a 10 de ellos como señal. Con base en las características de los mapas espaciales de los componentes y al análisis de Neurosynth ([Ver Anexo 5](#)) se identificaron varias de las redes de estado de reposo que han sido consistentemente descritas en la literatura ([Beckmann, Deluca, Devlin & Smith, 2005](#); [Raichle, 2015](#); [Smith et al., 2009](#)). Tras haber identificado los componentes para todo el grupo, se llevó a cabo una regresión para recuperar los mapas espaciales de cada uno de los componentes para cada sujeto. Posteriormente, se obtuvo el mapa promedio de los 19 sujetos para cada componente de interés, separando las imágenes adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG. Los resultados se muestran en la [Figura 33](#). La columna derecha corresponde a los mapas promedio de los componentes identificados a partir de las imágenes adquiridas durante el registro simultáneo de EEG, mientras que la columna izquierda muestra los componentes obtenidos a partir de las imágenes adquiridas sin el registro simultáneo de EEG. En ambos casos se utilizaron las imágenes estructurales adquiridas sin el equipo de registro de EEG para el proceso de correregistro. En términos cualitativos, se observa una gran similitud entre los componentes identificados para ambas condiciones, lo cual apoya la idea de que las imágenes funcionales no se ven comprometidas por la presencia del equipo de registro de EEG. Estos resultados demuestran que es posible identificar las mismas redes funcionales a partir de las fluctuaciones espontáneas de la señal BOLD en las imágenes funcionales adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG. La [Tabla 7](#) muestra los clusters identificados a partir de los mapas estadísticos mostrados en la [Figura 33](#). La comparación estadística entre los componentes identificados a partir de las imágenes adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG mostró que únicamente 2 de los 10 componentes de interés (red visual lateral, componente posterior de la red por defecto) mostraron diferencias significativas entre las condiciones ([Figura 34](#)). Los clusters que sobrepasaron el umbral estadístico se muestran en color azul, y se encuentran superpuestos sobre el mapa espacial del componente grupal correspondiente (obtenido a partir de las 38 series de tiempo). Para ambos componentes, el contraste indica un decremento en la señal de las

imágenes obtenidos con el registro simultáneo de EEG, con respecto a las imágenes adquiridas sin el registro simultáneo de EEG-RMf. Nótese que la diferencia en la red visual lateral muestra una clara asimetría hacia la parte posterior derecha de la cabeza, que es precisamente la región por donde pasa el manojó formado por los cables de los electrodos de EEG. Como se mencionó previamente, el efecto de shielding producido por los cables puede producir pérdida de señal en esta región lo cual podría explicar las diferencias observadas en la red visual lateral (ver Figura 4). En cuanto a las diferencias en la red por defecto, es difícil pensar que sean producto del gorro de EEG (ya que de ser el caso se esperaría ver afectaciones en otras de las redes encontradas). Las diferencias observadas podrían estar relacionadas con el diseño experimental, teniendo en cuenta que la adquisición de las imágenes con y sin EEG no fue contrabalaceada debido a las complicaciones metodológicas que hubiera implicado (ver Figura 5).



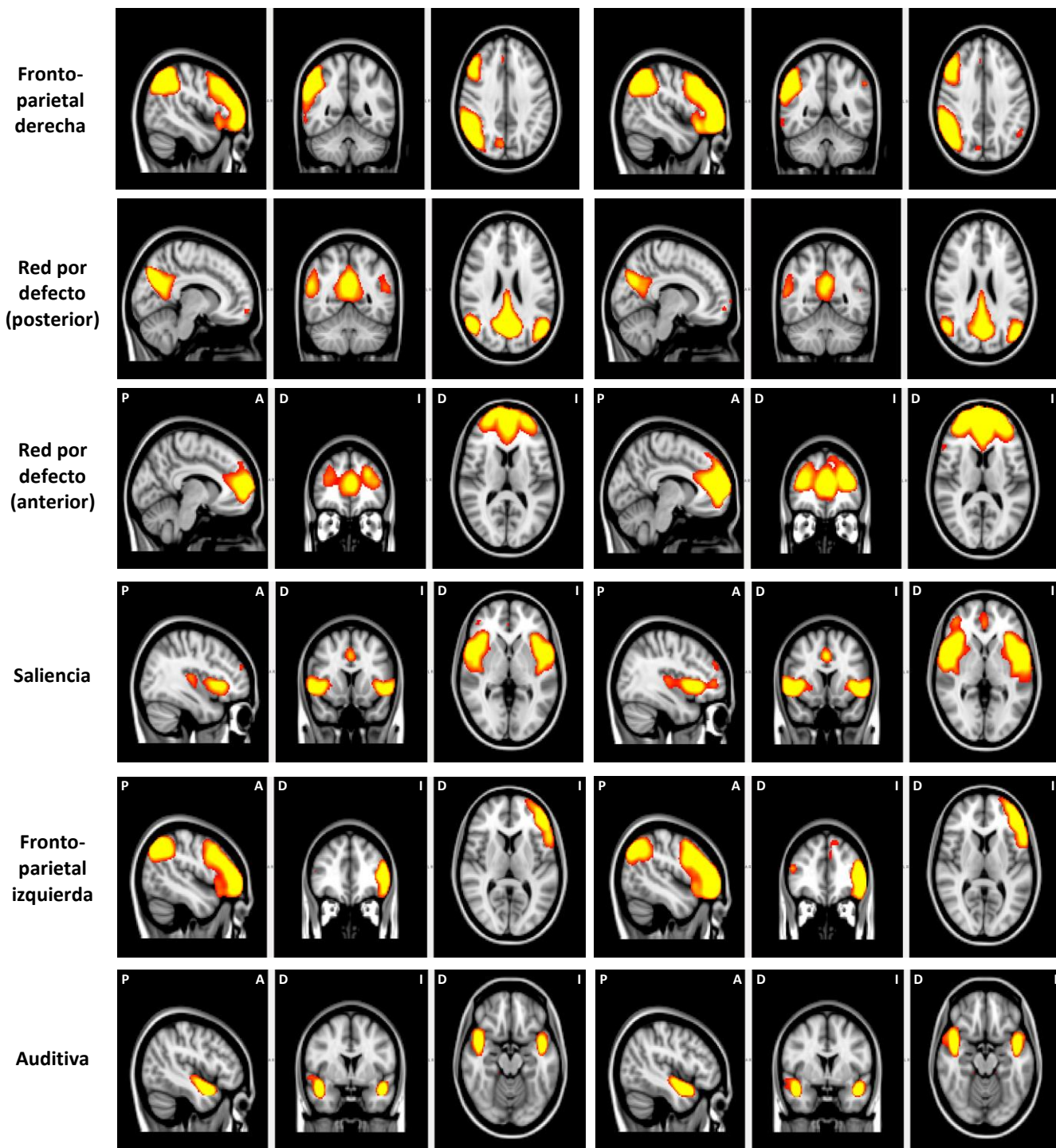


Figura 33. Se muestran las diez redes identificadas a partir del análisis de componentes independientes de los datos concatenados de 19 sujetos, adquiridos con y sin el registro simultáneo de EEG durante el estado de reposo. A partir del componente grupal se obtuvo el mapa promedio de cada componente para las condiciones con (columna derecha) y sin (columna izquierda) registro simultáneo de EEG. Se aprecia una gran similitud entre los mapas espaciales de cada componente entre ambas condiciones, lo cual sugiere que el registro simultáneo de EEG no afecta la sensibilidad de imágenes funcionales para detectar las fluctuaciones espontáneas de la señal BOLD.

Clusters obtenidos de los mapas espaciales de los componentes identificados con ICA

Red	Número de Voxeles	Máximo (Z)	Max x	Max y	Max z	Estructuras (Harvard-Oxford Structural Atlas)
Visual primaria	13636	20.8	2	-70	4	Corteza intracalcarina Corteza supracalcarina Giro lingual
Visual lateral	7831	11.4	-30	-86	-4	Corteza occipital lateral izquierda
Visual lateral	7020	12.3	50	-84	-4	Corteza occipital lateral derecha
Sensorio motora	22914	11.2	50	-14	40	Giro postcentral (izquierdo y derecho) Giro precentral (izquierdo y derecho) Área motora suplementaria Precuneo
Atención dorsal	20276	10.6	-10	-62	52	Lóbulo parietal superior (izquierdo y derecho) Giro temporal (izquierdo y derecho) Giro angular derecho Giro supramarginal derecho Polo frontal derecho Giro frontal inferior derecho Giro frontal medio derecho Precuneo
Red por default posterior	17142	14.5	10	-54	24	Giro cingulado posterior Corteza occipital lateral (izquierda y derecha) Giro angular (izquierdo y derecho) Giro paracingulado
Red por default anterior	18789	14.2	-8	44	12	Giro cingulado anterior Polo frontal
Saliencia	23763	15.3	38	12	0	Corteza insular (izquierda y derecha) Corteza opercular central (izquierda y derecha)
Saliencia	5776	9.18	6	14	36	Giro cingulado Polo frontal izquierdo
Fronto-parietal izquierda	12306	11.3	-46	38	8	Giro frontal inferior izquierdo Giro frontal medio izquierdo
Fronto-parietal izquierda	5574	10.9	-38	-66	38	Giro angular izquierdo Giro supramarginal izquierdo
Auditiva	14913	9.48	-38	2	-16	Planum temporal (izquierdo y derecho) Polo temporal (izquierdo y derecho) Giro de Heschl (izquierdo y derecho) Giro temporal superior (izquierdo y derecho)

Tabla 7. Clusters obtenidos a partir de los mapas espaciales (puntajes z) de los componentes identificados mediante ICA a partir de las 38 series de resting state (19 sujetos con y sin registro simultáneo de EEG). Se muestra el número de voxeles contenido en cada cluster, el valor máximo en el mapa (1-p), las coordenadas del voxel con el valor máximo (MNI, coordenadas en milímetros), y las estructuras que abarca el cluster de acuerdo al Harvard Oxford Structural Atlas.

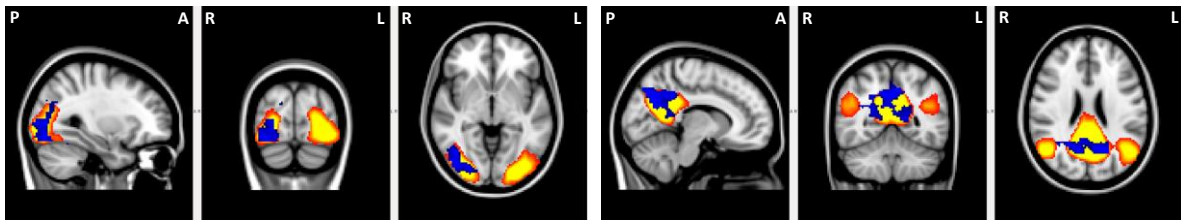


Figura 34. Sólo dos de las diez redes identificadas (visual lateral, red por defecto componente posterior) mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las condiciones (sin registro de EEG > con registro de EEG, mapa t fce de la prueba t mostrado en azul, $p < 0.05$). La diferencia estadística esta superpuesta sobre el mapa espacial del componente de todo el grupo (con y sin).

5.3 Resultados: EEG-RMf

Para llevar a cabo el análisis integrativo de la señal electroencefalográfica y la señal hemodinámica adquiridas durante la tarea de apertura y cierre palpebral, se optó por utilizar la aproximación de RMf guiada por EEG. La actividad electroencefalográfica fue registrada de forma simultánea a la adquisición de imágenes durante 4 minutos, mientras se le pedía al sujeto mantenerse con ojos cerrados o con ojos abiertos, alternando entre ambos estados en bloques de 20 segundos. El sujeto comenzaba la tarea con los ojos cerrados y una persona dentro de la sala de resonancia le indicaba el inicio y fin de cada bloque con una palmada en la pierna derecha (se optó por elegir esta señal de indicación ya que el utilizar una pista visual o auditiva hubiera complicado aún más el diseño experimental). La actividad electroencefalográfica era monitoreada en línea y se corroboraba con el sujeto si al final de la tarea tenía los ojos abiertos o cerrados, para verificar si llevó a cabo la alternancia de manera adecuada.

Para el preprocesamiento de la señal electroencefalográfica se llevó a cabo la corrección del artefacto de gradiente en el software Net Station. Posteriormente se exportó la señal a Matlab y se importaron las señales a la estructura manejada por EEGLAB. La señal fue filtrada de 1-50 Hz y el registro fue segmentado en épocas de 2 segundos, las cuales corresponden con cada volumen de imagen adquirido (TR=2 segundos). Los segmentos con artefactos de movimiento fueron eliminados y se llevó a cabo la corrección del artefacto balistocardiográfico en los segmentos restantes, utilizando el método de OBS. Posteriormente, se llevó a cabo el análisis de componentes independientes (ICA) con la intención de lograr separar los componentes correspondientes a la actividad alfa posterior, ya que se observó que esta es la mejor estrategia para preservar la reactividad funcional del EEG ante la apertura y cierre palpebral (Figuras 24 y 25). Para extraer la señal de interés, se seleccionaron únicamente aquellos componentes que mostraban: 1) una serie temporal con una frecuencia y morfología correspondiente al ritmo alfa, 2) un espectro de potencia con un pico pronunciado alrededor de los 10-12 Hz y 3) un mapa topográfico con una distribución de la potencia cargada hacia los electrodos posteriores (Figura 35). De esta manera, se inspeccionaron los componentes independientes de cada sujeto y se seleccionaron los componentes asociados a la actividad alfa posterior. El número de componentes seleccionados por cada sujeto era alrededor de 2 o 3 componentes normalmente.

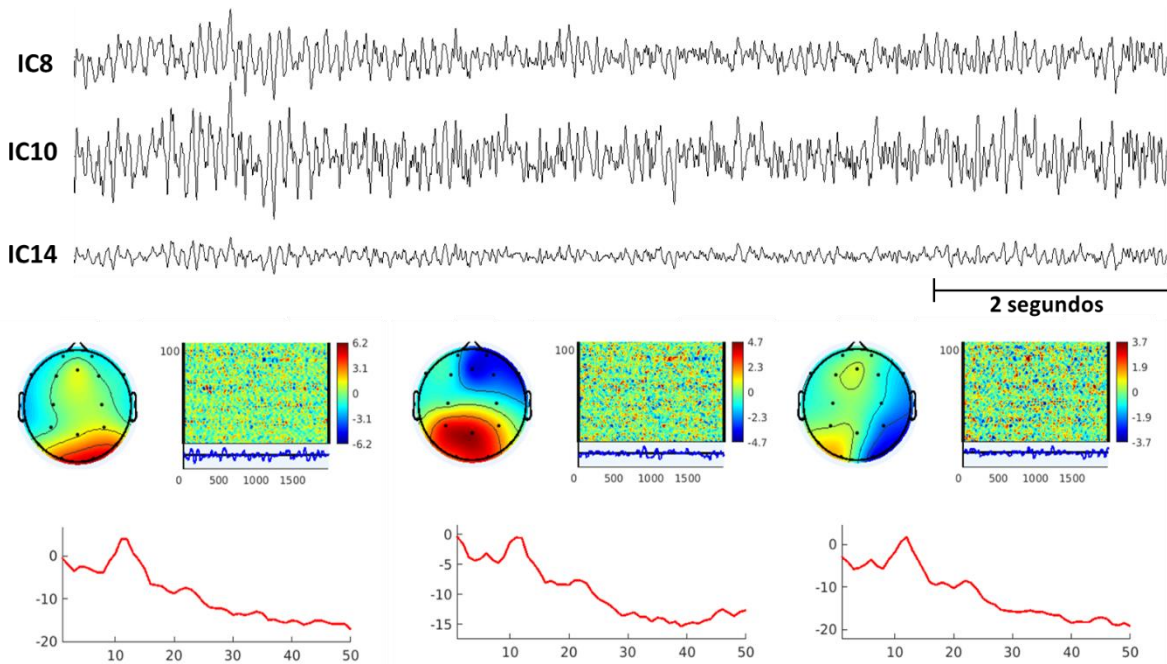


Figura 35. Componentes de interés identificados para el análisis de RMf guiada por EEG en un sujeto representativo (S6). Se muestra la serie temporal, el espectro de potencia y el mapa topográfico de cada componente seleccionado. Nótese la frecuencia y morfología de ritmo alfa en la serie de tiempo de los componentes, la distribución posterior de la potencia y el espectro con un pico alrededor de los 10Hz.

Tras seleccionar los componentes de interés y eliminar el resto, se reconstruyó la señal electroencefalográfica de cada sujeto ([Figura 36](#)). Para generar los predictores basados en la señal electroencefalográfica se tomó la señal de alguno de los dos electrodos occipitales (O1 u O2, el que tuviera mejor calidad) y se filtró la señal en la banda de alfa (8-12 Hz). A partir de esta señal filtrada, se calculó la potencia absoluta para cada época de 2 segundos. Para sustituir los valores faltantes correspondientes a las épocas que fueron eliminadas previamente, se tomó el promedio de los valores obtenidos en las dos épocas aledañas (una antes y una después). De esta manera, se obtuvo una serie de tiempo de las fluctuaciones de la potencia de alfa compuesta por 120 puntos correspondientes a los 4 minutos de registro ([Figura 36](#)). Finalmente, para obtener el predictor de la señal BOLD derivado de la actividad electroencefalográfica, esta serie de tiempo fue convolucionada con una función de respuesta hemodinámica tipo gamma utilizando FSL ([Figura 36](#)). El predictor obtenido para cada sujeto fue utilizado para realizar el análisis de primer nivel de las imágenes de RMf (RMf guiada por EEG). Nótese la reactividad de la potencia de alfa ante la realización de la tarea de OCOA, observándose un incremento de alfa en los bloques de ojos cerrados y una disminución de alfa en los bloques con ojos abiertos. Estos resultados demuestran que el ICA es capaz de rescatar la señal electroencefalográfica de interés a partir de los registros contaminados. En 15 de los 20 sujetos se logró obtener una serie

de tiempo de la potencia de alfa que mostraba reactividad ante la apertura y cierre palpebral. Para los 5 sujetos restantes no fue posible obtener una señal suficientemente limpia para generar el predictor. Estos sujetos no fueron incluidos en el análisis grupal de RMf guiada por EEG.

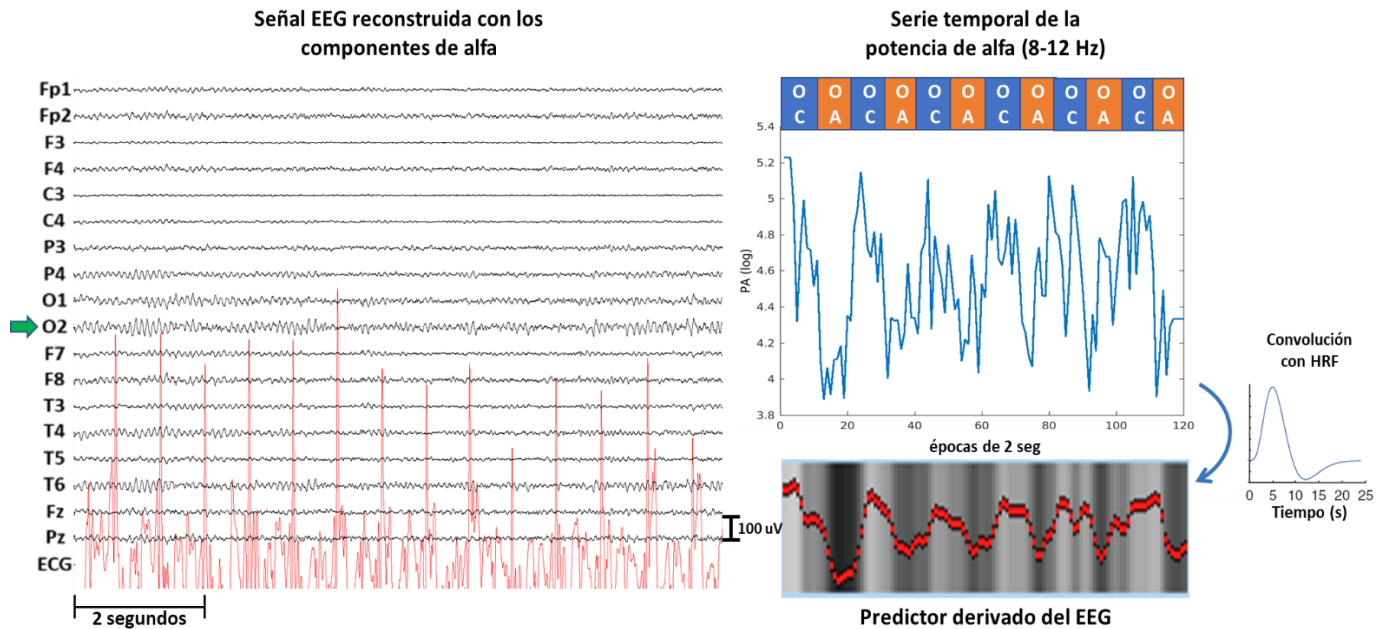


Figura 36. En el panel izquierdo se muestra la señal electroencefalográfica del S6, reconstruida a partir de los tres componentes independientes mostrados en la Figura 35. Nótese la clara morfología del ritmo alfa en todos los canales y la mayor amplitud en los electrodos posteriores. El panel de la derecha muestra la evolución de la potencia del ritmo alfa durante la realización de la tarea de OCOA para el electrodo O2 (flecha verde). Nótese el incremento de la potencia de alfa en la condición de OC y el decremento de alfa en los bloques OA. En la parte inferior del panel derecho se muestra el predictor de la señal BOLD derivado del EEG, obtenido tras convolucionar la serie de tiempo de la potencia de alfa con una función de respuesta hemodinámica tipo gamma (derecha).

Para el análisis de RMf guiada por EEG de primer nivel se construyó un modelo lineal general utilizando el predictor derivado de la señal de EEG para cada sujeto. A partir de estos modelos, se realizó una prueba de hipótesis a nivel de voxel y se obtuvieron los mapas estadísticos para cada sujeto (obtenido tanto el contraste positivo como el negativo). Para el análisis de segundo nivel se obtuvo el promedio grupal de los mapas obtenidos a partir de cada uno de los 15 sujetos. La [Figura 37](#) muestra un ejemplo del mapa estadístico obtenido a partir del análisis de RMf guiada por EEG en un sujeto representativo (S6). Se muestra el mapa estadístico obtenido a partir de utilizar el predictor de la potencia de alfa y el mapa obtenido al realizar el análisis de las imágenes utilizando el modelo generado a partir del diseño de la tarea (análisis de RMf convencional). En la parte inferior de la [Figura 37](#) se muestran las series de tiempo de la potencia de alfa y la señal BOLD (RMf guiada

por EEG) y del diseño de la tarea y la señal BOLD (análisis de RMf convencional). Para el análisis de RMf guiada por EEG, se observa claramente una relación negativa entre la potencia de alfa y la señal hemodinámica de las cortezas occipital y parietal, siendo que durante los periodos de ojos cerrados hay un incremento de la potencia de alfa acompañado de un decremento de la señal BOLD, mientras que en los periodos de ojos abiertos se observa el patrón inverso. Los mapas estadísticos obtenidos al utilizar la potencia de alfa como predictor de la respuesta hemodinámica son muy similares a los mapas obtenidos utilizando el diseño de la tarea como predictor, mostrando en ambos casos el incremento de la señal BOLD en la corteza occipital durante los bloques de ojos abiertos. Estos resultados refuerzan la validez de los hallazgos encontrados al utilizar el predictor derivado del EEG.

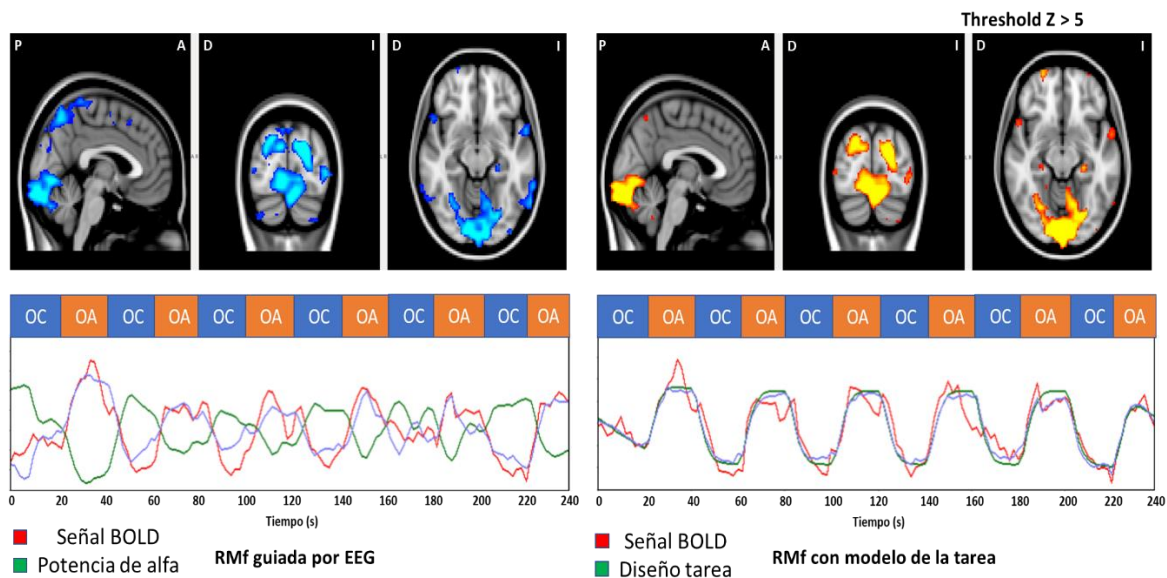


Figura 37. El panel izquierdo muestra los resultados del análisis de RMf guiada por EEG en un sujeto representativo (S6). Como predictor de la señal hemodinámica, se utilizó la serie de tiempo obtenida a partir de las fluctuaciones de la potencia de alfa (convolucionada con la función de respuesta hemodinámica). Se observa una relación inversa entre la potencia de alfa y la señal BOLD en la corteza occipital y parietal. En el panel derecho se muestran los resultados del análisis convencional de RMf en el mismo sujeto (utilizando el diseño de la tarea para generar el predictor). Los mapas estadísticos son muy similares a los obtenidos con el análisis de RMf guiada por EEG, lo cual apoya la validez de dichos resultados. En la parte inferior se muestran las series de tiempo de la potencia de alfa, la señal BOLD del voxel con máximo valor estadístico y el diseño de la tarea, respectivamente. Los mapas estadísticos muestran únicamente los voxeles con un puntaje $Z > 5$.

La [Figura 38](#) muestra el promedio grupal de los mapas obtenidos a partir del análisis de RMf guiada por EEG y el análisis de RMf con el modelo de la tarea. Al igual que en los resultados del análisis de primer nivel, se observa una clara relación negativa entre la potencia la potencia de alfa y la señal hemodinámica en las cortezas

occipital y parietal, la cual es altamente significativa ($p < 0.0005$). Nuevamente, los resultados del análisis de RMf guiada por EEG son muy similares a los resultados obtenidos a partir del análisis de RMf convencional.

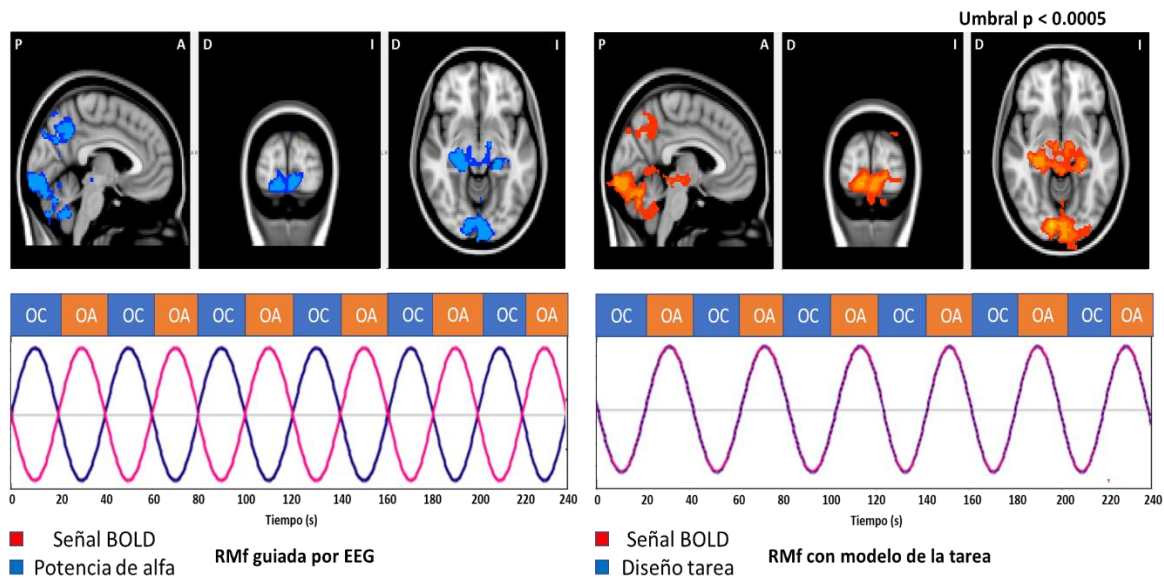


Figura 38. El panel izquierdo muestra los resultados del análisis grupal de RMf guiada por EEG. Se observa una relación inversa entre la potencia de alfa y la señal BOLD en la corteza occipital y parietal. En el panel derecho se muestran los resultados del análisis grupal utilizando el diseño de la tarea para generar el predictor. Los mapas estadísticos son muy similares a los obtenidos con el análisis de RMf guiada por EEG, lo cual apoya la validez de dichos resultados. En la parte inferior se muestra una ilustración de la relación entre la señal hemodinámica y los predictores correspondientes. Los mapas estadísticos muestran únicamente los voxels con un valor $p < .0005$.

En la [Tabla 8](#) se muestran los clusters identificados a partir de los mapas estadísticos mostrados en la [Figura 38](#). Para formar los clusters se utilizó un umbral de $p < 0.01$. La tabla muestra el tamaño de cada cluster, las coordenadas del voxel con el máximo valor estadístico (escala 1-p; coordenadas MNI-152 en milímetros) y las estructuras que abarca cada cluster de acuerdo al Harvard Oxford Structural Atlas. Al comparar los resultados del análisis de RMf guiada por EEG y los resultados del análisis de RMf convencional se observaron incrementos de señal BOLD durante la condición de ojos abiertos en las mismas estructuras cerebrales: Las cortezas occipitales, el polo occipital, el tálamo izquierdo, el tálamo derecho y la corteza del precuneo. El incremento de la señal BOLD en estas regiones durante la condición de ojos abiertos (junto con la disminución de la potencia de alfa) es congruente con un aumento en la actividad de la vía visual asociado a la entrada de información visual. Estos resultados validan la calidad de las señales de EEG utilizadas para generar el predictor basado en las fluctuaciones en la potencia del ritmo alfa y refuerzan la idea de que el registro simultáneo de EEG-RMf puede

aportar información valiosa para contribuir a mejorar nuestro entendimiento de la relación entre la dinámica cerebral y la conducta.

Tarea OCOA: Análisis RMf guiado por EEG (alfa)						
Índice Cluster	Número de Voxeles	Máximo (1-p)	Max x	Max y	Max z	Estructuras (Harvard-Oxford Structural Atlas)
1	16891	0.999	-4	-98	-12	Corteza occipital Polo occipital Corteza del precuneo
2	5942	0.999	-20	-32	-6	Tálamo izquierdo Tálamo derecho
Tarea OCOA: Análisis RMf convencional						
Índice Cluster	Número de Voxeles	Máximo (1-p)	Max x	Max y	Max z	Estructuras (Harvard-Oxford Structural Atlas)
1	8141	0.999	10	-88	-8	Corteza occipital Polo occipital Tálamo izquierdo Tálamo derecho
2	1934	0.999	0	-64	54	Corteza del precuneo

Tabla 8. Clusters obtenidos a partir de los mapas estadísticos del análisis grupal de RMf guiada por EEG y del análisis de RMf convencional. Se muestra el número de voxeles contenido en cada cluster, el valor máximo en el mapa (1-p), las coordenadas del máximo (MNI, coordenadas en milímetros), y las estructuras que abarca el cluster de acuerdo al Harvard Oxford Structural Atlas.

6. Discusión

El registro simultáneo de EEG-RMf representa una herramienta prometedora para estudiar el vínculo entre la actividad cerebral, los procesos cognitivos y los trastornos psiquiátricos. Los grandes esfuerzos de diversos grupos de investigación han permitido el desarrollo de equipos y estrategias que permiten llevar a cabo registros simultáneos de manera segura (Laufs, 2012) extendiendo los alcances de la técnica hacia el uso de equipos de resonancia de intensidades de campo magnético de 7 y hasta 9.4 T (Jorge et al., 2015; Mullinger et al., 2008) e incluso permitiendo el registro de electroencefalografía intracraneal en el ambiente de Resonancia Magnética (Boucousis et al., 2012). Sin embargo, el mayor reto de la técnica ha sido y continúa siendo la presencia de artefactos asociados al registro simultáneo, especialmente aquellos presentes en la señal electroencefalográfica (Abreu et al., 2018; Ives et al., 1993). Este trabajo representa el primer estudio en el país en implementar el registro simultáneo de EEG-RMf, por lo cual representa el primer paso para poder utilizar esta herramienta con el fin de mejorar nuestro entendimiento del funcionamiento cerebral. El objetivo general de este proyecto fue montar la estación de trabajo para realizar el registro simultáneo de EEG-RMf en el equipo GE de la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla y llevar a cabo un estudio para evaluar la calidad de los

datos de EEG y las imágenes de RMf. Adicionalmente, se implementó un análisis de RMf guiada por EEG para conocer los correlatos hemodinámicos de las fluctuaciones de la potencia de alfa asociadas a la apertura y cierre palpebral. A continuación, se discuten las implicaciones de los resultados encontrados.

Electroencefalografía

En este trabajo se evaluó el impacto de los artefactos asociados al registro de EEG dentro del ambiente de RM y se compararon las herramientas más comúnmente utilizadas actualmente para el manejo del artefacto BCG, uno de los mayores problemas del registro simultáneo de EEG-RMf. El artefacto de gradiente imposibilita el monitoreo de la señal electroencefalográfica mientras no sea corregido (ver Figura 6; Allen, Josephs, & Turner, 2000; Ives et al., 1993). A pesar de que la amplitud del artefacto de gradiente sobrepasa en más de un orden de magnitud a la de la señal electroencefalográfica su morfología es sumamente estereotipada, ya que está determinada totalmente por las características de la secuencia utilizada para obtener las imágenes de resonancia magnética (Abreu et al., 2018; Allen et al., 2000). Tal como se ha encontrado en numerosos reportes en la literatura (Abreu et al., 2018; Allen et al., 2000; Ritter, Becker, Graefe & Villringer, 2007) en este trabajo se corrobora la eficacia de los métodos actuales para el manejo del artefacto de gradiente. La mayoría de los métodos consisten en variantes del método de sustracción de plantilla promedio propuesto originalmente por Allen (2000). Estas aproximaciones se basan en promediar las diferentes apariciones del artefacto de gradiente para elaborar una plantilla que puede ser sustraída de la señal original. Un aspecto clave para poder eliminar el artefacto de manera exitosa, es la alineación precisa de las épocas utilizadas para la generación de la plantilla, por lo cual la sincronización entre los sistemas de registro de EEG y los equipos de resonancia resulta fundamental para el método de sustracción de plantilla (Mandelkow et al., 2006). Tras la corrección del artefacto de gradiente con el método de sustracción de plantilla, es posible visualizar la actividad de fondo en el registro electroencefalográfico (Figura 7). Esto abre la posibilidad de monitorear la actividad electroencefalográfica en línea, incluso durante la adquisición de imágenes, lo cual permite conocer el estado de vigilia del sujeto durante el experimento. Las frecuencias afectadas por el artefacto de gradiente están determinadas por el número de rebanadas que se adquieren en cada volumen. En este caso, la secuencia utilizada adquiriría 35 rebanadas en cada TR por lo que en el espectro de potencia de todos los canales se observan picos en 17.5 Hz, 35 Hz y otras frecuencias armónicas (Figura 8). El análisis espectral de las señales corregidas demuestra que al utilizar el método de sustracción de plantilla se elimina totalmente la contribución del artefacto de gradiente del espectro de potencia (Figura 8). Dado que el artefacto de gradiente es dependiente de la secuencia exclusivamente, no se observa variabilidad en su morfología y su contribución al espectro de potencia es la misma entre diferentes sujetos (Figura 9). Los

parámetros seleccionados para la elaboración de la plantilla para corregir el artefacto fueron los mismos para todos los sujetos, sin que se observaran dificultades para eliminar el artefacto en ningún caso (Figura 9). Los parámetros utilizados para la adquisición de las secuencias funcionales (TR, número de rebanadas, etc.) corresponden a valores comúnmente utilizados en una secuencia de RMf típica. La modificación de estos parámetros (dentro de cierto rango) no debería tener un impacto en la eficacia de la corrección del artefacto de gradiente. Sin embargo, estudios posteriores que busquen emplear esta herramienta en sus investigaciones deberán comprobarlo durante la realización de estudios piloto.

Por su parte, la corrección del artefacto balistocardiográfico representa un gran reto en el área, debido a las características complejas que posee. Dado que su frecuencia abarca el rango de frecuencias de interés en la señal de EEG no es posible eliminarlo filtrando la señal. Su variabilidad a lo largo del tiempo dificulta la eliminación total del artefacto y sus características difieren entre diferentes sujetos (ver Figura 10). A pesar de que se han propuesto varios métodos para lidiar con el artefacto BCG y que existen estudios que se han enfocado en comparar la eficacia de éstos (Debener et al., 2008; Grouiller et al., 2007; Vanderperren et al., 2010), a la fecha no existe un consenso entre cuál de ellos es el más eficiente para eliminar el artefacto y preservar la señal de EEG. Por ello, el preprocesamiento de la señal EEG varía entre diferentes grupos de investigación, lo cual dificulta la reproducibilidad de los hallazgos. Uno de los objetivos principales de este trabajo fue evaluar de manera sistemática el impacto del artefacto BCG sobre la potencia absoluta de la señal EEG y comparar la eficacia de los 4 métodos de corrección del artefacto BCG más comúnmente utilizados (AAS, OBS, ICA, OBS-ICA). Además de la adquisición simultánea de EEG-RMf se obtuvieron registros de EEG dentro del resonador sin adquirir imágenes, lo cual permite evaluar la corrección del artefacto BCG sin la presencia del artefacto de gradiente. Tal como se ilustra en la Figura 6, el artefacto BCG compromete la integridad de la señal de todos los canales de EEG. La señal registrada dentro del resonador muestra un incremento generalizado en la potencia con respecto a la señal registrada fuera del ambiente de resonancia en todas las bandas, siendo aún más pronunciado en el rango de theta y beta lento (Figuras 13, 14 y 15). Los 4 métodos utilizados disminuyen este incremento en la potencia, siendo la combinación de OBS-ICA el método que más reduce el artefacto y mejor recupera la forma del espectro de potencia en la mayoría de los sujetos (Figuras 13, 14 y 15). Sin embargo, los resultados del análisis estadístico mostraron que incluso con la corrección de OBS-ICA el incremento generalizado de la potencia para todas las bandas se mantiene en la señal registrada dentro del resonador (Figura 16). Estos resultados sugieren que a pesar de que todos los métodos atenúan el artefacto, ninguno es capaz de eliminarlo ni de rescatar las propiedades espectrales de la señal electroencefalográfica en su totalidad.

El método de sustracción de plantilla promedio (AAS) fue uno de los primeros métodos propuestos para eliminar el artefacto BCG (Allen et al., 1998). Aunque

algunos estudios han comprobado su eficacia para reducir el artefacto, posee limitaciones importantes. Debido a la variabilidad del artefacto, comúnmente persisten residuos tras la corrección con AAS (Allen et al., 2000; Grouiller et al., 2007). Además, la eficacia del método depende en gran medida de la precisión para identificar los marcadores para alinear el artefacto a partir de la señal de ECG (Grouiller et al., 2007). Finalmente se asume que el retraso entre estos marcadores es constante a lo largo del tiempo, lo cual no ocurre de esa manera (Marino, Liu, Del Castello, et al., 2018; Marino, Liu, Koudelka, et al., 2018). En este trabajo se encontró que, aunque el método de AAS reduce el artefacto, la señal sigue estando corrompida por residuales importantes del artefacto BCG, lo cual compromete las mediciones de la potencia absoluta de la señal EEG. El método de OBS, propuesto por Niazy et al., (2005) se basa en obtener los componentes principales que explican la mayor proporción de varianza del artefacto y sustraerlos para obtener una señal corregida. Diversos estudios han demostrado que la corrección con OBS supera a las correcciones basadas en AAS (Niazy et al., 2005) e incluso ICA (Grouiller et al., 2007), aunque existen resultados contradictorios en el área (Leclercq et al., 2009). Sin embargo, este método también posee ciertas desventajas. Al igual que con el método de AAS, la eficacia de la corrección con OBS depende de los marcadores obtenidos de la señal de ECG y se asume el mismo supuesto del retraso entre la onda QRS y la aparición del artefacto (Marino, Liu, Del Castello, et al., 2018; Marino, Liu, Koudelka, et al., 2018; Niazy et al., 2005). Adicionalmente, el número de componentes principales a eliminar es determinado por el investigador. Aunque existe variabilidad entre los parámetros reportados en la literatura, algunos autores han señalado que un número alrededor de 3-5 componentes es el que arroja los mejores resultados en la mayoría de los casos (Marino, Liu, Koudelka, et al., 2018; Niazy et al., 2005). En este trabajo se evaluó la eficacia de la corrección del artefacto BCG utilizando OBS, eliminando los 4 primeros componentes principales. Los resultados mostraron que la corrección por OBS arroja mejores resultados que la corrección con AAS en la mayoría de los sujetos. Sin embargo, la comparación con el EEG registrado fuera del resonador demuestra la presencia de residuos del artefacto en la señal electroencefalográfica (Figuras 13, 14, 15 y 16). La corrección del artefacto BCG basada en ICA fue propuesta inicialmente por Srivastava et al., (2005) y tiene la ventaja no ser dependiente de la generación de épocas para alinear el artefacto. El análisis de ICA se ve influenciado por factores como el tiempo de registro que se utiliza para estimar la descomposición de los componentes y el número de canales que se incluyen. Un reto importante es definir los criterios para identificar un componente como artefacto. Basado en las características que se han descrito en trabajos previos (Abreu et al., 2018; Debener et al., 2008; Mantini et al., 2007; Srivastava et al., 2005) se utilizaron 3 criterios para seleccionar manualmente los componentes correspondientes al artefacto BCG: La serie temporal del componente muestra un patrón rítmico que sigue a la actividad cardíaca, el espectro de potencia muestra un incremento pronunciado en una o más bandas de frecuencia dejando ver claros picos o jorbas

en el espectro y su mapa topográfico muchas veces se caracteriza por mostrar una distribución asimétrica de la potencia entre los electrodos izquierdos y derechos, muchas veces invirtiendo dicha polaridad entre diferentes componentes (Figuras 11 y 12). Aunque se han propuesto métodos automatizados para seleccionar los componentes con base en su serie temporal (calculando por ejemplo la correlación con la señal del ECG o la autocorrelación de las series de tiempo de los componentes), es importante tomar en cuenta estos tres parámetros a la hora de seleccionar los componentes, con el objetivo de evitar la eliminación de componentes que contengan señal de interés. Tal como se observa en las Figuras 13, 14 y 15 la señal de EEG corregida con ICA muestra una reducción en la potencia y la contribución del artefacto BCG con respecto al EEG registrado dentro del resonador sin corregir. Sin embargo, al comparar la potencia con respecto al EEG registrado fuera del resonador se observa que todas bandas continúan mostrando un exceso de potencia después de la corrección (Figura 16). Además, en algunos sujetos se observa un decremento en la potencia con respecto al registro de EEG fuera, lo cual podría estar reflejando pérdida de la señal EEG resultado de eliminar componentes compuestos por una mezcla de artefacto y señal (Figura 15). La combinación de OBS-ICA fue propuesta inicialmente por Debener et al., (2007). En éste y otros trabajos (Arrubla et al., 2014; Debener et al., 2007) se ha demostrado la capacidad de éste método para obtener resultados positivos en cuanto a la corrección del artefacto BCG. La corrección basada en componentes principales se lleva a cabo primero, lo cual permite eliminar una gran proporción de la varianza del artefacto. Posteriormente, la corrección basada en ICA permite eliminar los componentes que representan los residuos del artefacto BCG que el OBS no alcanzó a eliminar. Dado que los componentes principales se calculan a partir de un conjunto de épocas que contienen apariciones del artefacto alineadas en el tiempo, la probabilidad de eliminar señal EEG de interés es relativamente baja. La combinación de OBS seguido por ICA demostró ser el método más eficiente para la reducción del artefacto BCG en la mayoría de los sujetos (Figuras 13, 14, 15 y 16). En términos cualitativos, la señal de EEG corregida con OBS-ICA se asemeja más a la señal registrada fuera del resonador que las señales corregidas con los otros 3 métodos (Figura 10). La combinación de OBS-ICA es el método que reduce el incremento de la potencia en mayor medida y el que mejor recupera la forma característica del espectro de potencia de la señal electroencefalográfica (Figuras 13, 14, 15 y 16). En cuanto a la potencia absoluta de las diferentes bandas de interés de la señal EEG, la señal corregida con la combinación de OBS-ICA es la que más se asemeja a la señal registrada fuera del resonador, en comparación con los demás métodos de corrección (Figura 15 y 16). Cuando se utiliza la corrección basada en ICA después de haber aplicado la corrección basada en OBS, el número de componentes independientes que se asocian con el artefacto BCG para cada sujeto (media = 5.5) es menor que cuando se utiliza ICA por sí sólo (media = 8.8), lo cual favorece la preservación de la señal fisiológica. Sin embargo, es importante resaltar que incluso con la corrección basada en la combinación de OBS-ICA en

algunos sujetos persisten residuos del artefacto BCG que distorsionan las mediciones de la potencia, mientras que en otros se observan disminuciones de la potencia que podrían sugerir pérdida de señales de interés (Figura 15). Más aún, los análisis estadísticos revelaron que a pesar de ser la señal que más se asemeja al EEG registrado fuera del resonador, los incrementos en la potencia absoluta continúan siendo significativos para todas las bandas (Figura 16).

En conclusión, ninguno de los 4 métodos probados para la corrección del artefacto BCG permite obtener una señal con propiedades que no difieran de la señal registrada fuera del ambiente de resonancia magnética. Cada método posee sus propias limitantes, las cuales deberán ser superadas por futuras alternativas. Estos resultados no deben ser despreciados, dado que el efecto nocivo sobre la calidad de la señal EEG puede llegar a ser bastante importante. La gran mayoría de estudios en la literatura de EEG-RMf utiliza alguno de estos 4 métodos durante el preprocesamiento de los datos. Muchos de los estudios realizados en los últimos años, utilizan estos métodos sin realizar un control de calidad sistemático para verificar que las propiedades de la señal electroencefalográfica no estén distorsionadas por los artefactos asociados al registro de EEG-RMf. Con base en los resultados encontrados, se debe reevaluar la validez que tiene el utilizar estos métodos de manera rutinaria. Adicionalmente, se resalta nuevamente la necesidad de llevar a cabo más estudios que comparen la efectividad de los métodos tradicionales frente a métodos novedosos y la importancia de realizar nuevas investigaciones que demuestren la replicabilidad de los hallazgos reportados en estudios previos.

Para evaluar el grado en el cual se pueden preservar las propiedades funcionales de la señal electroencefalográfica tras la corrección de los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf, se analizaron los datos de la tarea de apertura y cierre palpebral. Esta es una tarea muy comúnmente utilizada para evaluar la reactividad de ritmo alfa. Al tener los ojos cerrados se observa un incremento de la actividad alfa que sigue un gradiente antero-posterior, observándose una mayor amplitud en los electrodos posteriores. Al abrir los ojos, se presenta una supresión del ritmo alfa y el EEG se vuelve más rápido en frecuencia y más bajo en amplitud (Figura 21). Este fenómeno es claramente observable en la mayoría de las personas, tanto en la señal cruda como en los espectros de potencia (Figuras 21, 22 y 23). Para conocer la capacidad de los métodos de corrección de artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf para preservar las señales fisiológicas de interés a la par de eliminar los artefactos, se compararon las señales obtenidas en las condiciones de ojos cerrados y ojos abiertos corregidas con diferentes métodos (esto en el caso del artefacto BCG; el artefacto de gradiente fue corregido con el método de sustracción de plantilla en todos los casos). En términos cuantitativos, se observó que la corrección basada en OBS-ICA permite diferenciar entre la señal de ambas condiciones en la mayoría de los sujetos (Figura 21). Adicionalmente se puede observar la diferencia entre los espectros de potencia en

el rango de alfa, observándose una mayor potencia en la condición de ojos cerrados (Figura 22). Sin embargo, a nivel del promedio del grupo y a nivel individual se observa que, a pesar de mantenerse una diferencia, ésta no es tan marcada como lo es para las señales obtenidas fuera del ambiente de resonancia (Figura 23).

Debido a la dificultad para eliminar totalmente los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf, una alternativa es utilizar herramientas para abstraer información de interés de la señal (feature extraction). Uno de los métodos más populares para este propósito es el ICA. Al seleccionar un pequeño número de componentes de la señal (aquellos que representan un fenómeno de interés en el EEG) se puede obtener información más confiable para ser utilizada en análisis multimodal de EEG y RMf (Abreu et al., 2018). Para evaluar la capacidad de este método para abstraer una señal de interés a partir de los datos de EEG obtenidos durante la realización de la tarea de apertura y cierre palpebral adquiridos de forma simultánea a las imágenes de RMf, se realizó un ICA con los datos preprocesados (corregidos con OBS) y se seleccionaron los componentes correspondientes a la actividad alfa posterior. Las señales de EEG reconstruidas a partir de estos componentes muestran una diferencia más clara entre las condiciones de ojos cerrados y ojos abiertos, tal y como se observa en los espectrogramas calculados a partir de estos datos (Figura 24). Al calcular el ratio de la potencia de alfa de las señales registradas durante las condiciones de ojos cerrados y ojos abiertos, se observó que la extracción de la actividad alfa posterior utilizando ICA es el método que mejor preserva la diferencia funcional entre ambas condiciones, siendo el único que no muestra diferencias significativas con respecto al EEG registrado fuera del resonador (Figura 25). Esto demuestra la capacidad del ICA para separar componentes que contienen señales de interés, con las cuales se puede obtener información relevante del funcionamiento cerebral. Más aún, a partir de estas señales de interés se pueden obtener parámetros que pueden ser incluidos en los modelos integrativos de EEG y RMf. Un ejemplo de ello es la utilización de las fluctuaciones en la potencia de alfa de la señal electroencefalográfica como predictor de las fluctuaciones en la señal BOLD (Figuras 35, 36, 37 y 38). Estudios subsiguientes deberán evaluar si es posible rescatar la señal de interés de otras bandas mediante el uso de ICA, ya que los resultados observados están delimitados a la reactividad del ritmo alfa posterior ante la apertura y cierre palpebral.

Los resultados obtenidos demostraron que ninguno de los 4 métodos probados logró corregir las distorsiones inducidas por el artefacto BCG en la potencia absoluta de manera satisfactoria, de tal forma que no fue posible obtener una señal con calidad equiparable a aquella registrada fuera del ambiente de RM. Sin embargo, se demostró también que existen alternativas que permiten preservar algunas propiedades funcionales de la señal electroencefalográfica registrada dentro del ambiente de RM. Futuros estudios deberán tomar en cuenta las ventajas y limitantes de las herramientas mencionadas en este trabajo a la hora de llevar a cabo la planeación de un diseño experimental y sobre todo a la hora de seleccionar las

metodologías adecuadas para responder a sus preguntas de investigación. Más adelante se discuten alternativas que podrían ayudar a mejorar la calidad de los datos obtenidos durante el registro simultáneo de EEG-RMf.

Resonancia Magnética

En cuanto a la calidad de las imágenes de resonancia magnética obtenidas con la presencia del equipo de registro de EEG, se ha llegado a la conclusión de que mientras se usen equipos construidos con los materiales adecuados para ser utilizados durante el registro simultáneo, las afectaciones sobre la señal de resonancia no son tan severas como en el caso del EEG (Bonmassar et al., 2001; Krakow et al., 2000). Dependiendo de la susceptibilidad magnética de los materiales de la gorra de electrodos para el registro de EEG, las distorsiones generadas en las imágenes de resonancia pueden pasar de ser insignificantes hasta llegar a comprometer la calidad de la imagen de manera importante (Bonmassar et al., 2001; Krakow et al., 2000). Adicionalmente, el impacto negativo que tiene el sistema de registro de EEG sobre la calidad de las imágenes de resonancia magnética funcional incrementa en función del número de electrodos y la intensidad del campo magnético B0 (Mullinger et al., 2008).

En términos cualitativos, las imágenes estructurales muestran una deformación mecánica generada por la presión ejercida por los electrodos sobre la superficie del cuero cabelludo (Figura 26). Sin embargo, en ningún sujeto se observaron pérdidas de señal asociadas a efectos de susceptibilidad magnética producidos por los electrodos (Figura 26). Las deformaciones observadas no parecen tener ningún efecto sobre el tejido cerebral, y el preprocesamiento de las imágenes estructurales (extracción de cerebro y corrección al espacio estándar) no parece verse influenciado por la presencia de los electrodos (Figuras 27 y 28). Los resultados del presente trabajo sugieren que las imágenes anatómicas adquiridas en presencia del equipo de registro de EEG tienen la calidad suficiente para ser empleadas en el proceso de corrección durante el análisis de imágenes de resonancia magnética funcional, ya que no se encontraron diferencias entre los resultados obtenidos a partir del análisis de las imágenes funcionales adquiridas durante la realización de la tarea motora cuando se utilizó en el corrección la imagen adquirida con EEG o sin EEG (Figura 32). Sin embargo, estudios previos han sugerido que cuando se obtienen mediciones cuantitativas de las imágenes estructurales éstas pueden verse alteradas por la presencia del gorro de registro de EEG (Klein et al., 2015). Algunos estudios han reportado un decremento del índice señal ruido de las imágenes adquiridas durante el registro simultáneo de EEG (Ihalainen et al., 2014; Luo & Glover, 2011; Mullinger et al., 2008). Para poder extender estas conclusiones a los equipos utilizados en este trabajo, futuros estudios deberán comparar este tipo de mediciones entre las imágenes estructurales obtenidas con y sin la presencia del equipo de registro de EEG.

En este trabajo, se implementó una secuencia para calcular los mapas de inhomogeneidad del campo magnético B0 y de esta manera realizar una cuantificación de las alteraciones producidas por la susceptibilidad magnética de los materiales del gorro de registro de EEG. Tras obtener los mapas de campo, se calculó la diferencia entre las imágenes obtenidas con y sin el gorro de registro de EEG para poder realizar una valoración cualitativa de las distorsiones producidas por los electrodos. Tal como muestra la [Figura 29](#), los mapas adquiridos con la presencia del equipo de EEG muestran inhomogeneidades inducidas por la presencia de los electrodos en la periferia del cráneo, las cual se puede observar claramente en la imagen de la diferencia entre los mapas obtenidos con y sin EEG. Esta diferencia se observa incluso en la imagen promedio de los 18 sujetos ([Figura 30](#)). Afortunadamente, la extensión de las inhomogeneidades producidas por los electrodos claramente está delimitada a unos cuantos milímetros alrededor del electrodo, y en ninguno de los sujetos se observó que dichas inhomogeneidades alcanzaran el tejido cerebral. Estos hallazgos apoyan la idea de que a pesar de que los electrodos generan ciertas inhomogeneidades del campo magnético B0, éstas no comprometen la señal del tejido cerebral.

En el caso de las imágenes funcionales adquiridas en campos magnéticos de 3T, estudios previos han apuntado que a pesar de existir un decremento en el índice señal-ruido ([Ihalainen et al., 2014](#); [Mullinger et al., 2008](#)) la calidad de los datos no se ve comprometida de forma que los resultados del análisis se vean modificados, en comparación con los resultados obtenidos con las imágenes adquiridas sin la presencia del sistema de registro de EEG ([Klein et al., 2015](#); [Luo & Glover, 2011](#)). Sin embargo, la cantidad de estudios enfocados en valorar los resultados obtenidos a partir de las imágenes funcionales adquiridas de forma simultánea al registro de EEG mediante una comparación con imágenes obtenidas sin la presencia del equipo de EEG es muy limitada.

En este trabajo se compararon los cambios en la señal BOLD asociados a la realización de una tarea motora de bloques y se evaluaron 9 de las redes del estado de reposo más comúnmente reportadas en la literatura identificadas mediante el análisis de componentes independientes. Tras analizar los datos obtenidos durante la ejecución de la tarea motora, se observaron incrementos de la señal BOLD durante los bloques de actividad en estructuras como la corteza motora primaria izquierda, el área motora suplementaria, el tálamo izquierdo y el cerebelo derecho ([Figura 31](#)). Dichas estructuras corresponden a áreas que forman parte del sistema motor y están involucradas en la realización de la tarea, tal como se ha reportado de manera consistentemente en estudios previos ([Lötze et al., 1996](#); [Nair, Purcott, Fuchs, Steinberg & Kelso, 2003](#); [Porro & Corazza, 1999](#)). Los mapas estadísticos obtenidos a partir del análisis de las imágenes obtenidas durante el registro simultáneo de EEG-RMf muestran una gran similitud con los mapas obtenidos a partir de las imágenes adquiridas sin el equipo de EEG ([Figura 31](#)). La comparación estadística mostró que no existen diferencias significativas entre los resultados

obtenidos a partir de las imágenes adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG (Figura 31), lo cual demuestra que la sensibilidad de las imágenes funcionales para detectar los cambios en la señal BOLD asociados a la realización de la tarea no se ve afectada por la presencia del equipo de EEG. Adicionalmente, cuando se comprobó el efecto de utilizar las imágenes estructurales adquiridas con la presencia del equipo de EEG durante el proceso de corrección de las imágenes funcionales se encontró que los resultados obtenidos no se ven afectados de manera significativa (Figura 32), lo cual apoya la idea de que no es necesario adquirir una imagen estructural sin gorro cuando se pretenda utilizarla únicamente para este propósito.

Para el análisis de las imágenes funcionales adquiridas durante el estado de reposo, se llevó a cabo un análisis de componentes independientes para identificar redes funcionales a partir de los datos. Tras el análisis grupal de ICA, se obtuvieron los mapas y las series de tiempo correspondientes a cada sujeto y se llevó a cabo una comparación estadística entre los componentes identificados para los datos obtenidos con y sin la presencia del sistema de registro de EEG. Tal como se observa en la Figura 33, los mapas espaciales de los componentes correspondientes a las 9 redes del estado de reposo seleccionadas son bastante similares para las imágenes adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG. Para realizar una comparación de estos componentes con las redes que han sido descritas en la literatura previa, se tomaron las coordenadas del voxel con mayor puntaje Z para cada uno de los componentes, y se introdujeron estas coordenadas en la página de Neurosynth, lo cual permite realizar un meta-análisis de la conectividad de la región de interés en línea con una base de datos de alrededor de 1000 sujetos. Tal y como se esperaba, los mapas obtenidos mediante esta aproximación mostraron gran similitud con los mapas obtenidos a partir del ICA realizado sobre los datos del presente estudio, lo cual apoya la validez de los hallazgos reportados en este trabajo y la capacidad del método de ICA para identificar estas redes funcionales (ver Anexo 5).

Basado en las características de los componentes identificados, los reportes previos en la literatura y la información obtenida en Neurosynth se identificaron nueve redes del estado de reposo: Red visual primaria, red visual lateral, red sensoriomotora, red de atención dorsal, red por defecto (dividida en componente anterior y posterior), red auditiva, red de saliencia, red fronto-parietal izquierda y red fronto-parietal derecha. Los mapas espaciales de las 9 redes muestran una gran similitud cuando se compara el promedio de las imágenes adquiridas con y sin el registro simultáneo de EEG, lo cual refuerza la idea de que los datos de RMf no se ven comprometidos de manera importante debido a la presencia del equipo de registro de EEG (Figura 33). Sin embargo, la comparación estadística entre las condiciones llevada a cabo para cada componente mostró que 2 de los 10 componentes identificados mostraron cambios en función de la condición (Figura 34). La primera de estas redes es la red visual lateral. La Figura 34 muestra que hay un decremento de la señal en las

cortezas occipital y parieto-occipital derechas en las imágenes adquiridas durante el registro simultáneo de EEG, en comparación de las imágenes adquiridas sin la presencia del equipo de registro de EEG. Se observa una marcada asimetría siendo que el decremento de señal se observa sólo del lado derecho, lo cual no sería consistente con un efecto producido por la susceptibilidad magnética de los electrodos. En todos los sujetos, la salida del manojito de cables formado por los electrodos para el registro de EEG corría por la parte posterior derecha de la cabeza para encontrarse con el amplificador, posicionado junto a la mesa del resonador al costado derecho del participante. El trayecto que sigue el manojito de cables podría explicar la asimetría observada en la red visual lateral. Estudios previos han reportado que una atenuación del campo magnético B1 (el cual corresponde a los pulsos de radiofrecuencia que tienen la intención de excitar a los tejidos para generar la señal de resonancia) puede conllevar a pérdidas de señal en las imágenes de resonancia (Figura 4; Luo & Glover, 2011). En el caso de los electrodos del sistema de registro de EEG el manojito de cables formado puede generar un efecto similar a una jaula de Faraday, atenuando el paso de las ondas de radiofrecuencia y disminuyendo la cantidad de señal que se obtiene de esa región de la muestra. Los estudios que se han enfocado en evaluar el efecto de los equipos de registro de EEG sobre la calidad de las imágenes de resonancia magnética han reportado pérdidas de señal específicamente delimitadas a las cortezas occipitales y parieto-occipitales del lado del que sale el manojito formado cables de los electrodos (Luo & Glover, 2011). Los estudios enfocados en estudiar los cambios en la señal BOLD en estas estructuras deberán tener este factor en cuenta, y ser precavidos con la manera en la que se disponen los cables de los sensores. La segunda red que mostró un decremento de señal en las imágenes adquiridas durante el registro simultáneo de EEG fue el componente posterior de la red por defecto. Las diferencias observadas en esta red no pueden ser explicadas por un efecto de susceptibilidad magnética de los electrodos, ya que se esperaría observar un efecto mucho más generalizado, no delimitado a una región particular (Figuras 33 y 34). Aunque las distorsiones del campo B1 no pueden ser descartadas como una posible causa (ya que no se obtuvieron mediciones directas del campo B1) resulta poco probable que expliquen la disminución de señal en esta red, ya que la cantidad de cables que cruza esa zona es similar a la de muchas otras en las cuales no se observaron pérdidas de señal y es menor que la cantidad de cables que pasan por la región posterior derecha donde sí se observaron pérdidas de señal. Otra posible explicación a las diferencias observadas es el estado de vigilia del sujeto. Debido a los objetivos del presente trabajo y a las dificultades metodológicas que hubiera implicado realizar primero el estudio de resonancia sin EEG seguido de los estudios de EEG y EEG-RMf (incremento significativo del tiempo de la sesión de adquisición de datos y por tanto la fatiga del sujeto, la cantidad de movimiento, mayor incomodidad a la hora de realizar el registro simultáneo de EEG-RMf etc.) se optó por no contrabalancear el registro de las condiciones de adquisición de imágenes con y sin registro simultáneo de EEG. Esto significa que la adquisición de

los datos de resonancia magnética sin EEG siempre fue posterior a la adquisición de datos de resonancia magnética durante el registro simultáneo de EEG. Por ende, es muy probable que el grado de fatiga en los sujetos haya sido mayor en la condición de RMf sin EEG y que incluso el estado de vigilia haya cambiado con respecto a la condición de EEG-RMf (en este caso, al no contar con el registro electroencefalográfico es imposible garantizar que los sujetos se encontraban despiertos durante la adquisición de los datos). Estudios previos han encontrado cambios funcionales en la red por defecto asociados a la transición entre vigilia y sueño (Horovitz et al., 2009; Samann et al., 2011). La región que mostró las diferencias entre las condiciones corresponde a la corteza del precuneo, una región en la cual consistentemente se han observado cambios en su actividad en función de variaciones del estado de consciencia, ya sea en condiciones fisiológicas (Horovitz et al., 2009; Samann et al., 2011) o patológicas (Blume, Del Giudice, Wislowska, Lechinger & Schabus, 2015; Laureys et al., 2002). Por ende, las diferencias observadas en el componente posterior de la red por defecto probablemente se deben a variaciones en el estado de vigilia del sujeto producto de las condiciones experimentales y no a la presencia del equipo de registro de EEG. Teniendo todos estos resultados en consideración, se puede concluir que la calidad de las imágenes de resonancia magnética funcional obtenidas con un equipo GE de 3T no se ven comprometidas por el registro simultáneo de EEG utilizando un sistema de registro de EGI de 32 canales. En línea con las hipótesis planteadas, este trabajo representa evidencia directa de que la calidad de las imágenes funcionales (de tarea y de reposo) no se ve comprometida al utilizar un sistema de registro de EEG con las características mencionadas.

Análisis integrativo de EEG-RMf

El presente trabajo representa el primer estudio en el Instituto de Neurobiología en llevar a cabo un análisis multimodal a partir de los datos obtenidos del registro simultáneo de EEG-RMf. La aproximación elegida para el análisis multimodal de los datos fue el análisis de Resonancia Magnética funcional guiado por EEG (RMf guiada por EEG). En este tipo de aproximaciones, se utiliza un parámetro derivado del análisis cuantitativo de la señal electroencefalográfica para generar un predictor de las fluctuaciones de la señal hemodinámica (Abreu et al., 2018). El predictor puede ser elaborado mediante la abstracción de diferentes medidas tales como fluctuaciones en la potencia de ciertas bandas, la sincronía entre diferentes electrodos, la fase de las oscilaciones o eventos discretos como los potenciales evocados o las espigas epileptiformes (Abreu et al., 2018; Jorge et al., 2014). En este caso, se trabajó con los datos del registro simultáneo de EEG-RMf obtenidos mientras los sujetos realizaban la tarea de apertura y cierre palpebral y se tomó la evolución temporal de la potencia de la banda de alfa como actividad de interés para generar el predictor de la señal BOLD. Debido a que se observó que las señales electroencefalográficas corregidas con OBS-ICA aún mostraban alteraciones en el

dominio de la frecuencia producidas por la presencia de remanentes del artefacto balistocardiográfico, se optó por utilizar el método de extracción de características con ICA para abstraer las señales de interés, ya que esta estrategia es la que permite preservar mejor la reactividad del ritmo alfa ante la apertura y cierre palpebral (Figura 25). Para cada sujeto se seleccionaron los componentes que mostraban una serie temporal con predominio de actividad alfa, un pico en el espectro de potencia alrededor de los 10 Hz y una distribución topográfica de la potencia cargada hacia los electrodos posteriores (Figura 35). Tras seleccionar los componentes se reconstruyó la señal electroencefalográfica, únicamente tomando en cuenta los componentes de interés, y se calcularon las fluctuaciones de la potencia de alfa en los electrodos occipitales. Tras obtener la serie de tiempo de la potencia de alfa, ésta fue convolucionada con una función gamma de respuesta hemodinámica, y la serie de tiempo derivada fue incluida como predictor de la señal BOLD en un modelo lineal general (Figura 36). Los resultados grupales (tomando el subgrupo de los 15 participantes en los que se logró obtener una señal relativamente limpia para calcular la serie de tiempo de la potencia de alfa) mostraron que el incremento de la potencia de alfa durante la condición de ojos cerrados se ve acompañado de un decremento de la señal BOLD en las cortezas occipital, parietal y del precuneo (Figura 38). Estos resultados son consistentes con los hallazgos reportados en estudios previos de registro simultáneo de EEG-RMf (Abreu et al., 2018; Goldman et al., 2002; Laufs et al., 2003; Munck et al., 2008). Ambos fenómenos parecen reflejar un estado de inhibición cortical, producido por la interrupción de la entrada de información visual (revisado en: Huettel et al., 2004; Schomer & Lopes da Silva, 2011). El ritmo alfa ha sido asociado con un mayor grado de inhibición cortical, en contraste con estados en los que se observa un registro de EEG desincronizado (Schomer & Lopes da Silva, 2011). En el caso de la señal BOLD, se asume que los decrementos se asocian con una disminución de la actividad neuronal (Logothetis et al., 2001; Logothetis & Wandell, 2004; Shmuel et al., 2006). En contraparte, durante la condición de ojos abiertos el patrón del EEG cambia a ritmos de alta frecuencia y bajo voltaje, hay una disminución de la potencia de alfa y correspondientemente hay un incremento de la señal BOLD en las cortezas occipitales (Figuras 37 y 38). El incremento de actividad rápida en el registro de EEG se asocia con estados de mayor actividad neuronal (Schomer & Lopes da Silva, 2011) al igual que los incrementos de la señal BOLD (Logothetis et al., 2001; Logothetis & Wandell, 2004). Con la apertura palpebral se restaura la entrada de información visual, lo cual resulta en un incremento en los potenciales eléctricos y el consumo metabólico de las células de las áreas visuales.

Los resultados derivados del análisis de los datos obtenidos en este trabajo representan un ejemplo de las posibilidades de análisis integrativos que ofrece el registro simultáneo de EEG-RMf (Abreu et al., 2018; Jorge et al., 2014). En línea con las hipótesis del presente trabajo, estos hallazgos apoyan la idea de que es posible utilizar herramientas computacionales para limpiar y abstraer señales de interés a partir del registro de EEG obtenido dentro del ambiente de RM,

demostrando que al emplear métodos como el ICA se puede obtener información valiosa que puede ser utilizada para guiar el análisis de las imágenes de Resonancia Magnética funcional. Los resultados obtenidos son consistentes con hallazgos previos, lo cual valida la metodología empleada en este estudio. Esta clase de análisis permitirá a los neurocientíficos continuar generando conocimientos que ayuden a comprender las interacciones entre la actividad electrofisiológica y hemodinámica, así como su relación con la conducta humana.

Registro simultáneo de EEG-RMf: Direcciones futuras

Los resultados obtenidos en el presente estudio mostraron que los métodos utilizados no logran eliminar por completo los artefactos en el EEG. El impacto de los artefactos asociados al registro simultáneo sobre la potencia absoluta de todas las bandas limita la confiabilidad de las mediciones cuantitativas obtenidas a partir de dichas señales. Estos resultados no deben ser despreciados, ya que la gran mayoría de la literatura que ha reportado análisis integrativos de las señales obtenidas a partir del EEG-RMf utiliza los mismos métodos mencionados en este trabajo. Sin embargo, se demostró también que es posible utilizar estrategias para abstraer información de interés que permiten rescatar las propiedades funcionales de la señal electroencefalográfica. A continuación, se discuten algunas de las alternativas novedosas que podrán ser implementadas en trabajos futuros con la intención de mejorar la calidad de los datos obtenidos a partir de registro simultáneo de EEG-RMf.

Adquisición de los datos

El proceso de adquisición de los datos del registro simultáneo de EEG-RMf juega un papel primordial en determinar la calidad de los datos. Mientras menos contaminada sea la señal que ingresa al preprocesamiento, mayores son las probabilidades de poder abstraer una señal de interés libre de artefactos. En el caso del registro de EEG dentro del ambiente de resonancia se pueden tomar varias medidas para disminuir los efectos de las interacciones electromagnéticas que dan pie a los artefactos en la señal de EEG, permitiendo reducir dichos artefactos de manera significativa al momento de adquirir los datos. En primer lugar, haciendo referencia a la población con lo que se busca trabajar y al desarrollo del protocolo experimental, es importante tener en cuenta las complicaciones que implica realizar un registro simultáneo de EEG-RMf. Dado que la instrumentación, el registro fuera del ambiente de resonancia (el cual es recomendable adquirir para evaluar la calidad de los datos previo a la sesión de EEG-RMf) y la preparación para el estudio de EEG-RMf toman alrededor de 45 minutos, el tiempo de la sesión se extiende bastante en comparación con un experimento de resonancia magnética convencional. Esto puede generar mayor fatiga en el sujeto, o puede también

producirle ansiedad. Adicionalmente, cuando se les preguntó a los sujetos al concluir el bloque de registro de EEG-RMf, prácticamente todos reportaron algún grado de molestia producida por los electrodos de la parte posterior de la cabeza. Las probabilidades de que el sujeto se mueva más durante la adquisición de los datos incrementan en función de la incomodidad que experimenta. Por estas razones, al diseñar el experimento hay que procurar reducir el tiempo de la sesión lo más posible. Adicionalmente, hay que ser cuidadoso a la hora de seleccionar a la población con la que se desea trabajar, ya que algunas personas pueden ser más sensibles a estas condiciones, lo cual seguramente resultará perjudicial para la calidad de los datos.

En el caso del artefacto de gradiente factores como la longitud y orientación de los cables pueden tener un peso importante (Assecondi et al., 2016). Afortunadamente, las compañías que producen los equipos comerciales para registro de EEG-RMf han tenido en consideración estos factores, creando equipos cuyo diseño se adapte a estas necesidades. En el caso del sistema de EEG-RMf desarrollado por la empresa Brain Products, los cables que conectan los electrodos con el amplificador poseen una longitud menor a un metro ya que es posible introducir el amplificador dentro del magneto. El diseño del gorro, a su vez, permite conducir los cables en una línea recta paralela a la orientación del campo magnético B0 lo cual reduce el impacto de las corrientes inducidas por los gradientes durante la adquisición de imágenes (Assecondi et al., 2016; Yan et al., 2009). En el caso del sistema de registro de EEG de EGI (utilizado en este trabajo) el amplificador debe ser colocado fuera del magneto, a un costado del resonador. El gorro de registro de EEG cuenta con guías para que los cables de los electrodos formen un manojo en la parte posterior de la cabeza, de manera que se reduce el área del circuito sobre la que se induce la corriente, reduciendo así el impacto del artefacto de gradiente (Lemieux et al., 1999; Yan et al., 2009). Durante la adquisición de los datos, es importante procurar que los cables que van del gorro al amplificador corran en una trayectoria que sea lo más recta posible, paralela a la orientación del campo B0 (Assecondi et al., 2016; Yan et al., 2009). Es importante además evitar que hagan contacto directo por la persona, para mayor seguridad del participante y para reducir artefactos asociados con movimientos de los cables producidos por el sujeto. Finalmente, un paso clave para la corrección del artefacto de gradiente es una adecuada sincronización entre el resonador y el amplificador de EEG. En el caso del equipo utilizado en este trabajo la eficacia de la sincronización puede ser fácilmente verificada con los indicadores LED del dispositivo de sincronización (EGI, 2015a) y mediante revisar que los marcadores correspondientes a la adquisición de cada rebanada aparezcan correctamente en el registro de EEG. Es recomendable además que durante la adquisición simultánea de EEG-RMf se habilite la herramienta de corrección de gradiente en línea, lo cual permite observar el registro de EEG durante la adquisición de los datos y verificar que efectivamente la sincronización de los equipos permite eliminar el artefacto de manera adecuada.

Como ya se ha mencionado en repetidas ocasiones, la corrección del artefacto BCG continúa siendo el mayor reto para alcanzar una señal EEG de alta calidad dentro del ambiente de RM. La variabilidad del artefacto a lo largo del tiempo, entre diferentes canales y entre diferentes sujetos, sus características de frecuencia y morfología y los mecanismos que lo originan son las razones que dificultan tanto la eliminación de este artefacto. Se ha demostrado que el factor que más contribuye al artefacto BCG es el movimiento pulsátil de los electrodos asociado a la actividad cardiaca (Yan et al., 2010). Al igual que en el caso del artefacto de gradiente, la inducción de corriente que produce la aparición del artefacto BCG en los registros de EEG está influenciada por el área que abarca el circuito y por la disposición de los cables con respecto al campo magnético B₀. Para reducir el área del circuito y reducir la complejidad en la morfología del artefacto, un factor importante durante la adquisición de los datos es verificar que no se formen nudos entre los cables, y que estos sigan una trayectoria lo más derecha posible. Cuando la posición de la cabeza cambia respecto a la orientación del campo magnético B₀ cambia también la posición de los electrodos, lo que da como resultado un cambio en la morfología y/o amplitud del artefacto resultante. Por ello, una estrategia efectiva para tratar de reducir la variabilidad del artefacto BCG es restringir el movimiento de la cabeza (y por tanto el movimiento de los electrodos). Como una aproximación alternativa, se ha propuesto utilizar sensores añadidos a la gorra de registro para detectar el movimiento de los electrodos durante la adquisición de los datos (van der Meer et al., 2016). De manera similar a la corrección de movimiento en el preprocesamiento de las imágenes de resonancia, estas mediciones pueden ser empleadas como regresores para eliminar las contribuciones del artefacto BCG de la señal EEG (van der Meer et al., 2016). Otra estrategia útil es tratar de reducir directamente el movimiento de los electrodos (Bénar et al., 2003; Ives et al., 1993; Mullinger, Castellone, et al., 2013a). A pesar de que no se consideró una variable como tal, en el presente trabajo se observó que el utilizar una malla de tela y un vendaje para restringir el movimiento de los electrodos se redujo parcialmente la amplitud del artefacto BCG. En estudios previos se ha demostrado que efectivamente este tipo de estrategias pueden ayudar a disminuir el impacto del artefacto BCG sobre la señal (Anami et al., 2002; Bénar et al., 2003; Mullinger, Castellone, et al., 2013a). Una opción particularmente prometedora son las almohadas de vacío, las cuales se inflan para ajustarse al espacio entre la cabeza de la persona y la antena de cráneo, permitiendo reducir en gran medida el movimiento de todos los electrodos (Anami et al., 2002; Nakamura et al., 2006). Al limitar el movimiento de los electrodos se puede reducir en gran medida la amplitud y la variabilidad del artefacto, lo cual facilita la corrección del artefacto con las aproximaciones tradicionales (Anami et al., 2002; Mullinger, Castellone, et al., 2013a; Nakamura et al., 2006). Futuros estudios realizados en el Instituto de Neurobiología podrían incorporar este tipo de almohadillas para mejorar la calidad de los datos registrados en el EEG.

Además de las medidas tomadas para reducir estos dos artefactos durante la adquisición de los datos, existen otras fuentes potenciales de ruido que pueden ser

eliminadas. Estudios previos han demostrado que algunos componentes del resonador como el sistema de iluminación y el de ventilación pueden producir artefactos adicionales en la señal electroencefalográfica (Debener et al., 2008; Nierhaus et al., 2013; Rothlübbers et al., 2015). Una manera sencilla y práctica de prevenir estos artefactos es mantener las luces del equipo apagadas, al igual que los ventiladores (Asseconi et al., 2016; Nierhaus et al., 2013; Rothlübbers et al., 2015). Otro componente del equipo de resonancia magnética que puede generar artefactos en la señal electroencefalográfica (específicamente en frecuencias rápidas como beta y gamma) es la bomba de Helio. Al estar activa, genera vibraciones del escáner que inducen artefactos en la señal captada por los electrodos. Las características del artefacto varían entre diferentes equipos de resonancia magnética y mientras que en algunos equipos el efecto sobre la calidad del EEG es bastante notorio en otros es prácticamente insignificante (Kim et al., 2014; Nierhaus et al., 2013; Rothlübbers et al., 2015). Aunque en los datos adquiridos en este estudio no se observaron afectaciones con las características correspondientes al artefacto de la bomba de Helio, no es posible descartar la posibilidad de que contribuya a los artefactos observados (específicamente en las frecuencias rápidas). Debido a las políticas de la Unidad de Resonancia Magnética no fue posible apagar la bomba de Helio durante la adquisición de registros simultáneos de EEG-RMf. Sin embargo, sería ideal que un futuro se realizara un experimento que compare la calidad de los datos adquiridos con y sin apagar la bomba de Helio, para verificar si este artefacto afecta de alguna manera las propiedades de la señal electroencefalográfica.

Direcciones futuras: Preprocesamiento de los datos

En cuanto al preprocesamiento de los datos, el método de sustracción de plantilla ha demostrado ser una herramienta eficiente para la remoción del artefacto de gradiente, la cual permite eliminar su contribución del espectro de potencia de la señal electroencefalográfica. Por lo tanto, actualmente la corrección de este artefacto se considera un problema resuelto (Abreu et al., 2018; Jorge et al., 2014). Siempre y cuando se cuide la instrumentación y se verifique que la sincronización de los equipos funcione de manera adecuada, el artefacto de gradiente puede ser eliminado durante o posterior a la adquisición de los datos sin mayor problema.

Por su parte, los retos impuestos por el artefacto BCG continúan siendo un problema para la técnica. A pesar de que se han propuesto varios métodos para lidiar con el artefacto, tal y como se demostró en este trabajo ninguno de ellos es capaz de corregir la señal en su totalidad. Afortunadamente, esto también ha impulsado a los investigadores a desarrollar nuevos métodos para su corrección. Uno de ellos (ya mencionado previamente) consiste en registrar el movimiento de los sensores y utilizar esta información como un regresor para corregir el artefacto durante el preprocesamiento (van der Meer et al., 2016). Esta aproximación puede ser utilizada

como método independiente o como un complemento de los métodos convencionales, y según estos autores permite obtener mejores resultados que los métodos tradicionales ([van der Meer et al., 2016](#)). Por supuesto, una desventaja implícita de este método es que requiere sensores adicionales para poder registrar el movimiento de los electrodos. Sin embargo, elaborar o conseguir los sensores no resulta un gran problema. Dado que los equipos comerciales de EEG para el registro de EEG-RMf permiten fácilmente incorporar señales de sensores adicionales al registro, esta podría ser una alternativa prometedora y fácil de implementar en la UNAM Juriquilla para tratar de mejorar la calidad de las señales de EEG.

Otro método de corrección del artefacto BCG que parece prometedor es el sugerido recientemente por [Marino et al., \(2018\)](#) en el cual se utiliza una variante del método OBS a la cual se añade un algoritmo que verifica y ajusta el retraso variable entre los eventos marcados en la señal del ECG y los picos máximos del artefacto BCG. Este método (denominado OBS adaptativo o aOBS) permite reducir el artefacto de forma más eficiente en comparación con otros métodos como OBS convencional (que asume un retraso constante entre los eventos marcados en el ECG y la aparición del artefacto BCG), AAS, ICA y la combinación de OBS-ICA ([Marino et al., 2018](#)). Sin embargo, en dicho estudio la cuantificación de la reducción del artefacto se basó en comparar la raíz cuadrada media (RMS) de la onda promedio calculada a partir de las épocas que contenían el artefacto BCG (generadas utilizando los eventos marcados en el ECG). Futuros trabajos deberán evaluar la efectividad de este método para valorar si es posible eliminar el artefacto a la par de preservar las propiedades espectrales de la señal electroencefalográfica.

Otras dos aproximaciones interesantes son aquellas desarrolladas por [Abreu et al., \(2016\)](#) denominadas PROJIC ICA y PROJIC OBS. Básicamente, PROJIC ICA consiste en llevar a cabo una selección automática de los componentes independientes asociados al artefacto BCG. Por su parte PROJIC OBS consiste en corregir el artefacto BCG utilizando la corrección basada en OBS, sólo que ésta se realiza sobre las series temporales de los componentes independientes, en lugar de sobre la señal de los electrodos. Tras aplicar el método de PROJIC ICA y seleccionar los componentes independientes asociados al artefacto BCG, se realiza la corrección con OBS sobre estos componentes y posteriormente se reconstruye la señal electroencefalográfica con todos los componentes independientes (en lugar de ser eliminados son corregidos). Ambas estrategias permiten reducir el artefacto en mayor medida que los métodos tradicionales y también favorecen la preservación de las señales de interés ya que los componentes independientes no son eliminados, lo cual reduce las posibilidades de perder señal de interés a la hora de corregir el artefacto ([Abreu et al., 2016](#)). De igual manera, sería recomendable evaluar el efecto de estos métodos sobre la potencia de las bandas de EEG tradicionales, usando una metodología similar a la descrita en el presente trabajo.

Además de los ejemplos mencionados, existen otras propuestas en desarrollo que podrían ayudar a lidiar con los problemas impuestos por el artefacto BCG

(Abolghasemi & Ferdowsi, 2015; Xia, Ruan, & Cohen, 2014). El uso de nuevos métodos ya sea de forma independiente o en combinación con las herramientas habituales ayudará a mejorar la calidad de los datos de EEG adquiridos dentro del ambiente de resonancia magnética, permitiendo ampliar los alcances de la técnica. Finalmente, otro aspecto de gran relevancia respecto al procesamiento de los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf es el grado de automatización del procedimiento de corrección. Una aproximación totalmente automatizada permite reducir la variabilidad inter observadores en procesos clave como la selección de componentes correspondientes al artefacto BCG. Sin embargo, la precisión del algoritmo para clasificar correctamente los componentes puede llegar a ser menor que la de un experto entrenado, especialmente para los componentes que contienen mezclas de señal de interés y artefactos. Es por ello que siempre es necesario que se lleve a cabo una revisión “manual”, ya sea si el usuario clasifica por sí sólo los componentes, o si verifica y corrige los resultados arrojados por un algoritmo (aproximación semiautomatizada). Como en la mayoría de las áreas de la ciencia, la reproducibilidad de los hallazgos es un elemento clave para poder sustentar cualquier resultado experimental. La tendencia actual en la neuroimagen está orientada hacia el análisis de grandes bases de datos, donde se controlan de manera cuidadosa las características de los sujetos y se utilizan procedimientos de análisis estandarizados. Para cada una de las técnicas de neuroimagen se han propuesto pipelines de análisis específicos, con la finalidad homogeneizar el trabajo producido por diferentes grupos de investigación y poder hacer los hallazgos más generalizables. Sin duda, este es un aspecto fundamental que hace falta en el área del registro simultáneo de EEG-RMf. Quizá el mayor reto, más allá de desarrollar los métodos efectivos para corregir los artefactos, es hacer que estas herramientas sean alcanzables para la comunidad y que diferentes grupos de trabajo adopten las mismas normas respecto a la manera en que se debe trabajar y analizar los datos. Teniendo en mente esta visión, derivado de este trabajo se creó un repositorio en la plataforma GitHub (<https://github.com>) que contiene los scripts utilizados durante el preprocesamiento y análisis de los datos trabajados en este experimento, junto con instrucciones de como adaptar los códigos a nuevas bases de datos y como llevar a cabo los procesos que requieren intervención directa del usuario (<https://github.com/jogaru1818/Simultaneous-EEG-fMRI-recording>). Este repositorio tiene la intención primordial de facilitar el uso de estas herramientas para futuros trabajos desarrollados en la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla.

Por último, en lo que concierne al procesamiento de los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf, existe un último aspecto que representa una diferencia importante entre los estudios que se han dedicado a evaluar este problema: la manera en la que se cuantifican la eficacia del método para remover el artefacto y la eficacia del método para preservar las señales de interés. La manera en la que estos dos aspectos fundamentales son cuantificados varía en gran medida entre diferentes trabajos y muchas investigaciones sólo se centran en evaluar la

eficacia del método para remover el artefacto, ignorando completamente el grado de distorsión de la señal de interés lo cual, en última instancia, es el aspecto más importante de la corrección de los artefactos. Una forma común para cuantificar que tanto se redujo el artefacto BCG es promediar las épocas de las diferentes ocurrencias de este, y calcular el área bajo la curva o la raíz cuadrada media antes y después de aplicar los diferentes métodos de corrección (Marino et al., 2018; Mullinger et al., 2013). Sin embargo, con esta aproximación no es posible descartar la presencia de artefactos residuales en épocas individuales y, peor aún, no es posible garantizar que no hubo pérdidas de la señal de interés. Otra forma que se ha utilizado como medida para evaluar la corrección del artefacto BCG es calcular la correlación entre las señales de EEG y la señal del ECG. Nuevamente, este método no permite conocer si existen residuos de artefacto o si durante la corrección se perdió parte de la señal de interés. En otros estudios, se ha tratado de cuantificar la corrección del artefacto comparando propiedades de la señal antes y después de aplicar las correcciones o con respecto a registros obtenidos fuera del ambiente de RM. Partiendo de la premisa de que ciertas características de la señal EEG (como su espectro de potencia) registradas durante el mismo estado fisiológico deben ser relativamente constantes en un mismo sujeto en dos sesiones separadas por un periodo de tiempo corto, se infiere que mientras más parecidas sean las características de la señal corregida a las de la señal registrada fuera del resonador mejor es la corrección del artefacto. Los trabajos que se han enfocado en responder este problema se han centrado en evaluar propiedades de la señal tales como la amplitud y morfología de potenciales evocados sensoriales (Arrubla et al., 2014; Bonmassar, Anami, Ives & Belliveau, 1999; Vanderperren et al., 2007) y las características espectrales de la señal (Allen et al., 1998; Leclercq et al., 2009; Mullinger et al., 2013; Srivastava et al., 2005). De manera general, se ha reportado que bajo condiciones óptimas es posible obtener respuestas muy similares cuando se comparan los potenciales evocados obtenidos de las señales registradas dentro (corregidas) y fuera del ambiente de RM (Arrubla et al., 2014; Bonmassar et al., 1999; Vanderperren et al., 2010, 2007). Esto demuestra la posibilidad de rescatar dichas respuestas y abre la puerta a estudios que busquen estudiar la relación que guardan dichos potenciales con la señal hemodinámica (Béнар et al., 2007; Debener, Ullsperger, Siegel & Engel, 2006; Eichele et al., 2005). En cuanto a las características espectrales de las señales registradas durante la adquisición simultánea de EEG-RMf, diferentes trabajos han encontrado que utilizando diversos métodos de corrección se pueden atenuar las distorsiones producidas por los artefactos, permitiendo obtener una señal más similar a aquella registrada fuera del resonador (Allen et al., 1998; Leclercq et al., 2009; Mullinger et al., 2013). Sin embargo, tal como se ha observado en el presente trabajo los artefactos asociados al registro de EEG dentro del ambiente de resonancia impactan de manera importante la potencia de todas las bandas, y la eficacia de las correcciones de la señal varía para diferentes frecuencias, por lo que preservar estas propiedades de

la señal es más complicado que preservar los potenciales evocados (Huster et al., 2012; Mulert & Lemieux, 2010).

Direcciones futuras: Análisis integrativo de EEG y RMf

En este trabajo se realizó un análisis integrativo de la señal electroencefalográfica y la señal hemodinámica mediante utilizar las fluctuaciones de la potencia de alfa para generar un predictor de la señal BOLD. Los resultados mostraron evidencia de una relación negativa entre la potencia de alfa y la señal hemodinámica en las cortezas occipital, parietal y la corteza del precuneo (Figuras 37 y 38). Este representa tan sólo un ejemplo de los diferentes tipos de análisis multimodales que se pueden realizar para obtener información de la relación entre la señal del EEG y la señal BOLD (Jorge et al., 2014). Dentro de las posibilidades se encuentra el utilizar otras variantes del análisis de RMf guiada por EEG, utilizando otros parámetros para generar los predictores, como pueden ser la sincronía de la señal entre canales, el ajuste de fase de ciertas oscilaciones, los potenciales evocados durante la presentación de estímulos, los llamados microestados de la señal EEG, entre otros (revisado en: Abreu et al., 2018; Murta, Leite, Carmichael, Figueiredo & Lemieux, 2015). Por supuesto, sería importante verificar la confiabilidad de estas mediciones en las señales corregidas antes de proceder con el análisis de RMf guiada por EEG. Adicionalmente, se han desarrollado otras propuestas de análisis que resultan interesantes. Una de ellas es el denominado análisis de fuentes guiado por RMf. En este análisis, los modelos de reconstrucción de fuentes (solución inversa) incorporan información derivada de los análisis de las imágenes de resonancia magnética funcional para delimitar la posible localización de los dipolos (Huster et al., 2012; Jorge et al., 2014; Lei et al., 2015), lo cual mejora la precisión con la que se localizan las fuentes reales (Babiloni et al., 2004; Huster et al., 2012; Lei et al., 2015). De manera similar, el incorporar información de la anatomía de cada sujeto en el modelo (mediante realizar un corrección entre el montaje de los electrodos y la imagen estructural T1 para cada sujeto) también favorece la precisión de la estimación de las fuentes generadoras (Babiloni et al., 2004; Lei et al., 2015). Actualmente existen softwares libre que cuentan con las herramientas para realizar este tipo de análisis (Tadel, Baillet, Mosher, Pantazis & Leahy, 2011), por lo cual podrían ser fácilmente implementados en un futuro cercano. Finalmente, las aproximaciones simétricas pretenden integrar ambas señales utilizando un mismo modelo o utilizando análisis libres de modelo incorporando ambas modalidades de forma simultánea (Jorge et al., 2014; Rosa et al., 2010). En el primero de estos casos, se pueden desarrollar modelos que incorporen parámetros biofísicos de las células que integran circuitos particulares y se pueden realizar simulaciones y análisis con datos reales para tratar de generar un modelo explicativo de la generación de las señales electroencefalográficas y hemodinámicas y sus interacciones (Rosa et al., 2010). Dentro de los análisis libres de modelo (o guiados por los datos) también existen alternativas prometedoras. Se

ha demostrado que los análisis de clasificación de patrones pueden mejorar su capacidad para diferenciar condiciones fisiológicas cuando se incorpora información de ambas modalidades, en comparación con cuando se utiliza la información de cada técnica por separado (Ahmad et al., 2017). Por su parte, algunos investigadores como el grupo de Calhoun et al., (2009) han desarrollado variantes del análisis de componentes independientes que permiten incorporar ambas modalidades en una misma matriz, obteniendo como resultado componentes con series temporales derivadas de la señal electroencefalográfica y mapas espaciales derivados de las imágenes funcionales (Calhoun et al., 2009). A la par de que se desarrollen nuevas estrategias para mejorar la calidad de los datos adquiridos a partir del registro simultáneo de EEG-RMf, la implementación de todas estas metodologías emergentes ayudará a contestar preguntas referentes a la relación existente entre el funcionamiento cerebral y la cognición humana.

7. Conclusiones

Este trabajo representa el primer estudio de EEG-RMf en México. Con la presente tesis se logró montar la estación de trabajo para realizar el registro simultáneo de EEG y RMf en las instalaciones de la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología de la UNAM. Se llevó a cabo una caracterización de las afectaciones cualitativas y cuantitativas de la señal electroencefalográfica registrada en el ambiente de RM y se contrastó la eficacia de diferentes métodos de corrección de los artefactos asociados al registro simultáneo de EEG-RMf. Los resultados mostraron que el artefacto de gradiente puede ser eliminado con el método de sustracción de plantilla. Por su parte, los métodos actualmente utilizados para el manejo del artefacto BCG poseen limitaciones importantes, y ninguno de ellos es capaz de eliminar el artefacto y restablecer las propiedades espectrales de la señal electroencefalográfica por completo. Respecto al análisis de las imágenes de resonancia magnética, se encontró que a pesar de que la presencia del equipo de registro de EEG produce inhomogeneidades del campo magnético B₀, estas no comprometen la sensibilidad de las imágenes de RMf para detectar los cambios en la señal BOLD. Sin embargo, el efecto de shielding producido por los cables de los electrodos sí puede producir pérdidas de señal (delimitadas a parte posterior derecha de la cabeza). Se implementó por primera vez uno de los métodos de análisis integrativos de las señales electroencefalográficas y hemodinámicas (RMf guiada por EEG) y se demostró la capacidad del ICA para abstraer información de interés de las señales de EEG contaminadas para ser utilizada como predictor de la actividad hemodinámica. Derivado de este trabajo, se desarrolló un manual de procedimiento para realizar los registros simultáneos de EEG-RMf en la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología de la UNAM campus Juriquilla. Aunado a esto, se desarrolló un repositorio en la plataforma GitHub que contiene los códigos que fueron utilizados para procesar y analizar los datos, con la finalidad de facilitar la estandarización del procesamiento de los datos de EEG-RMf.

Este trabajo representa el primer paso en la búsqueda de utilizar el registro simultáneo de EEG-RMf como una herramienta para mejorar nuestra comprensión sobre la interrelación existente entre la actividad eléctrica cerebral, la actividad hemodinámica y la conducta humana. Estudios subsecuentes deberán enfocarse en tratar de mejorar la calidad de la señal electroencefalográfica, probar nuevas estrategias para la corrección del artefacto BCG y explorar nuevas metodologías para el análisis multimodal de los datos obtenidos a partir del registro simultáneo de EEG-RMf.

8. Consideraciones éticas

El presente estudio está apegado a los lineamientos enunciados en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en el Título segundo, referido a los aspectos éticos de la investigación en los seres humanos.

De acuerdo al artículo No. 17 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, el presente estudio se clasifica como una investigación con riesgo mínimo debido a que es “un estudio prospectivo que emplea el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos y psicológicos.” De acuerdo con los artículos No. 20, 21 y 22 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, se obtuvo el consentimiento informado de los participantes o sus representantes legales.

Así mismo, el presente estudio estuvo apegado a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki, emitida por la W.M.A. (Asociación Mundial de Medicina) en su asamblea general del octubre del 2000 en Washington D.C. y a su última enmienda emitida por la WMA en la asamblea general del 2002, en Washington D.C.

El equipo GES 400 MR utilizado para la adquisición simultánea de datos de Electroencefalograma y Resonancia Magnética lleva la marca CE (Conformidad Europea) de acuerdo con la Directiva Europea de Dispositivos Médicos. La Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla, cuenta con personal de seguridad entrenado para seguir los protocolos de emergencia en caso de que se presente algún incidente durante la adquisición de los registros.

El presente protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el comité de bioética del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla.

9. Referencias

- Abolghasemi, V., & Ferdowsi, S. (2015). EEG-fMRI: Dictionary learning for removal of ballistocardiogram artifact from EEG. *Biomedical Signal Processing and Control*, *18*, 186–194.
- Abreu, R., Leal, A., & Figueiredo, P. (2018). EEG-informed fMRI: A review of data analysis methods. *Frontiers in Human Neuroscience*, *12*, 1–23.
- Abreu, R., Leite, M., Jorge, J., Grouiller, F., van der Zwaag, W., Leal, A., & Figueiredo, P. (2016). Ballistocardiogram artefact correction taking into account physiological signal preservation in simultaneous EEG-fMRI. *Neuroimage*, *135*, 45–63.
- Adrian, E. D., & Matthews, B. H. C. (1934). The interpretation of potential waves in the cortex. *The Journal of Physiology*, *81*(4), 440–471.
- Ahmad, R. F., Malik, A. S., Kamel, N., Reza, F., Amin, H. U., & Hussain, M. (2017). Visual brain activity patterns classification with simultaneous EEG-fMRI: A multimodal approach. *Technology and Health Care*, *25*(3), 471–485.
- Ai, T., Morelli, J. N., Hu, X., Hao, D., Goerner, F. L., Ager, B., & Runge, V. M. (2012). A historical overview of magnetic resonance imaging, focusing on technological innovations. *Invest Radiol*, *47*(12), 725–741.
- Allen, P. J., Josephs, O., & Turner, R. (2000). A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI. *Neuroimage*, *12*(2), 230–239.
- Allen, P. J., Polizzi, G., Krakow, K., Fish, D. R., & Lemieux, L. (1998). Identification of EEG events in the MR scanner: The problem of pulse artifact and a method for its subtraction. *Neuroimage*, *8*(3), 229–239.
- Anami, K., Saitoh, O., Yumoto, M., Tanaka, F., Kawagoe, Y., Ohnishi, T., & Matsuda, H. (2002). Reduction of ballistocardiogram with a vacuum head-fixating system during simultaneous fMRI and multi-channel monopolar EEG recording. *International Congress Series*, *1232*, 427–431.
- Arrubla, J., Neuner, I., Dammers, J., Breuer, L., Warbrick, T., Hahn, D., ... Shah, N. J. (2014). Methods for pulse artefact reduction: Experiences with EEG data recorded at 9.4 T static magnetic field. *Journal of Neuroscience Methods*, *232*, 110–117.
- Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1953). Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, During Sleep. *Science*, *15*(4), 273–274.
- Assecondi, S., Lavalley, C., & Jovicich, J. (2016). Length matters: Improved high field EEG-fMRI recordings using shorter EEG cables. *Journal of Neuroscience Methods*, *269*, 74–87.

- Babiloni, F., Mattia, D., Babiloni, C., Astolfi, L., Salinari, S., Basilisco, A., ... Cincotti, F. (2004). Multimodal integration of EEG, MEG and fMRI data for the solution of the neuroimage puzzle. *Magnetic Resonance Imaging*, 22(10), 1471–1476.
- Basar, E., & Güntekin, B. (2013). Review of delta, theta, alpha, beta, and gamma response oscillations in neuropsychiatric disorders. *Supplements to Clinical Neurophysiology*, 62, 303–341.
- Beckmann, C. F., Deluca, M., Devlin, J. T., & Smith, S. M. (2005). Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360, 1001–1013.
- Béнар, C. G., Aghakhani, Y., Wang, Y., Izenberg, A., Al-Asmi, A., Dubeau, F., & Gotman, J. (2003). Quality of EEG in simultaneous EEG-fMRI for epilepsy. *Clinical Neurophysiology*, 114(3), 569–580.
- Béнар, C. G., Schon, D., Grimault, S., Nazarian, B., Burle, B., Roth, M., ... Anton, J. (2007). Single-trial analysis of oddball event-related potentials in simultaneous EEG-fMRI. *Human Brain Mapping*, 28(7), 602–613.
- Berger, H. (1929). Über das elektrenkephalogramm des menshen. *Archiv Für Psychiatrie and Nervenkrankheiten*, 87, 527–570.
- Bießsmann, F., Plis, S., Meinecke, F. C., Eichele, T., & Müller, K. R. (2011). Analysis of multimodal neuroimaging data. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 4, 26–58.
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), 537–541.
- Blume, C., Del Giudice, R., Wislowska, M., Lechinger, J., & Schabus, M. (2015). Across the consciousness continuum-from unresponsive wakefulness to sleep. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(106), 1–14.
- Bonmassar, G., Anami, C. A. K., Ives, J., & Belliveau, J. W. (1999). Visual evoked potential (VEP) measured by simultaneous 64-channel EEG and 3T fMRI. *Neuroreport*, 10(9), 1893–1897.
- Bonmassar, G., Hadjikhani, N., Ives, J. R., Hinton, D., & Belliveau, J. W. (2001). Influence of EEG electrodes on the BOLD fMRI signal. *Human Brain Mapping*, 14(2), 108–115.
- Boucousis, S. M., Beers, C. A., Cunningham, C. J. B., Gaxiola-Valdez, I., Pittman, D. J., Goodyear, B. G., & Federico, P. (2012). Feasibility of an intracranial EEG-fMRI protocol at 3 T: Risk assessment and image quality. *Neuroimage*, 63(3), 1237–1248.

- Boutros, N., Galderisi, S., Pogarell, O., & Riggio, S. (Eds.). (2011). *Standard Electroencephalography in Clinical Psychiatry* (First ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Bridwell, D. A., Cavanagh, J. F., Collins, A. G. E., Nunez, M. D., Srinivasan, R., Stober, S., & Calhoun, V. D. (2018). Moving beyond ERP components: A selective review of approaches to integrate EEG and behavior. *Frontiers in Human Neuroscience*, *12*, 1–17.
- Brookings, T., Ortigue, S., Grafton, S., & Carlson, J. (2009). Using ICA and realistic BOLD models to obtain joint EEG/fMRI solutions to the problem of source localization. *Neuroimage*, *44*(2), 411–420.
- Buxton, R. B., Uludağ, K., Dubowitz, D. J., & Liu, T. T. (2004). Modeling the hemodynamic response to brain activation. *Neuroimage*, *23*, 220–233.
- Calhoun, V., Liu, J., & Adali, T. (2009). A review of group ICA for fMRI data and ICA for joint inference of imaging, genetic, and ERP data. *Neuroimage*, *45*(1), 163–172.
- Carlyle-Bushong, S., & Clarke, G. (2015). *Magnetic Resonance Imaging: Physical and Biological Principles* (Fourth ed.). St Louis, Missouri: Elsevier.
- Chowdhury, M. E. H., Mullinger, K. J., & Bowtell, R. (2015). Simultaneous EEG – fMRI: Evaluating the effect of the cabling configuration on the gradient artefact. *Physics in Medicine & Biology*, *60*(12), 241–251.
- Creutzfeldt, O. D., Watanabe, S., & Lux, H. D. (1966). Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. I. Evoked responses after thalamic and epicortical stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *20*(1), 1–18.
- Debener, S., Mullinger, K. J., Niazy, R. K., & Bowtell, R. W. (2008). Properties of the ballistocardiogram artefact as revealed by EEG recordings at 1.5, 3 and 7 T static magnetic field strength. *International Journal of Psychophysiology*, *67*(3), 189–199.
- Debener, S., Strobel, A., Sorger, B., Peters, J., Kranczioch, C., Engel, A. K., & Goebel, R. (2007). Improved quality of auditory event-related potentials recorded simultaneously with 3-T fMRI: Removal of the ballistocardiogram artefact. *Neuroimage*, *34*(2), 587–597.
- Debener, S., Ullsperger, M., Siegel, M., & Engel, A. K. (2006). Single-trial EEG-fMRI reveals the dynamics of cognitive function. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*(12), 558–563.
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: An open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, *134*(1), 9–21.
- Dempsey, M. F., & Condon, B. (2001). Thermal injuries associated with MRI. *Clinical Radiology*, *56*(6), 457–465.

- Dempsey, M. F., Condon, B., & Hadley, D. M. (2001). Investigation of the factors responsible for burns during MRI. *Magnetic Resonance Imaging*, 13(4), 627–631.
- Dorfman, L. J. (1983). Sensory evoked potentials: Clinical applications in medicine. *Annual Review of Medicine*, 34(1), 473–489.
- Duyn, J. H. (2012). EEG-fMRI methods for the study of brain networks during sleep. *Frontiers in Neurology*, 3, 1–13.
- EGI. (2007). *Geodesic Sensor Net Technical Manual*.
- EGI. (2015a). *GES 400 MR Series: MR Conditional Systems User Manual*.
- EGI. (2015b). *HydroCel Geodesic Sensor Net 210 MR Nets Rinsing and Disinfecting Instructions*.
- EGI. (2015c). *HydroCel Geodesic Sensor Nets 210 MR Nets User Instructions*.
- EGI. (2015d). *Net Station 5 Software Geodesic EEG Software User Manual*.
- Eichele, T., Specht, K., Moosmann, M., Jongsma, M. L. A., Quian-Quiroga, R., Nordby, H., & Hugdahl, K. (2005). Assessing the spatiotemporal evolution of neuronal activation with single-trial event-related potentials and functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(49), 17798–17803.
- Filippi, M. (2016). *fMRI Techniques and Protocols*. (M. Filippi, Ed.) (Second ed.). New York: Humana Press - Springer.
- Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(9), 700–711.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Poline, J. B., Grasby, P. J., Williams, S. C. R., Frackowiak, R. S. J., & Turner, R. (1995). Analysis of fMRI time series. *Neuroimage*, 2(1), 45–53.
- Goldman, R. I., Stern, J. M., Engel, J., & Cohen, M. S. (2000). Acquiring simultaneous EEG and functional MRI. *Clinical Neurophysiology*, 111(11), 1974–1980.
- Goldman, R. I., Stern, J. M., Engel, J., & Cohen, M. S. (2002). Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm. *Neuroreport*, 13(18), 2487–2492.
- Griffanti, L., Douaud, G., Bijsterbosch, J., Evangelisti, S., Alfaro-Almagro, F., Glasser, M. F., ... Smith, S. M. (2017). Hand classification of fMRI ICA noise components. *Neuroimage*, 154, 188–205.
- Grouiller, F., Vercueil, L., Krainik, A., Segebarth, C., Kahane, P., & David, O. (2007). A comparative study of different artefact removal algorithms for EEG signals acquired during functional MRI. *Neuroimage*, 38(1), 124–137.

- Hobson, J. A., & Pace-Schott, E. F. (2002). The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(9), 679–693.
- Horowitz, S. G., Braun, A. R., Carr, W. S., Picchioni, D., Balkin, T. J., Fukunaga, M., & Duyn, J. H. (2009). Decoupling of the brain's default mode network during deep sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(27), 11376–11381.
- Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2004). *Functional Magnetic Resonance Imaging* (Third ed.). Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, Inc.
- Huster, J., Debener, S., Eichele, T., & Herrmann, C. S. (2012). Methods for simultaneous EEG-fMRI: An introductory review. *The Journal of Neuroscience*, 32(18), 6053–6060.
- Hyvärinen, A. (1999). Fast and robust fixed-point algorithms for Independent Component Analysis. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 10(3), 626–634.
- Ihalainen, T., Kuusela, L., Turunen, S., Heikkinen, S., Savolainen, S., & Sipilä, O. (2014). Data quality in fMRI and simultaneous EEG–fMRI. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 28(1), 23–31.
- Islam, K., Rastegarnia, A., & Yang, Z. (2016). Methods for artifact detection and removal from scalp EEG: A review. *Neurophysiologie Clinique / Clinical Neurophysiology*, 46(4–5), 287–305.
- Ives, J. R., Warach, S., Schmitt, F., Edelman, R. R., & Schomer, D. L. (1993). Monitoring the patient's EEG during echo planar MRI. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 87(6), 417–420.
- Jann, K., Dierks, T., Boesch, C., Kottlow, M., Strik, W., & Koenig, T. (2009). BOLD correlates of EEG alpha phase-locking and the fMRI default mode network. *Neuroimage*, 45(3), 903–916.
- Jasper, H. H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 371–375.
- Jorge, J., Grouiller, F., Ipek, Ö., Stoermer, R., Michel, C. M., Figueiredo, P., ... Gruetter, R. (2015). Simultaneous EEG-fMRI at ultra-high field: Artifact prevention and safety assessment. *Neuroimage*, 105, 132–144.
- Jorge, J., Van Der Zwaag, W., & Figueiredo, P. (2014). EEG-fMRI integration for the study of human brain function. *Neuroimage*, 102, 24–34.
- Kanal, E., & Shellock, G. (1990). Burns associated with clinical MR examinations. *Radiology*, 175(2), 585.
- Kanal, E., Shellock, G., & Talagala, L. (1990). Safety considerations in MR imaging. *Radiology*, 176, 593–606.

- Kim, H. C., Yoo, S. S., & Lee, J. H. (2014). Recursive approach of EEG-segment-based principal component analysis substantially reduces cryogenic pump artifacts in simultaneous EEG – fMRI data. *Neuroimage*, *104*, 437–451.
- Kirschstein, T., & Köhling, R. (2009). What is the source of the EEG? *Clinical EEG and Neuroscience*, *40*(3), 146–149.
- Klein, C., Hänggi, J., Luechinger, R., & Jäncke, L. (2015). MRI with and without a high-density EEG cap-what makes the difference? *Neuroimage*, *106*, 189–197.
- Krakow, K., Allen, P. J., Symms, M. R., Lemieux, L., Josephs, O., & Fish, D. R. (2000). EEG recording during fMRI experiments: Image quality. *Human Brain Mapping*, *10*(1), 10–15.
- Kuusela, L., Turunen, S., & Valanne, L. (2015). Safety in simultaneous EEG-fMRI at 3 T: Temperature measurements. *Acta Radiologica*, *56*(6), 739–745.
- Laufs, H. (2012). A personalized history of EEG – fMRI integration. *Neuroimage*, *62*(2), 1056–1067.
- Laufs, H., Kleinschmidt, A., Beyerle, A., Eger, E., Salek-haddadi, A., Preibisch, C., & Krakow, K. (2003). EEG-correlated fMRI of human alpha activity. *Neuroimage*, *19*(4), 1463–1476.
- Laureys, S., Antoine, S., Boly, M., Elinckx, S., Faymonville, M. E., Berre, J., ... Maquet, P. (2002). Brain function in the vegetative state. *Acta Neurol Belg*, *102*(4), 177–185.
- Lazeyras, F., Zimine, I., Blanke, O., Perrig, S. H., & Seeck, M. (2001). Functional MRI with simultaneous EEG recording: Feasibility and application to motor and visual activation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *13*(6), 943–948.
- Leclercq, Y., Balteau, E., Dang-vu, T., Schabus, M., Luxen, A., Maquet, P., & Phillips, C. (2009). Rejection of pulse related artefact (PRA) from continuous electroencephalographic (EEG) time series recorded during functional magnetic resonance imaging (fMRI) using constraint independent component analysis (ciCA). *Neuroimage*, *44*(3), 679–691.
- Lei, X., Wu, T., & Valdes-Sosa, P. A. (2015). Incorporating priors for EEG source imaging and connectivity analysis. *Frontiers in Neuroscience*, *9*, 1–12.
- Lemieux, L., Allen, P. J., Franconi, F., Symms, M. R., & Fish, D. K. (1997). Recording of EEG during fMRI Experiments: Patient safety. *Magnetic Resonance in Medicine*, *38*(6), 943–952.
- Lemieux, L., Allen, P. J., Krakow, K., Symms, M. R., & Fish, D. R. (1999). Methodological issues in EEG-correlated functional MRI experiments. *International Journal of Bioelectromagnetism*, *1*(1), 87–95.

- Liu, J., & Calhoun, V. (2007). Parallel Independent Component Analysis for multimodal analysis: Application to fMRI and EEG data. *Biomedical Imaging*, 1028–1031.
- Llinas, R. R. (1988). The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: Insights into central nervous system function. *Science*, 242(4886), 1654–1664.
- Llinas, R., Ribary, U., Contreras, D., & Pedroarena, C. (1998). The neuronal basis for consciousness. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 353(1377), 1841–1849.
- Logothetis, N. K., Auguth, M., Oeltermann, A., Pauls, J., & Trinath, T. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the BOLD signal in fMRI. *Nature*, 412, 150–157.
- Logothetis, N. K., & Wandell, B. A. (2004). Interpreting the BOLD signal. *Annual Review of Physiology*, 66(1), 735–769.
- Lopes da Silva, F. (1991). Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79(2), 81–93.
- Lötze, M., Montoya, P., Erb, M., Hülsmann, E., Flor, H., Klose, U., ... Grodd, W. (1996). Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(5), 491–501.
- Luo, Q., & Glover, G. H. (2011). Influence of dense-array EEG cap on fMRI signal. *Magnetic Resonance in Medicine*, 68(3), 807–815.
- Mandelkow, H., Halder, P., Boesiger, P., & Brandeis, D. (2006). Synchronization facilitates removal of MRI artefacts from concurrent EEG recordings and increases usable bandwidth. *Neuroimage*, 32(3), 1120–1126.
- Mantini, D., Perrucci, M. G., Cugini, S., Ferretti, A., Romani, G. L., & Gratta, C. Del. (2007). Complete artifact removal for EEG recorded during continuous fMRI using independent component analysis. *Neuroimage*, 34(2), 598–607.
- Marino, M., Liu, Q., Del Castello, M., Corsi, C., Wenderloth, N., & Mantini, D. (2018). Heart-brain interactions in the MR environment: Characterization of the ballistocardiogram in EEG signals collected during simultaneous fMRI. *Brain Topography*, 31(3), 337–345.
- Marino, M., Liu, Q., Koudelka, V., Porcaro, C., Hlinka, J., Wenderoth, N., & Mantini, D. (2018). Adaptive optimal basis set for BCG artifact removal in simultaneous EEG-fMRI. *Scientific Reports*, 8(1), 1–11.
- McRobbie, D., Moore, E., Graves, M., & Prince, M. (2006). *MRI From Picture to Proton* (Second ed.). Cambridge: Cambridge University Press.

- Michel, C. M., Murray, M. M., Göran, L., Gonzalez, S., Spinelli, L., & Grave de Peralta, R. (2004). EEG source imaging. *Clinical Neurophysiology*, *115*(10), 2195–2222.
- Möck, J., & Gasser, T. (1984). How to select epochs of the EEG at rest for quantitative analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *58*(1), 89–92.
- Moruzzi, G., & Magoun, H. W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *1*(1–4), 455–473.
- Mulert, C., & Lemieux, L. (Eds.). (2010). *EEG-fMRI: Physiological Basis, Technique and Applications* (First ed.). Berlin: Springer Berlin Heidelberg.
- Mullinger, K., Brookes, M., Stevenson, C., Morgan, P., & Bowtell, R. (2008). Exploring the feasibility of simultaneous electroencephalography/functional magnetic resonance imaging at 7 T. *Magnetic Resonance Imaging*, *26*(7), 968–977.
- Mullinger, K. J., Castellone, P., & Bowtell, R. (2013a). Best current practice for obtaining high quality EEG data during simultaneous fMRI. *Journal of Visualized Experiments*, *76*.
- Mullinger, K. J., Debener, S., Coxon, R., & Bowtell, R. (2008). Effects of simultaneous EEG recording on MRI data quality at 1.5, 3 and 7 tesla. *International Journal of Psychophysiology*, *67*(3), 178–188.
- Mullinger, K. J., Havenhand, J., & Bowtell, R. (2013a). Identifying the sources of the pulse artefact in EEG recordings made inside an MR scanner. *Neuroimage*, *71*, 75–83.
- Munck, J. C. De, Gonçalves, S. I., Faes, T. J. C., Kuijter, J. P. A., Pouwels, P. J. W., Heethaar, R. M., & Lopes, F. H. (2008). A study of the brain's resting state based on alpha band power, heart rate and fMRI. *Neuroimage*, *42*(1), 112–121.
- Murta, T., Leite, M., Carmichael, D. W., Figueiredo, P., & Lemieux, L. (2015). Electrophysiological correlates of the BOLD signal for EEG-informed fMRI. *Human Brain Mapping*, *36*(1), 391–414.
- Nair, D. G., Purcott, K. L., Fuchs, A., Steinberg, F., & Kelso, J. A. S. (2003). Cortical and cerebellar activity of the human brain during imagined and executed unimanual and bimanual action sequences: A functional MRI study. *Cognitive Brain Research*, *15*(3), 250–260.
- Nakamura, W., Anami, K., Mori, T., Saitoh, O., Cichocki, A., & Amari, S. (2006). Removal of ballistocardiogram artifacts from simultaneously recorded EEG and fMRI data using Independent Component Analysis. *Transactions on Biomedical Engineering*, *53*(7), 1294–1308.

- Neuner, I., Arrubla, J., Felder, J., & Shah, N. J. (2014). Simultaneous EEG-fMRI acquisition at low, high and ultra-high magnetic fields up to 9.4T: Perspectives and challenges. *Neuroimage*, *102*, 71–79.
- Niazy, R. K., Beckmann, C. F., Lannetti, G. D., Brady, J. M., & Smith, S. M. (2005). Removal of fMRI environment artifacts from EEG data using optimal basis sets. *Neuroimage*, *28*(3), 720–737.
- Nierhaus, T., Gundlach, C., Goltz, D., Thiel, S. D., Pleger, B., & Villringer, A. (2013). Internal ventilation system of MR scanners induces specific EEG artifact during simultaneous EEG-fMRI. *Neuroimage*, *74*, 70–76.
- Nöth, U., Laufs, H., Stoermer, R., & Deichmann, R. (2012). Simultaneous electroencephalography-functional MRI at 3 T: An analysis of safety risks imposed by performing anatomical reference scans with the EEG equipment in place. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *35*(3), 561–571.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *87*(24), 9868–9872.
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H., & Ugurbil, K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *89*(13), 5951–5955.
- Patel, M. R., Blum, A., Pearlman, J. D., Yousuf, N., Ives, J. R., Saeteng, S., ... Edelman, R. R. (1999). Echo-planar functional MR imaging of epilepsy with concurrent EEG monitoring. *American Journal of Neuroradiology*, *20*(10), 1916–1919.
- Poldrack, R. A., Nichols, T., & Mumford, J. (2011). *Handbook of Functional MRI Data Analysis* (First ed.). Cambridge: Cambridge University Press.
- Porro, C. A., & Corazza, R. (1999). Functional Magnetic Resonance Imaging as a tool for investigating human cortical function. *Archives Italiennes de Biologie*, *137*(2), 101–114.
- Poulsen, C., Wakeman, D., Reza-Atefi, S., Konyn, A., & Bonmassar, G. (2017). Polymer thick film Technology for improved simultaneous dEEG/MRI recording: Safety and MRI data quality. *Magnetic Resonance in Medicine*, *77*(2), 895–903.
- Raichle, M. E. (2011). The Restless Brain. *Brain Connectivity*, *1*(1), 3–12.
- Raichle, M. E. (2015). The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *370*(1668), 1–11.

- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). *A manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Los Angeles, California: Brain Information Service, Brain Research Institute, University of California.
- Ritter, P., Becker, R., Graefe, C., & Villringer, A. (2007). Evaluating gradient artifact correction of EEG data acquired simultaneously with fMRI. *Magnetic Resonance Imaging*, *25*(6), 923–932.
- Ritter, P., & Villringer, A. (2006). Simultaneous EEG-fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *30*(6), 823–838.
- Rosa, M. J., Daunizeau, J., & Friston, K. J. (2010). EEG-fMRI integration: A critical review of biophysical modeling and data analysis approaches. *Journal of Integrative Neuroscience*, *9*(4), 453–476.
- Rosa, M. J., Kilner, J. M., & Penny, W. D. (2011). Bayesian Comparison of Neurovascular Coupling Models Using EEG-fMRI. *Plos Computational Biology*, *7*(6), 1–18.
- Roth, B. J., Pascual-Leone, A., Cohen, L. G., & Hallett, M. (1992). The heating of metal electrodes during rapid-rate magnetic stimulation: a possible safety hazard. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *85*(2), 116–123.
- Rothlübbers, S., Relvas, V., Leal, A., Murta, T., Lemieux, L., & Figueiredo, P. (2015). Characterisation and reduction of the EEG artefact caused by the helium cooling pump in the MR environment: Validation in epilepsy patient data. *Brain Topography*, *28*(2), 208–220.
- Samann, P. G., Wehrle, R., Hoehn, D., Spoormaker, V. I., Peters, H., Tully, C., ... Czisch, M. (2011). Development of the brain's default mode network from wakefulness to slow wave sleep. *Cerebral Cortex*, *21*(9), 2082–2093.
- Sato, J. R., Rondinoni, C., Sturzbecher, M., Araujo, D. B., & Amaro, E. (2010). From EEG to BOLD: Brain mapping and estimating transfer functions in simultaneous EEG-fMRI acquisitions. *Neuroimage*, *50*(4), 1416–1426.
- Schomer, D. L., & Lopes da Silva, F. H. (2011). *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (Sixth ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Williams.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., ... Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, *59*, 22–33.
- Shmuel, A., Augath, M., Oeltermann, A., & Logothetis, N. K. (2006). Negative functional MRI response correlates with decreases in neuronal activity in monkey visual area V1. *Nature Neuroscience*, *9*(4), 569–577.

- Silva-Pereyra, J. (2011). *Métodos en Neurociencias cognitivas* (Primera ed). El Manual Moderno.
- Smith, S. M., Fox, P. T., Miller, K. L., Glahn, D. C., Fox, P. M., Mackay, C. E., ... Beckmann, C. F. (2009). Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(31), 13040–13045.
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Woolrich, M. W., Beckmann, C. F., Behrens, T. E. J., Johansen-Berg, H., ... Matthews, P. M. (2004). Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage*, *23*, 208–219.
- Srivastava, G., Crottaz-Herbette, S., Lau, K. M., Glover, G. H., & Menon, V. (2005). ICA-based procedures for removing ballistocardiogram artifacts from EEG data acquired in the MRI scanner. *Neuroimage*, *24*(1), 50–60.
- Stevens, T. K., Ives, J. R., Martyn-Klassen, L., & Bartha, R. (2007). MR compatibility of EEG scalp electrodes at 4 tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *25*(4), 872–877.
- Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D., & Leahy, R. M. (2011). Brainstorm: A user-friendly application for MEG/EEG analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*, *2011*, 1–13.
- Ullsperger, M., & Debener, S. (2010). *Simultaneous EEG and fMRI* (First ed.). New York: Oxford University Press.
- Urigüen, J. A., & Garcia-Zapirain, B. (2015). EEG artifact removal - State-of-the-art and guidelines. *Journal of Neural Engineering*, *12*(3), 1–24.
- Van Den Heuven, M. P., & Hulshoff-Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, *20*(8), 519–534.
- van der Meer, J. N., Pampel, A., Van Someren, E. J. W., Ramautar, J. R., van der Werf, Y. D., Gomez-Herrero, G., ... Walter, M. (2016). Carbon-wire loop based artifact correction outperforms post-processing EEG/fMRI corrections-A validation of a real-time simultaneous EEG/fMRI correction method. *Neuroimage*, *125*, 880–894.
- Vanderperren, K., De Vos, M., Ramautar, J. R., Novitskiy, N., Mennes, M., Asseondi, S., ... Van Huffel, S. (2010). Removal of BCG artifacts from EEG recordings inside the MR scanner: A comparison of methodological and validation-related aspects. *Neuroimage*, *50*(3), 920–934.
- Vanderperren, K., Ramautar, J., Novitski, N., De Vos, M., Mennes, M., Vanrumste, B., ... Van Huffel, S. (2007). Ballistocardiogram artifacts in simultaneous EEG-fMRI acquisitions. *International Journal of Bioelectromagnetism*, *9*(3), 146–150.

- Vasios, C. E., Angelone, L. M., Purdon, P. L., Ahveninen, J., Belliveau, J. W., & Bonmassar, G. (2006). EEG/(f)MRI measurements at 7 Tesla using a new EEG cap ("InkCap"). *Neuroimage*, *33*(4), 1082–1092.
- Von Helmholtz, H. L. F. (2004). Some laws concerning the distribution of electric currents in volume conductors with applications to experiments on animal electricity. *Proceedings of the IEEE*, *92*(5), 868–870.
- Warach, S., Ives, J. R., Schlaug, G., Patel, M. R., Darby, D. G., Thangaraj, V., ... Schomer, D. L. (1996). EEG-triggered echo-planar functional MRI in epilepsy. *Neurology*, *47*(1), 89–93.
- Xia, H., Ruan, D., & Cohen, M. S. (2014). Separation and reconstruction of BCG and EEG signals during continuous EEG and fMRI recordings. *Frontiers in Neuroscience*, *8*, 1–12.
- Yan, W. X., Mullinger, K. J., Brookes, M. J., & Bowtell, R. (2009). Understanding gradient artefacts in simultaneous EEG/fMRI. *Neuroimage*, *46*(2), 459–471.
- Yan, W. X., Mullinger, K. J., Geirsdottir, G. B., & Bowtell, R. (2010). Physical modeling of pulse artefact sources in simultaneous EEG/fMRI. *Human Brain Mapping*, *31*(4), 604–620.
- Yu, Q., Wu, L., Bridwell, D. A., Erhardt, E. B., Du, Y., He, H., ... Calhoun, V. D. (2016). Building an EEG-fMRI multi-modal brain graph: A concurrent EEG-fMRI study. *Frontiers in Human Neuroscience*, *10*, 1–17.

10. Anexos

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO EN ESTUDIOS DE RESONANCIA



CONSENTIMIENTO INFORMADO EN ESTUDIOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA (ADULTO)

ESTE DOCUMENTO LE EXPLICARÁ BREVEMENTE EN QUÉ CONSISTE EL ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA AL QUE USTED SE SOMETERÁ. POR FAVOR LÉALO ATENTAMENTE, Y SI TIENE ALGUNA PREGUNTA CONSULTE AL PERSONAL DE LA UNIDAD. AL FINAL DEL DOCUMENTO SE ENCUENTRAN UNA SERIE DE CONDICIONES QUE USTED ACEPTA EN CASO DE QUE FIRME AL CALCE.

PRIMERO.-¿Qué es una Imagen por Resonancia Magnética?

La imagen por resonancia Magnética (IRM) es un estudio diagnóstico seguro que proporciona una visión muy clara del cuerpo humano. En la IRM (estructural y funcional) NO se expone al paciente a radiación ionizante (rayos X), por esta razón es considerada una de las técnicas más seguras y de menor carácter invasivo. Esta técnica consiste en posicionar al paciente en un campo magnético de alta intensidad, para recolectar señales de respuesta por ondas de radiofrecuencia con un sistema de antenas colocadas externamente al paciente.

SEGUNDO.-¿Qué preparación se me solicita para el estudio?

- Contar con una solicitud médica
- Usar ropa cómoda (sin partes metálicas; botones, broches, cierres).
- Dieta ligera (y en caso de estudios contrastados o sedación, ayuno total de 6 horas).
- Durante el estudio no deberá portar: monedas, teléfonos celulares, tarjetas de crédito, prótesis dentales, joyas u objetos metálicos en general.
- Confirmar su asistencia con 24 horas de anticipación.
- Asistir 20 minutos antes de la cita.
- No dejar de consumir los medicamentos indicados por su médico.
- En caso de requerir sedación o monitorización anestésica, deberá seguir las indicaciones específicas del personal de la Unidad de Resonancia Magnética.
- En algunos casos puede ocurrir que se le solicite usar bata clínica para mayor comodidad.
- Si está usted embarazada, el estudio sí se puede realizar, siempre y cuando tenga más de 12 semanas de embarazo, el estudio haya sido solicitado por su médico y usted informe al personal de la Unidad de su estado.
- Si su peso es mayor a 120 Kg no podrá realizarse el estudio.
- Si en su estudio se necesita usar medio de contraste es necesario contar con un estudio de creatinina sérica de no más de 30 días.

TERCERO.-¿En qué casos no es posible efectuar el estudio?

En los casos en que la persona use algún dispositivo médico como: a) Marcapasos, b) Implantes metálicos, c) Prótesis quirúrgica, d) Neuroestimulador, e) Prótesis auditiva, f) Si la persona alberga alguna partícula de munición o fragmento metálico, g) Cualquier otro dispositivo metálico. Por favor informe inmediatamente al personal de la unidad ya que en casos especiales se pueden realizar los exámenes bajo monitoreo clínico estrecho.

CUARTO.-¿Cómo se lleva a cabo el estudio?

El estudio será realizado por técnicos radiólogos y personal de enfermería, ambos expertos en estas técnicas, quienes podrán contestar cualquier pregunta adicional.

Antes de realizar el estudio, el equipo médico le ayudará a colocarse sobre una camilla móvil que le conducirá hacia el campo magnético. El aparato empezará a funcionar y usted escuchará el "ronroneo" de la máquina, señal de que todo marcha bien. El estudio no causa dolor pero algunas personas pueden sentirse ansiosas durante el estudio sobre todo si sufren de claustrofobia (ansiedad al estar en espacios reducidos). El estudio tiene una duración aproximada de 50 minutos, según la región del cuerpo a evaluar. Al finalizar del estudio podrá inmediatamente regresar a sus actividades diarias.

QUINTO.-¿Qué es un estudio contrastado?

Algunos estudios de IRM requieren medio de contraste, medicamento que se inyecta en una vena del brazo, con la finalidad de conseguir mejores imágenes para el diagnóstico. En su caso usted deberá declarar a los médicos si es alérgico

(a) a algún medicamento y especificar cuál es éste. Deberá presentarse en ayuno total de 6 horas y con creatinina sérica reciente de no más de 30 días. Los riesgos asociados a la administración de contraste son bajos, es decir de 0.07%; incluyen reacciones leves (náusea, mareo, vómito, comezón y exantema; las más comunes, presentes en 75% de las reacciones), moderadas (edema laríngeo, disnea, broncoespasmo, bradicardia, taquicardia e hipotensión; poco frecuentes y presentes en 19% de las reacciones), y más remotamente severas (insuficiencia respiratoria, arritmia, convulsiones, paro cardio-respiratorio y muerte; las menos frecuentes, y presentes en 7% de las reacciones). El beneficio directo del estudio es la obtención de un diagnóstico radiológico que permita a su médico establecer un mejor tratamiento.

SEXTO.- ¿Qué pasará con las imágenes que se obtengan?

Los resultados sólo serán entregados al paciente o familiares que cuenten con el recibo del estudio o en su caso al médico tratante. Su identidad y sus datos personales serán resguardados en caso de que las imágenes obtenidas se utilicen para efectos de docencia o investigación.

SEPTIMO.- ¿Habrá algún costo adicional al acordado?

Todos los procedimientos realizados en el protocolo de imagen tendrán el costo monetario acordado antes del estudio, con las posibles excepciones de los casos en que se requiera sedación o monitorización anestesiológica, o en casos que se requiera medio de contraste o sesiones no requeridas en la solicitud médica para la caracterización de lesiones.

OCTAVO.-¿Reprogramación de citas y dudas?

En caso de no poder asistir a su examen se le solicita llamar para reprogramar con 24 horas de anticipación. De haber falla de alguno de nuestros equipos de IRM, usted podrá ser reprogramado.

Manifiesto bajo protesta de decir verdad, que he leído y entendido la explicación sobre el estudio de IRM al que voluntariamente me voy a someter. Asimismo, acepto que mis datos clínicos e imagenológicos sean utilizados bajo confidencialidad, con fines de docencia e investigación. Entiendo que en caso de que así lo requiera el procedimiento, recibiré ya sea un sedante para que el estudio se lleva a cabo adecuadamente o un medio de contraste que se administrará por vía intravenosa. Habiendo leído este documento, acepto las condiciones del estudio y eximo al personal adscrito a la Unidad de Resonancia Magnética, y al Instituto de Neurobiología de LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO, de cualquier responsabilidad civil, penal, administrativa, laboral o de cualquier otra índole por la realización del estudio al que me someteré en la UNIDAD DE RESONANCIA MAGNÉTICA

NOMBRE Y FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE SEGUNDO TESTIGO

FECHA (DÍA/MES/AÑO) ____/____/____

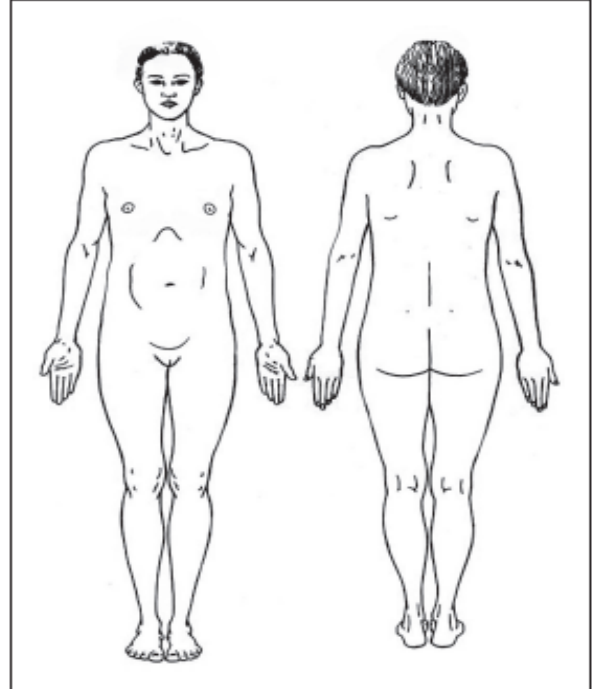


ADVERTENCIA: Ciertos implantes, dispositivos, u objetos pueden ser peligrosos y/o pueden interferir con el procedimiento de Resonancia Magnética. **NO ENTRE** a la sala del Resonador si tiene alguna pregunta o duda relacionada con un implante, dispositivo, u objeto. Consulte con el técnico o radiólogo antes de entrar.

POR FAVOR INDIQUE SI TIENE ALGUNO DE LOS SIGUIENTES:

- sí no Pinzas de aneurisma
- sí no Marcapasos cardiaco
- sí no Implante con desfibrilador para conversión cardiaca (ICD)
- sí no Implante electrónico o dispositivo electrónico
- sí no Implante o dispositivo activado magnéticamente
- sí no Sistema de neuroestimulación
- sí no Electrodo(s) o alambres internos
- sí no Implante coclear, otológico, u otro implante de oído
- sí no Dispositivo implantado para infusión de medicamento
- sí no Cualquier tipo de prótesis
- sí no Prótesis de válvula cardiaca
- sí no Muelle o alambre de párpado
- sí no Malla metálica (stent), filtro o anillo metálico
- sí no Válvula de derivación (espinal o intraventricular)
- sí no Catéter y/u orificio de acceso vascular
- sí no Semillas o implantes de radiación
- sí no Catéter de Swan-Ganz o termodilución
- sí no Parche de medicamentos (nicotina, nitroglicerina)
- sí no Aumentador de tejidos (óseos, mamarios, etc.)
- sí no Grapas quirúrgicas, clips o suturas metálicas
- sí no Articulaciones artificiales (cadera, rodilla, etc.)
- sí no Varilla de hueso/coyuntura, tornillo, clavo, alambre, etc.
- sí no Dispositivo intrauterino (DIU), diafragma o pesario
- sí no Dentaduras o placas parciales
- sí no Tatuaje o maquillaje permanente
- sí no Perforación (piercing) del cuerpo
- sí no Munición o fragmento metálico alojado en el cuerpo
- sí no Audífono (quíteselo antes de entrar a la sala)
- sí no Otro implante _____
- sí no Problema respiratorio o desorden del movimiento
- sí no Claustrofobia (ansiedad al estar en espacios reducidos)

Marque en la imagen la localización de cualquier implante o metal en su cuerpo



¡ AVISO IMPORTANTE !

Antes de entrar a la sala del Resonador deberá quitarse todo objeto metálico incluyendo: audífonos, dentaduras, placas parciales, llaves, celular, lentes, horquillas de pelo, pasadores, joyas, piercing, reloj, alfileres, clips, tarjetas de crédito, monedas, plumas, corta uñas, navajas, ropa con cierres o botones de metal.

Manifiesto bajo protesta de decir verdad que la información anterior es correcta según mi mejor entender. Leí y entendí el contenido de este cuestionario y he tenido la oportunidad de hacer preguntas en relación a la información del cuestionario y en relación al estudio de Resonancia Magnética al que me someteré.

NOMBRE

FIRMA

Reviso:

NOMBRE

FIRMA

____/____/____
FECHA

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PROTOCOLO DE EEG-RMf

Título del Proyecto:

IMPLEMENTACIÓN DE LA TÉCNICA DE REGISTRO SIMULTÁNEO DE ELECTROENCEFALOGRAMA Y RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL EN EQUIPOS DE 3.0 TESLAS

1. Breve descripción de los procedimientos empleados en este protocolo:

El electroencefalograma (EEG) es el registro de los potenciales eléctricos generados por el cerebro por medio de la colocación de electrodos sobre la superficie del cuero cabelludo. Dichos electrodos se encuentran unidos por una estructura de plástico, lo cual permite colocarlos sobre la cabeza de manera similar a una gorra. La gorra es sumergida en una solución líquida que facilita la conducción de la señal. El EEG es una forma sencilla, cómoda y fiable de obtener información sobre cómo funciona el cerebro de manera no invasiva.

La resonancia magnética (RM) es una técnica que permite obtener imágenes del cerebro de forma no invasiva, a través de la exposición a campos magnéticos. La resonancia magnética funcional (RMf) permite construir mapas que indican el grado de actividad de diferentes áreas cerebrales, mediante evaluar los cambios en el flujo sanguíneo y el consumo metabólico del cerebro.

La técnica de registro simultáneo de electroencefalograma y resonancia magnética funcional (EEG-RMf) consiste en registrar ambas señales al mismo tiempo, con la finalidad de complementar las ventajas de cada técnica y obtener mayor información sobre la dinámica de la actividad cerebral.

2. Objetivo: Este proyecto tiene la finalidad de validar la calidad de los datos obtenidos a partir del registro simultáneo de EEG-RMf y desarrollar un procedimiento para utilizar la técnica con los equipos de la Unidad de Resonancia Magnética del INB de la UNAM, campus Juriquilla. Para dicho propósito se llevarán a cabo un registro de EEG (sin resonancia), un estudio de RMf (sin electroencefalograma) y un registro simultáneo de EEG-RMf. Este protocolo permitirá generar un procedimiento estandarizado que sea de utilidad para llevar a cabo futuros estudios que empleen la técnica de registro simultáneo de EEG-RMf.

3. Beneficios derivados del estudio: Los resultados de relevancia clínica se le proporcionarán para que sean de su conocimiento. El costo total de los estudios realizados será cubierto por el Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla.

4. Incomodidades y riesgos derivados del estudio: Electroencefalograma: El estudio le puede producir incomodidades mínimas, tales como la presencia de marcas y enrojecimiento en las zonas donde se colocan los electrodos. Estos efectos casi siempre desaparecen después de unos cuantos minutos después de haber removido la gorra y rara vez se acompañan de malestar físico (ardor, comezón).

Resonancia Magnética: El estudio de resonancia magnética implica recostarse boca arriba en una camilla mientras la mitad del cuerpo se introduce en el túnel del resonador magnético. Se le pedirá que permanezca sin moverse la mayor parte del tiempo y a la vez que evite dormirse. Dicho procedimiento puede generar incomodidad en algunos sujetos, debido a la posición del cuerpo en un espacio reducido y al ruido generado por el equipo durante la adquisición de imágenes.

Registro simultáneo de Electroencefalograma y Resonancia Magnética funcional: El registro simultáneo de EEG-RMf puede generar incrementos en la temperatura de los sensores y cables, debido a los efectos que ejerce el campo magnético del resonador sobre los materiales conductores de los electrodos. El equipo que será utilizado en este protocolo cumple con todas las normas de seguridad para disminuir al máximo el riesgo de sobrecalentamiento de los electrodos. En dado caso de que usted comience a sentir alguna molestia relacionada a dicho efecto durante el registro, el estudio será interrumpido con la finalidad de verificar la disposición de los electrodos y cables de la gorra.

Los procedimientos que serán utilizados en este protocolo (EEG, RMf, EEG-RMf) se llevarán a cabo en una sesión única, que tiene una duración aproximada de dos horas (desde su llegada hasta la finalización del estudio).

5. Procedimiento a seguir en caso de que durante el estudio se detecte algún hallazgo anormal en los estudios realizados: En caso de que se identifique algún hallazgo anormal en los estudios realizados, éste le será notificado. En caso de requerir un estudio clínico de resonancia magnética, éste se le realizará sin costo alguno en la Unidad de Resonancia Magnética del INB.

6. Participación voluntaria: Es importante que haya comprendido cada uno de los estudios que se le realizarán. De no ser así, puede dirigirse a cualquiera de los investigadores responsables y solicitar que se le aclaren sus dudas. Su participación es totalmente voluntaria y puede retirarse del estudio en cualquier momento.

7. Confidencialidad: Todos los datos personales y clínicos que se obtengan serán mantenidos en total confidencialidad. Los datos de identidad de los participantes serán codificados y sólo tendrán acceso a ellos los investigadores responsables del estudio.

8. Investigadores responsables: Los investigadores responsables de proporcionarle información, de contestar sus dudas y a quien puede contactar en caso de urgencia son el Dr. Erick Humberto Pasaye Alcaraz y la Dra. Josefina Ricardo Garcell.

Yo _____(Nombre y apellido).

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con _____(Nombre y apellido).

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio en el momento que yo lo desee.

Estoy de acuerdo con que los datos obtenidos a partir de este protocolo experimental puedan ser utilizados para trabajos de investigación que involucren a esta u otras instituciones.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha _____

Firma del participante _____

Nombre y firma de testigo 1 _____

Nombre y firma de testigo 2 _____

ANEXO 3. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA GES 400 MR PARA EL REGISTRO SIMULTÁNEO DE EEG-RMF

El sistema GES 400 MR utilizado para la adquisición simultánea de datos de Electroencefalograma y Resonancia Magnética lleva la marca CE (Conformidad Europea) de acuerdo con la Directiva Europea de Dispositivos Médicos. Los componentes del sistema se describen brevemente en esta sección.

Todos los componentes del sistema GES 400 MR están etiquetados como MR SAFE o MR UNSAFE. Los componentes MR UNSAFE NUNCA deben ser introducidos en la sala de RM.

- **Geodesic Sensor Net (GSN) (MR SAFE):** Consiste en la gorra de sensores con sus respectivos cables (electrodos) los cuales desembocan en el conector “Hipertronics” que va conectado directamente al amplificador (EEG fuera del entorno RM) o al sistema de contención y aislamiento de instalación cuando se utiliza dentro del ambiente de Resonancia Magnética (FICS, por sus siglas en inglés).
- **Amplificador Net Amps 400 (MR UNSAFE*):** Es un amplificador que básicamente cumple con las mismas funciones que los amplificadores convencionales. Los amplificadores Net Amps están contruidos específicamente para ser utilizados junto con la GSN y poseen una configuración que les confiere una alta sensibilidad a las señales de interés y una baja sensibilidad al ruido, lo cual permite adquirir datos de EEG de alta calidad. El amplificador Net Amps fuera o dentro del entorno de RM. ***Para la adquisición simultanea de datos de EEG y RM el amplificador debe estar enclaustrado en el sistema de contención “FICS”.**
- **Sistema de contención y aislamiento de instalación (FICS) (MR SAFE*):** El sistema de contención y aislamiento de instalación FICS es una caja en la cual se introduce el amplificador, la cual permite que éste último sea utilizado de manera segura en el ambiente de RM. El panel frontal del FICS contiene el receptáculo para el conector “Hipertronics” de la GSN, el cual es asegurado con una palanca durante la adquisición de los datos. El panel posterior del FICS contiene las entradas para conectar los cables de fibra óptica necesarios para la adquisición de los datos, y la sincronización del amplificador con el reloj del panel que controla la adquisición de las imágenes de RM. Adicionalmente, en el puerto auxiliar se puede conectar otro cable para recibir datos sobre el registro psicofisiológico de diversas señales, a través de la caja Physio16 MR. ***NOTA:** El sistema FICS viene acompañado de un sistema de alimentación **(MR UNSAFE)** que permite que este sea alimentado por la red eléctrica o recargar la batería interna que posee. **Cuando se introduce en la sala de RM, el FICS debe estar alimentado**

por su batería interna. El sistema de alimentación **NO** puede ser introducido en la sala de RM.

- **Cables de fibra óptica (MR SAFE):** Los cables de fibra óptica permiten transportar información dentro y fuera de la sala de RM de manera segura y eficaz. El primero de ellos (color naranja) es necesario para la transmisión de los datos desde el amplificador (enclaustrado en el FICS, dentro de la sala de RM) hasta la computadora de registro (fuera de la sala de RM) a través del conmutador Ethernet. El segundo cable (color negro) permite la sincronización del amplificador con el reloj del controlador para la obtención de imágenes de RM. Tal como se revisó previamente, la función de esta sincronización es indispensable para la remoción del artefacto de gradiente, introducido en el registro electroencefalográfico durante la adquisición de las imágenes. El cable de fibra óptica va conectado al amplificador (enclaustrado en el FICS, dentro de la sala de RM) y en el otro extremo conectado al sincronizador de reloj provisto por EGI, el cual a su vez se conecta con una de las computadoras de control para la adquisición de imágenes de RM.
- **Conmutador Ethernet (MR UNSAFE):** El conmutador Ethernet recibe como entrada el cable de fibra óptica que transmite los datos del amplificador (enclaustrado en el FICS) hasta fuera de la sala de RM. A su vez, un cable Ethernet (CAT5) de salida transmite los datos recibidos por el conmutador Ethernet (fuera de la sala de RM) a la computadora de adquisición de los datos de EEG (fuera de la sala RM) utilizando un adaptador provisto junto con la computadora de registro.
- **Computadora de adquisición de los datos EEG (MR UNSAFE):** La computadora de adquisición de los datos (MacBook Pro) recibe una entrada proveniente del conmutador Ethernet para registrar los datos de EEG. La computadora viene junto con un adaptador que permite conectar el cable Ethernet CAT5 (proveniente del conmutador) al puerto especial designado para recibir los datos (EGI Switch, parte lateral izquierda de la Mac). La computadora tiene instalados los programas para la adquisición (Net Station Acquisition), revisión (Net Station Review) y procesamiento (Net Station Tools) de los datos de EEG.
- **Sincronizador de reloj Net Amps (MR UNSAFE):** El sincronizador de reloj (instalado en el cuarto de control para la adquisición de imágenes de RM) representa la interfaz que permite sincronizar los pulsos emitidos por el resonador y marcarlos como eventos durante el registro de EEG. Por una parte, el sincronizador va conectado al amplificador (enclaustrado en el FICS, localizado dentro de la sala de RM) a través del cable de fibra óptica color negro. Por otro lado, el sincronizador está conectado al controlador de la

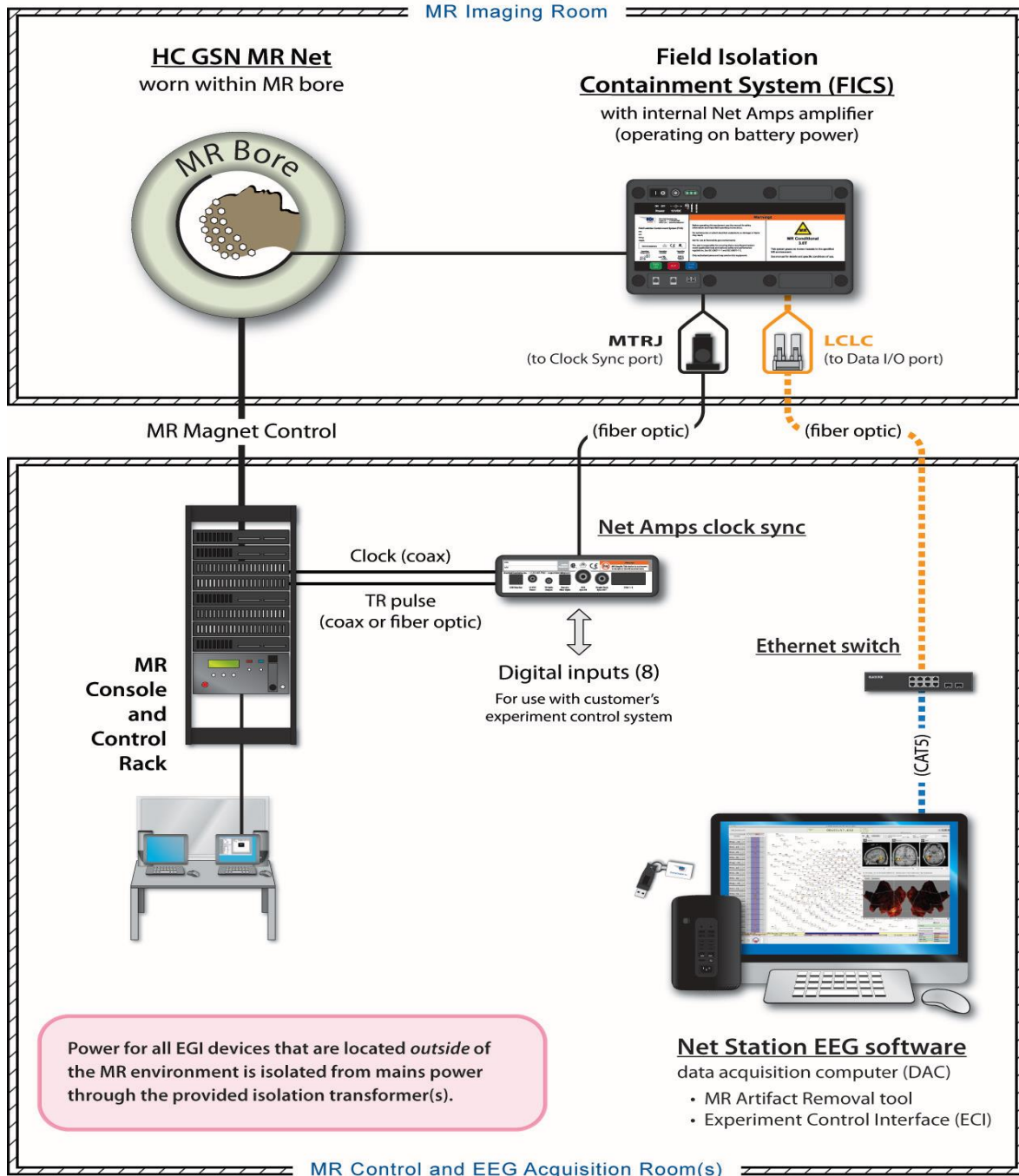
adquisición de las imágenes de RM a través de un cable coaxial BNC o un cable de fibra óptica.

- **Physio16 MR input box (MR SAFE):** La caja Physio16 MR permite el registro de respuestas psicofisiológicas adicionales al registro de EEG. La caja cuenta con 16 entradas (bipolares) las cuales pueden servir para el registro de respuestas como electrocardiograma, electromiograma, respuesta electro dérmica, entre otros. La caja Physio16 MR va conectada al amplificador directamente (fuera de la sala RM) o a sistema de contención FICS (dentro de la sala de RM) a través de un cable de fibra óptica. Al igual que el sistema FICS, la caja Physio16 MR viene acompañada de un sistema de alimentación (**MR UNSAFE**) que permite que ésta sea alimentada por la red eléctrica o recargar la batería interna que posee. **Cuando se introduce en la sala de RM, la caja Physio16 MR debe estar alimentada por su batería interna. El sistema de alimentación NO puede ser introducido en la sala de RM.**
- **Transformador de aislamiento (MR UNSAFE):** El transformador de aislamiento es un regulador especial provisto por EGI para regular la alimentación eléctrica de todos los componentes del sistema GES 400 MR. Todos los componentes que utilizan corriente eléctrica (Cargador de la Mac, conmutador Ethernet, sistema de alimentación del FICS, sistema de alimentación de la caja Physio16 MR) deben conectarse al transformador de aislamiento utilizando los adaptadores correspondientes y NUNCA directamente a la red eléctrica. Durante la adquisición de los datos únicamente se conectan al transformador los componentes que se encuentran fuera de la sala de RM (Cargador de la Mac, conmutador Ethernet). Los sistemas de alimentación del FICS y de la caja Physio16 MR únicamente se conectan al transformador de aislamiento cuando son utilizados fuera de la sala de RM (ya sea para la adquisición exclusiva de EEG, o cuando se requiere recargar las baterías internas del FICS y de la caja Physio16 MR). ***NUNCA se deben conectar los sistemas de alimentación del FICS y de la caja Physio16 MR cuando estos últimos se utilicen para adquirir datos dentro del entorno de RM. *NUNCA se deben conectar al transformador de aislamiento aparatos electrónicos que no formen parte del sistema GES 400 MR.**

***NOTA:** Esta sección únicamente provee una descripción general de los componentes del sistema GES 400 MR. Para poder tener conocimiento sobre las características específicas de cada componente, así como conocer en detalle todas las precauciones relevantes es indispensable referirse a los **Manuales** correspondientes provistos por Electrical Geodesics Inc ([EGI, 2015b, 2015c, 2015d, 2015a](#)).

El Anexo 4 provee un esquema que ilustra la disposición de los diferentes componentes que integran el sistema GES 400 MR para cuando éste es empleado para el registro simultáneo de EEG-RMf, tomada del Manual de usuario del sistema GES 400 MR, provisto por Electrical Geodesics Inc. (EGI, 2015a).

ANEXO 4. ESQUEMA GENERAL PARA UTILIZAR EL SISTEMA GES 400 MR DURANTE EL REGISTRO SIMULTÁNEO DE EEG-RMF



WARNING: For all EGI system equipment warnings, cautions, and conditions for use, refer to the "Safety and Use Conditions" chapter of this manual.

ANEXO 5. REDES IDENTIFICADAS MEDIANTE EL ANÁLISIS DE COMPONENTES INDEPENDIENTES DE LOS DATOS ADQUIRIDOS DURANTE EL ESTADO DE REPOSO (19 SUJETOS CON Y SIN REGISTRO SIMULTÁNEO DE EEG CONCATENADOS EN EL TIEMPO). COMPARACIÓN CON LAS REDES OBTENIDAS A PARTIR DE UN META ANÁLISIS DE 1000 SUJETOS DE LA BASE DE DATOS NEUROSYNTH

