



Universidad
Politécnica
de Cartagena



PROGRAMA DE DOCTORADO EN
TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES

TESIS DOCTORAL

EXPLORACIÓN DE PATRONES DE CONECTIVIDAD DE FASE FUENTE/SUMIDERO
PARA EL ESTUDIO DEL PROCESAMIENTO DEL LENGUAJE
A TRAVÉS DE LA CAUSALIDAD INTER-CANAL EN SEÑALES DE EEG

Presentada por Ignacio Rodríguez Rodríguez para optar al
grado de Doctor
por la Universidad Politécnica de Cartagena

Dirigida por:
Dr. Andrés Ortiz García



Universidad
Politécnica
de Cartagena



DOCTORAL PROGRAMME IN
INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGIES

PhD THESIS

EXPLORATION OF SOURCE/SINK PHASE CONNECTIVITY PATTERNS
FOR THE STUDY OF LANGUAGE PROCESSING
THROUGH INTER-CHANNEL CAUSALITY OF EEG SIGNALS

Presented by Ignacio Rodríguez Rodríguez
to the Technical University of Cartagena in fulfilment of
the thesis requirement for the award of PhD

Supervisor:
Dr. Andrés Ortiz García

Cartagena, 2023

The past and present may cause the future, but the future cannot cause the past.

Clive Granger, 1969.

Agradecimientos

A mis padres, una vez más. A mi familia, a mis amigos y a Pepe.

Juntos lo podemos todo, somos invencibles.

Al profesor Andrés Ortiz que me abrió las puertas con total generosidad.

Al profesor Wai Lok Woo por su inspiradora tutela en Northumbria University, por brindar más que un apoyo, una amistad.

A los que me pusieron piedras en el camino.

A los que me ayudaron a quitarlas.

Índice

Chapter 1	
Introduction.....	1
1.1 Motivation.....	1
1.2 Summary.....	2
1.3 Objectives and targets.....	4
1.4 Document structure.....	5
1.5 Scientific contributions.....	6
Capítulo 1	
Introducción.....	7
1.1 Motivación.....	7
1.2 Resumen.....	9
1.3 Objetivos y metas.....	11
1.4 Estructura del documento.....	12
1.5 Contribuciones científicas.....	13
Capítulo 2	
Procesamiento auditivo del lenguaje hablado.....	15
2.1 Procesamiento auditivo del lenguaje en el cerebro.....	15
2.1.1 Modelo de Broca y Wernicke.....	15
2.1.2 Anatomía funcional y modelo de doble ruta de David Poeppel.....	17
2.1.3 Organización del análisis temporal del lenguaje en el cerebro.....	19
2.2 Qué son los Trastornos del Lenguaje.....	21
2.3 Tipos de Trastornos del Lenguaje.....	22
2.4 El cerebro y los Trastornos del Lenguaje.....	24
2.5 Etiología.....	29
2.6 La diagnosis de los Trastornos del Lenguaje y su problemática.....	31
2.8 Intervención en los Trastornos del Lenguaje.....	34
Capítulo 3	
Electroencefalografía.....	37
3.1 Introducción.....	37
3.1.1 Breve historia de la electroencefalografía.....	37
3.1.2 Aplicaciones y relevancia de la electroencefalografía.....	38
3.2 Bases neurofisiológicas de la electroencefalografía.....	39
3.2.1 La actividad eléctrica cerebral.....	39

3.2.2 El sistema nervioso y su relación con la EEG	40
3.2.3 Implicaciones de la electrofisiología en la electroencefalografía	41
3.3 Análisis y clasificación neurocognitiva a través de EEG	42
3.3.1 Ritmos y frecuencias de las ondas cerebrales	42
3.3.2 Actividad eléctrica cerebral durante la vigilia, el sueño y estímulos	43
3.3.3 Vinculación de los ritmos cerebrales con procesos cognitivos.....	45
3.4 Técnicas de adquisición de señales de electroencefalografía.....	46
3.4.1 Gorro de electrodos.....	46
3.4.1.1 Preparación y colocación de los electrodos	47
3.4.1.2 Sistema Internacional de colocación de electrodos 10-20.....	48
3.4.2 Métodos de montaje de los electrodos	49
3.5 Otras técnicas de adquisición de la actividad funcional cerebral	51
3.6 Reconocimiento y eliminación de artefactos en EEG	52
3.6.1 Tipos de artefactos: externos e internos	52
3.6.2 Influencia de los artefactos en los registros EEG	53
3.6.3 Métodos de eliminación o reducción de artefactos.....	54
3.6 Aplicaciones y avances recientes en la electroencefalografía.....	55
Capítulo 4	
Estado del arte	57
4.1 EEG y diagnóstico de enfermedades neurológicas	57
4.2 Aplicaciones del Machine Learning.....	62
4.3 La Teoría del Marco de Muestreo Temporal (TSF)	66
4.4 Síntesis del Estado del Arte.....	69
Capítulo 5	
Base de datos utilizada.....	71
5.1 Recopilación de datos neuropsicológicos mediante la plataforma LEEDUCA	71
5.2 Procedimientos de selección y clasificación de grupos experimentales y de control	72
5.3 Equipamiento y Procedimientos de Adquisición de Datos	73
5.4 Participantes en el Estudio.....	74
5.5 Estímulos y procesamiento del lenguaje.....	75
5.5.1 Bandas de EEG relevantes en la explicación de la dislexia.....	75
5.5.2 Creación y uso de estímulos para la evaluación del procesamiento del lenguaje y la dislexia.....	76
5.5.3 Metodología de evaluación.....	77
Capítulo 6	
Metodología.....	79
6.1 Preprocesamiento	79
6.2 Transformada de Hilbert	83

6.3 Causalidad de Granger	86
6.4 Características de conectividad como fuentes y sumideros	93
6.5 Selección de características mediante combinación de métodos	97
6.6 Proceso de clasificación	102
6.7 Test de permutaciones	104
Capítulo 7	
Resultados	109
7.1 Análisis exploratorio	109
7.2 Selección de canales	114
7.3 Clasificación con Gradient Boosting.....	115
7.4 Clasificación con Ada Boost.....	119
7.5 Pruebas de permutación	120
Capítulo 8	
Discusión.....	125
8.1 Dificultades fonológicas en los TL.....	125
8.2 Rol de las oscilaciones cerebrales en el procesamiento del habla.....	126
8.3 Déficit temporal en los TL.....	127
8.4 Análisis de resultados por bandas	128
8.5 Análisis según interacciones entre bandas	131
8.6 Consistencia de los resultados	133
8.7 Consideraciones finales.....	135
Chapter 9	
Conclusions	137
9.1 Highlights	137
9.2 Future work.....	141
Capítulo 9	
Conclusiones	143
9.1 Aspectos destacados.....	143
9.2 Trabajos futuros	148
Agradecimientos institucionales	149
Referencias.....	150

Tablas

Tabla 1.	Ondas cerebrales. Frecuencia, forma y descripción.....	43
Tabla 2.	Filtros aplicados a señales EEG.....	81
Tabla 3.	Parámetros de los clasificadores de aprendizaje automático.....	103
Tabla 4.	Resultados del clasificador Gradient Boosting.....	116
Tabla 5.	Resultados del clasificador Ada Boost.....	120
Table 6.	Main results.....	138
Tabla 7.	Principales resultados.	144

Figuras

Figura 1.	Lóbulos cerebrales (Diéguez-Vide & Peña-Casanova, 2012).	16
Figura 2.	Modelo clásico de procesamiento del lenguaje (Kolb & Whishaw, 2006).	17
Figura 3.	Modelo de Hickok & Poeppel (Hickok & Poeppel, 2007).	19
Figura 4.	Ejemplo de EEG de un niño durante una crisis epiléptica (Creative Commons).....	39
Figura 5.	Posición de los electrodos según Sistema Internacional 10/20 (Nicolas-Alonso & Gomez-Gil, 2012).....	49
Figura 6.	Registro unipolar y registro bipolar de señal de EEG (Malmivuo y otros, 1995).	50
Figura 7.	Obtención de señales de EEG y ECoG (Hill y otros, 2006).....	51
Figura 8.	Principales artefactos y sus causas (Motamedi-Fakhr y otros, 2014).....	54
Figura 9.	Sincronización de oscilaciones neuronales con ritmos del habla (Lizarazu y otros, 2018).	67
Figura 10.	Equipo de adquisición de EEG Brainvision actiCHamp Plus (www.brainvision.com).	74
Figura 11.	Cinco bandas principales de frecuencias electrofisiológicas (Formoso y otros, 2021).....	82
Figura 12.	Relaciones causales entre series temporales el sentido de Granger (Creative Commons).	87
Figura 13.	Fuentes y sumideros (Creative Commons).....	94
Figura 14.	Cálculo de vectores de conectividad causal fuente/sumidero.....	96
Figura 15.	Procedimiento de selección de características por votación para el escenario "Fuentes".....	98
Figura 16.	Actividad de fuentes en banda Theta (boxplot).....	110
Figura 17.	Actividad de fuentes en banda Theta (topoplot).	111
Figura 18.	Actividad de fuentes/sumideros/total en banda Theta.	112
Figura 19.	Actividad de fuentes/sumideros/total en banda Beta.	113
Figura 20.	Actividad de fuentes/sumideros/total en banda Gamma.	113

Figura 21. Importancia según canales en banda Theta.....	114
Figura 22. Importancia según canales en banda Beta.....	114
Figura 23. Importancia según canales en banda Gamma.....	115
Figura 24. Curvas ROC para banda Theta, clasificador Gradient Boosting.	116
Figura 25. Curvas ROC para banda Beta, clasificador Gradient Boosting.	118
Figura 26. Curvas ROC para banda Gamma, clasificador Gradient Boosting.	119
Figura 27. Curvas ROC para banda Gamma, clasificador Ada Boost.	120
Figura 28. Test de permutaciones para la banda Theta. Clasificador Gradient Boosting.	123
Figura 29. Test de permutaciones para la banda Beta. Clasificador Gradient Boosting.	123
Figura 30. Test de permutaciones para la banda Gamma. Clasificador Gradient Boosting.	124

Abreviaturas

Abrev.	Significado
ADF	<i>Dickey-Fuller Aumentado (test)</i> Augmented Dickey-Fuller (test)
AIC	<i>Criterio de información de Akaike</i> Akaike Information Criterion
AM	<i>Modulación de amplitud</i> Amplitude Modulation
ANN	<i>Redes Neuronales Artificiales</i> Artificial Neural Network
ARMA	<i>Modelo Autorregresivo de Media Móvil</i> AutoRegressive Moving Average model
ASSR	Respuesta Auditiva en Estado Estacionario Auditory Steady-State Response
AUC	<i>Área Bajo la Curva</i> Area Under the Curve
BCI	<i>Interfaz Cerebro Ordenador</i> Brain Computer Interface
BIC	<i>Criterio de Información Bayesiano</i> Bayesian Information Criterion
CG	Causalidad de Granger, Causalidad en el sentido de Granger
CMD	<i>Descomposición de Modo Clínico</i> Clinic Mode Decomposition
DD	Dislexia del Desarrollo, Dislexia Evolutiva <i>Developmental Dyslexia</i>
DL	<i>Aprendizaje Profundo</i> Deep Learning
DTF	<i>Función de Transferencia Dirigida</i> Directed Transfer Function
EA	Enfermedad de Alzheimer
EMD	<i>Descomposición del Modo Empírico</i> Empirical Mode Decomposition
EP	Enfermedad de Parkinson
ECoG	Electrocorticografía <i>Electrocorticography</i>
EEG	Electroencefalografía, Electroencefalograma
ELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica

Abrev.	Significado
EOG	Electrooculograma <i>Electrooculogram</i>
ERP	<i>Potencial de Respuesta Evocada</i> Event Related Potential
FC	<i>Conectividad Funcional</i> Functional Connectivity
FIR	<i>Respuesta al Impulso Finito</i> Finite Impulse Response
FFT	<i>Transformada Rápida de Fourier</i> Fast Fourier Transform
FM	<i>Modulación en Frecuencia</i> Frequency Modulation
fMRI	<i>Imagen por Resonancia Magnética Funcional</i> Functional Magnetic Resonance Imaging
fNIRS	<i>Espectroscopía Funcional de Infrarrojo Cercano</i> Functional Near-Infrared Spectroscopy
GB	Gradient Boosting
GCM	<i>Mapeo de Causalidad de Granger</i> Granger Causality Mapping
ICA	<i>Análisis de Componentes Independientes</i> Independent Component Analysis
IEDs	<i>Descargas Epilépticas Interictales</i> Interictal epileptic discharges
IIR	<i>Respuesta al Impulso Infinito</i> Infinite Impulse Response
IMF	<i>Funciones de Modo Intrínseco</i> Intrinsic Mode Function
IoT	<i>Internet de las Cosas</i> Internet of Things
IV	<i>Valor de Información</i> Information Value
KPSS	Kwiatkowski-Phillips-Schmidt-Shin (test)
LD	Language Disease
LDA	<i>Análisis Discriminante Lineal</i> Linear Discriminant Analysis
LFP	<i>Potencial de Campo Local</i> Local Field Potential

Abrev.	Significado
MDI	<i>Disminución Media de la Impureza</i> Mean Decrease Impurity
MEG	Magnetoencefalografía
ML	<i>Aprendizaje Automático</i> Machine Learning
MVAR	<i>Modelo Autorregresivo Multivariante</i> Multivariate Autoregressive model
PCA	<i>Análisis de Componentes Principales</i> Principal Component Analysis
PET	<i>Tomografía por Emisión de Positrones</i> Positron Emission Tomography
PM	<i>Modulación en Fase</i> Phase Modulation
PSD	<i>Densidad Espectral de Potencia</i> Power Spectral Density
RBF	<i>Redes de Funciones de Base Radial</i> Radial Basis Function networks
RF	Random Forest
RFE	<i>Eliminación Recursiva de Características</i> Recursive Feature Elimination
RNN	<i>Redes Neuronales Recurrentes</i> Recurrent Neural Network
STDTF	<i>Función de Transferencia Dirigida a Corto Plazo</i> Short-Time Directed Transfer Function
TDAH	Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad
TF	Transformada de Fourier
TH	Transformada de Hilbert
TL	Trastorno del Lenguaje
TSF	<i>Marco de Muestra Temporal</i> Temporal Sample Framework
TSH	Trastorno de los Sonidos del Habla
VAR	Modelo Autorregresivo de Vectores Vector Autoregression model
WOE	<i>Peso de la Evidencia</i> Weight of Evidence

Chapter 1

Introduction

1.1 Motivation

The main motivation of this doctoral thesis is to investigate the causal relationships in the brain connectivity network of people with language disorders (LD) and control subjects, through the use of electroencephalography signals and Auditory Steady-State response (ASSR) - based stimuli (amplitude-modulated band-limited white noise). This study, driven by a deep interest in unraveling the mysteries of brain connectivity in the LD framework, aims to provide a new perspective in understanding alterations in cognitive functions and difficulties in language acquisition and use.

In the complex landscape of learning sciences and cognitive neuroscience, LD emerge as a condition that, although widely studied, continues to raise questions and challenges in its analysis and understanding. These disorders, characterized primarily by difficulties in the use and understanding of language, have been linked to abnormalities in the brain connectivity network. Over the last decade, several studies have highlighted the importance of studying brain connectivity to understand the functioning and structure of our brain. In this context, electroencephalography (EEG) signals have proven to be an extremely useful tool for analyzing neural network dynamics, thanks to their high temporal resolution and their ability to record brain electrical activity.

LD affect language acquisition and use and is characterized by difficulties in linguistic processing, which is the ability to recognize and manipulate language elements. The complexity and variability of this condition require a rigorous and detailed examination of its characteristics and effects. Language processing, defined as the ability to discern, understand, and manipulate language elements, is an essential component in language acquisition and use. In the case of LD, it is observed that this process is significantly affected, generating obstacles in the fluency of communication and the ability to understand speeches and texts.

Previous research has shown that the neural mechanisms underlying LD are not yet fully understood. Despite significant advances in the field of cognitive neuroscience, the specificity and particularities of the brain regions and connectivity patterns involved in this disorder remain a field of study to be unraveled in its entirety. In order to contribute to this field of study and reduce such knowledge gaps, this thesis proposes a rigorous and methodical approach to investigate brain connectivity in LD. Combining EEG signals and white noise stimuli seeks to reveal the patterns of brain connectivity that could explain LD and discern how these differ from those observed in control subjects.

The initial hypothesis is that EEG interchannel causality analysis can provide valuable insights into the causal relationships between different brain regions and help identify causality source/sink connectivity patterns that might be associated to LD. This causality analysis not only makes it possible to determine the connections between the different brain regions, but also to decipher the directions and meanings of these relationships. In the context of LD, this information may be key to identifying the atypical connectivity patterns that characterize this disorder.

A new methodology based on Granger's causality matrices (CG) of the various EEG channels is proposed to build causal connectivity models using a source/sink approach in the specific case of patients with Developmental Dyslexia (DD). The source/sink approach is proposed as an essential tool to understand the influent areas and those that are influenced, it seeks to create a detailed map of the dynamics of the brain connectivity network in language disorder. It is also hoped that this approach will contribute to elucidating the brain mechanisms underlying language impairment and to identifying possible avenues of intervention and therapeutic support. The proposed method can be used for both classification and exploratory analysis. This versatility would allow wide application in the investigation of LD and other neurological conditions. Exploring these scenarios seeks to identify differences between individuals with language disorders and control subjects, and gain a better understanding of the mechanisms underlying language impairment.

1.2 Summary

This research entitled "Exploration of Source/Sink Phase Connectivity Patterns for the Study of Language Processing through Inter-channel Causality of EEG signals" delves into the study of cause-effect relationships in the brain connectivity network of individuals

with LD and control subjects. It uses EEG signals and white noise stimuli as instruments to analyze these relationships. An innovative methodology based on CG matrices of the various EEG channels is proposed to build causal connectivity models, employing a source/sink approach. The primary purpose of this research is to identify the regions of the brain that exert the greatest influence on others (sources), the areas that are most affected by others (sinks), and total activity to increase our understanding of the mechanisms underlying LD.

Despite advances in previous studies, the neural mechanisms underlying LD are still not fully understood. The need for further research to identify the specific brain regions and connectivity patterns involved in this disorder is evident. Identifying coherent patterns in EEG readings can be a great challenge, due to the diversity and complexity of the brain signals they capture. Moreover, when it comes to unraveling the dynamics of connectivity in the brain, the task becomes even more intricate. In this sense, the search for patterns in brain connectivity becomes an essential task in understanding LDs.

Causality, which refers to the relationship between cause and effect, can provide a useful framework for exploring these brain connections. The concept of causality can be applied in neuroscience to study how different brain regions interact with each other, and how these interactions may influence certain behaviors or conditions. For this purpose, the CG principle, developed by the economist Clive Granger, is an important tool. It is used to infer causal relationships between time series of data, with the idea that if one series can accurately predict another series, then the former "causes" the latter in some sense. In the context of EEG, Granger causality can be used to infer patterns of connectivity between different brain regions from EEG readings. Following this research path, an analysis based on EEG interchannel causality was developed to unveil causal relationships between different brain regions and to identify source/sink phase connectivity patterns associated with DD and with LDs in general.

For the realization of this study, 48 participants were selected, of which 16 suffered from DD and 32 were subjects without LD. All were native Spanish speakers, right-handed, with normal or corrected to normal vision and without hearing impairments. All members of the group with language disorder had been formally diagnosed with DD at school. On the other hand, all participants in the control group were free of language difficulties and had not been formally diagnosed with DD. The legal guardians of all participants were informed, gave written consent and were present for the entirety of the experiment. The experimentation took place in 15-minute sessions in which the participants were exposed to auditory stimuli. The stimulus was modulated at 4.8 Hz (prosodic-syllabic frequency) and performed in segments of 2.5 minutes, perceived as white noise. This type of stimulus was selected with the aim of identifying which synchronicity patterns would cause low-level auditory processing. The selection was based on the linguistic psychologists' expert knowledge of the main frequency components that words represent.

The results of the study revealed significant differences in the patterns of causal connectivity between subjects with DD and controls. In the scenario of areas that most

influence others (sources), certain brain regions were found to exert stronger causal influences in the LD group (particularly, DD) compared to the control group. These findings hint that subjects with LD may have altered patterns of information flow and connectivity in the brain. The proposed methodology was also used with the aim of classifying, to differentiate between subjects with LD and controls based on their EEG connectivity patterns. The classification algorithms provided promising results, demonstrating the potential of EEG interchannel causality analysis as a diagnostic tool for LDs. In summary, this study contributes to the understanding of the neural mechanisms underlying LD by exploring cause-effect relationships in the brain connectivity network. This work enriches our knowledge about the neural basis of LD and opens paths for further explorations and strategic interventions in this field of research.

1.3 Objectives and targets

The main objective is to provide an effective tool for the analysis of the brain processes involved in language processing, that can help to put light to the biological basis of LD such as DD. With this purpose we propose a new methodology to investigate the causal relationships between different brain regions using EEG interchannel causality analysis. This methodological proposal aims to be a powerful and flexible research tool to unravel the dynamics of brain connectivity in LD. In addition, it aspires to be a starting point for future studies in this area and, potentially, for the development of new intervention strategies and therapeutic support for people with LD. The main objectives of this work are:

1. To extract patterns that allow us to delve into the biological basis of language processing and language learning, which are carried out in the brain, and more specifically of the cooperation between brain regions to carry out this task.
2. To investigate cause-effect relationships in the brain connectivity network of people with LD (particularly with DD) and controls using EEG signals and white noise stimuli.
3. To propose a new methodology based on CG matrices between the different EEG channels to build causal connectivity models using a source/sink approach.
4. Identify the areas that most influence others (sources), the areas most affected by others (sinks) and total activity to better understand the mechanisms underlying DD as a LD.
5. Explore three scenarios to identify differences between subjects with DD and controls and better understand the mechanisms underlying LDs, separated into sources, sinks, and total activity.
6. Use the proposed method for both classification and exploratory analysis in order to identify the specific brain regions and connectivity patterns that are involved in LDs.

7. Contribute to the understanding of the neural mechanisms underlying LDs and propose a new methodology to investigate causal relationships between different brain regions using EEG analysis.

1.4 Document structure

This work is structured in a series of meticulously organized chapters, each focusing on a crucial aspect of the intersection between LDs and EEG. The document begins with this introduction that establishes the motivation behind the study, providing the clearly defined objectives and goals that are sought to be achieved. In addition, the structure of the document is outlined to guide the reader through the scientific discourse. In this initial chapter, the scientific contributions that the study seeks to make in the field are also highlighted.

The second chapter is dedicated to LDs and their relationship to the brain, starting with a general explanation of what exactly this disorder is. Then, language processing in the brain is analyzed, exploring everything from Broca's and Wernicke's model to functional anatomy and David Poeppel's dual-path model. This analysis is complemented by a discussion of the temporal organization of language analysis in the brain. The chapter concludes with a description of how LD affects the brain and presents the types of language disorders, their etiology, typical symptoms, and problems associated with their diagnosis and treatment.

The third chapter deals with EEG, an essential tool for the study. After an introduction that traces a brief history and highlights its applications and relevance, the neurophysiological basis of this technique is examined. Subsequently, the uses of electroencephalography for neurocognitive analysis and classification are explored, as well as methods for measuring EEG signals. The chapter concludes with a discussion of how to recognize and manage artifacts in EEG recordings and a review of recent applications and advances in the field.

The fourth chapter is a state-of-the-art study at the intersection of EEG and the diagnosis of neurological diseases, including including signal processing from the application of the Hilbert transform (HT) to EEG signals, GC, theories of sources and sinks, and the selection and gradation of importance variables. The application of Machine Learning (ML) techniques and the differential diagnosis of LD are also considered.

The fifth chapter documents the data collection process within the framework of the LEEDUCA project, which includes the selection and classification of experimental and control groups, the equipment and procedures for acquiring the data, and the stimuli and methods used to assess language processing.

The sixth chapter presents the methodology used in the study, from preprocessing to HT, GC, the definition of connectivity characteristics such as sources and sinks, the selection of characteristics, the classification process and the permutation test check.

The seventh chapter presents the results of the study, followed by a discussion chapter where these findings are interpreted and contextualized. Finally, the ninth chapter provides the conclusions derived from the study, highlighting the implications and possibilities for future research.

The work culminates with an exhaustive bibliography that provides references to the sources used throughout the study, allowing readers to delve into the various topics covered.

1.5 Scientific contributions

As a result of the depth and rigor of this study, there have been significant advances in the understanding of LDs and their relationship to EEG signals. This advance has been evidenced by a notable contribution to the scientific community in the form of an article published in the Q1 category of the JCR index, a position recognized for its high impact.

The article entitled "EEG Interchannel Causality to Identify Source/Sink Phase Connectivity Patterns in Developmental Dyslexia" was published in the prestigious "International Journal of Neural Systems". The authors, Rodríguez-Rodríguez, I., Ortiz, A., Gallego-Molina, N.J., Formoso, M.A., and Woo, W.L., provide valuable insight into the causal relationship between different brain regions and DD as one of the LD, making use of EEG interchannel causality analysis techniques. This achievement is an important milestone in the field and a testament to the relevance and innovation this research brings to neuroscience and the understanding of learning disorders.

In addition to the publication in the "International Journal of Neural Systems", some results of this study were presented in a preliminary way at the "International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation" (IWINAC), highlighting once again the relevance of the research carried out. The contribution, titled "Inter-channel Granger Causality for Estimating EEG Phase Connectivity Patterns in Dyslexia," was presented by Rodríguez-Rodríguez, I., Ortiz, A., Formoso, M.A., Gallego-Molina, N.J., and Luque, J.L. in May 2022.

The book of proceedings, entitled "Artificial Intelligence in Neuroscience: Affective Analysis and Health Applications", is part of the 9th *International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation*, IWINAC 2022, which took place in Puerto de la Cruz, Tenerife, Spain, between May 31 and June 3, 2022. Details of this contribution can be found in the publication, published by Springer International Publishing.

The fact that the contributions of this thesis have been presented and published in these prestigious international forums attests to the quality and relevance of the research carried out, as well as the impact it has on the field of neuroscience and the understanding of LD.

Capítulo 1

Introducción

1.1 Motivación

La presente tesis doctoral tiene como principal motivación investigar las relaciones de causalidad en la red de conectividad cerebral de las personas con trastornos del lenguaje (TL) y los sujetos de control, mediante la utilización de señales de electroencefalografía y estímulos de Respuesta Auditiva en Estado Estacionario (ASSR), es decir, ruido blanco de banda limitada modulado en amplitud. Este estudio, impulsado por un profundo interés en desentrañar los misterios de la conectividad cerebral en el marco de los TL, aspira a proporcionar una nueva perspectiva en el entendimiento de las alteraciones en las funciones cognitivas y las dificultades en la adquisición y uso del lenguaje.

En el complejo panorama de las ciencias del aprendizaje y la neurociencia cognitiva, los TL emergen como una condición que, aun estando ampliamente estudiada, sigue suscitando interrogantes y desafíos en su análisis y comprensión. Estos trastornos, caracterizado principalmente por dificultades en el uso y comprensión del lenguaje, ha sido vinculado con anomalías en la red de conectividad cerebral. A lo largo de la última década, diversos estudios han resaltado la importancia del estudio de la conectividad cerebral para entender el funcionamiento y la estructura de nuestro cerebro. En este contexto, las señales de electroencefalografía (EEG) se han revelado como una herramienta

extremadamente útil para analizar la dinámica de la red neuronal, gracias a su alta resolución temporal y su capacidad para registrar actividad eléctrica cerebral.

Los TL afectan la adquisición y uso del lenguaje y se caracteriza por dificultades en el procesamiento lingüístico, que es la capacidad para reconocer y manipular los elementos del lenguaje. La complejidad y variabilidad de esta condición requieren un examen riguroso y detallado de sus características y efectos. El procesamiento lingüístico, definido como la habilidad para discernir, comprender y manipular los elementos del lenguaje, es un componente esencial en la adquisición y uso del lenguaje. En el caso del TL, se observa que este proceso se ve notablemente afectado, generando obstáculos en la fluidez de la comunicación y la habilidad para comprender discursos y textos.

Investigaciones previas han mostrado que los mecanismos neurales subyacentes al TL aún no se comprenden completamente. A pesar de los avances significativos en el campo de la neurociencia cognitiva, la especificidad y particularidades de las regiones cerebrales y los patrones de conectividad que intervienen en este trastorno siguen siendo un campo de estudio por desentrañar en su totalidad. Con el fin de contribuir a este campo de estudio y reducir dichas lagunas de conocimiento, la presente tesis propone un enfoque riguroso y metódico para investigar la conectividad cerebral en el TL. Combinando señales de EEG y estímulos de ruido blanco se pretende revelar los patrones de conectividad cerebral que podrían explicar los TL y discernir en qué difieren de los observados en sujetos de control.

La hipótesis inicial es que el análisis de causalidad intercanal de EEG puede proporcionar valiosos conocimientos sobre las relaciones causales entre las diferentes regiones cerebrales y ayudar a identificar los patrones de conectividad de fuente/sumidero de causalidad que podrían asociarse con el TL. Este análisis de causalidad no solo permite determinar las conexiones entre las distintas regiones cerebrales, sino también descifrar las direcciones y sentidos de estas relaciones. En el contexto del TL, esta información puede ser clave para identificar los patrones de conectividad atípicos que caracterizan a este trastorno.

Se propone una nueva metodología basada en las matrices de causalidad de Granger (CG) de los diversos canales de EEG para construir modelos de conectividad causal usando un enfoque de fuentes/sumideros en el caso concreto de pacientes con Dislexia del Desarrollo (DD). El enfoque de fuentes/sumideros se propone como una herramienta esencial para entender las áreas influyentes y aquellas que son influenciadas, se busca crear un mapa detallado de la dinámica de la red de conectividad cerebral en el trastorno del lenguaje. Asimismo, se espera que este enfoque contribuya a esclarecer los mecanismos cerebrales que subyacen al trastorno del lenguaje y a identificar posibles vías de intervención y soporte terapéutico. El método propuesto puede utilizarse tanto para la clasificación como para el análisis exploratorio. Esta versatilidad permitiría una amplia aplicación en la investigación del TL y otras condiciones neurológicas. Al explorar estos escenarios, se busca identificar diferencias entre los individuos con trastorno del lenguaje y los sujetos de control, y obtener una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes al trastorno del lenguaje.

La metodología innovadora que se propone en esta tesis, toma como base las matrices de CG de los canales de EEG, planteando una herramienta que permite construir modelos de conectividad causal, haciendo uso de un enfoque de fuentes/sumideros. En el caso particular de los individuos con DD, una forma de TL, se busca descubrir las áreas del cerebro que ejercen mayor influencia sobre otras (fuentes), aquellas regiones que son más influenciadas por otras (sumideros), y en última instancia, la actividad total de la red de conectividad cerebral. El enfoque de fuentes/sumideros emerge, en este contexto, como un instrumento potencialmente valioso para entender las relaciones de influencia y ser influenciado en el cerebro, proporcionando una guía detallada de la dinámica de la red de conectividad cerebral en personas con TL. Además, se espera que este enfoque contribuya a desvelar los mecanismos cerebrales subyacentes a los TL y a identificar posibles vías para desarrollar intervenciones y soporte terapéutico adecuado.

1.2 Resumen

Esta investigación titulada "Exploración de Patrones de Conectividad de Fase Fuente/Sumidero para el Estudio del Procesamiento del Lenguaje a través de la Causalidad Inter-canal de señales de EEG" se adentra en el estudio de las relaciones de causa-efecto en la red de conectividad cerebral de individuos con TL y sujetos de control. Utiliza señales de EEG y estímulos de ruido blanco como instrumentos para analizar estas relaciones. Una metodología innovadora basada en matrices de CG de los diversos canales de EEG se propone para construir modelos de conectividad causal, empleando un enfoque de fuentes/sumideros. El propósito primordial de esta investigación es identificar las regiones del cerebro que ejercen mayor influencia sobre otras (fuentes), las áreas que son más afectadas por otras (sumideros), y la actividad total para incrementar nuestra comprensión de los mecanismos subyacentes al TL.

A pesar de los avances en los estudios previos, los mecanismos neuronales que subyacen al TL aún no se comprenden completamente. La necesidad de investigar más para identificar las regiones cerebrales específicas y los patrones de conectividad involucrados en este trastorno es evidente. Identificar patrones coherentes en las lecturas de EEG puede ser un gran desafío, debido a la diversidad y complejidad de las señales cerebrales que estos capturan. Además, cuando se trata de desvelar las dinámicas de conectividad en el cerebro, la tarea se vuelve aún más intrincada. En este sentido, la búsqueda de patrones en la conectividad cerebral se convierte en una tarea esencial para entender los TL.

La causalidad, que se refiere a la relación entre causa y efecto, puede proporcionar un marco útil para explorar estas conexiones cerebrales. El concepto de causalidad puede ser aplicado en la neurociencia para estudiar cómo las diferentes regiones del cerebro interactúan entre sí, y cómo estas interacciones pueden influir en ciertos comportamientos o condiciones. Para ello, el principio de la CG, desarrollado por el economista Clive Granger, es una herramienta importante. Se utiliza para inferir relaciones causales entre series temporales de datos, con la idea de que si una serie puede predecir con precisión

otra serie, entonces la primera "causa" a la segunda en algún sentido. En el contexto de la EEG, la causalidad de Granger puede ser utilizada para inferir patrones de conectividad entre diferentes regionales cerebrales a partir de las lecturas de EEG. Siguiendo este camino de investigación, se desarrolló un análisis basado en la causalidad intercanal de EEG para desvelar las relaciones causales entre diferentes regiones cerebrales y para identificar patrones de conectividad de fase fuente/sumidero asociados con la DD y con los TL en general.

Para la realización de este estudio, se seleccionaron 48 participantes, de los cuales 16 padecían DD y 32 eran sujetos sin dificultades en el lenguaje. Todos eran hispanohablantes nativos, diestros, con visión normal o corregida a normal y sin deficiencias auditivas. Todos los integrantes del grupo con trastorno del lenguaje habían sido diagnosticados formalmente con DD en la escuela. Por otro lado, todos los participantes del grupo de control estaban libres de dificultades de lenguaje y no habían sido diagnosticados formalmente con DD. Los tutores legales de todos los participantes fueron informados, dieron su consentimiento por escrito y estuvieron presentes durante la totalidad del experimento. La experimentación se desarrolló en sesiones de 15 minutos en las que los participantes estuvieron expuestos a estímulos auditivos. El estímulo fue modulado a 4.8 Hz (frecuencia prosódica-silábica) y se realizó en segmentos de 2.5 minutos, percibiéndose como ruido blanco. Este tipo de estímulo se seleccionó con el objetivo de identificar qué patrones de sincronidad provocaría el procesamiento auditivo de bajo nivel. La selección se basó en el conocimiento experto de los psicólogos lingüistas sobre los componentes de frecuencia principales que representan las palabras.

Los resultados del estudio desvelaron diferencias significativas en los patrones de conectividad causal entre los sujetos con DD y los controles. En el escenario de áreas que más influyen en otras (fuentes), se descubrió que ciertas regiones cerebrales ejercían influencias causales más fuertes en el grupo con TL (particularmente, DD) en comparación con el grupo de control. Estos hallazgos insinúan que los sujetos con TL pueden tener patrones alterados de flujo de información y conectividad en el cerebro. La metodología propuesta también se utilizó con el objetivo de clasificar, para diferenciar entre sujetos con TL y controles en base a sus patrones de conectividad EEG. Los algoritmos de clasificación brindaron resultados prometedores, demostrando el potencial del análisis de causalidad intercanal de EEG como una herramienta diagnóstica para los TL. En resumen, este estudio contribuye a la comprensión de los mecanismos neuronales subyacentes al TL mediante la exploración de las relaciones de causa-efecto en la red de conectividad cerebral. Este trabajo enriquece nuestro conocimiento sobre la base neuronal del TL y abre caminos para más exploraciones e intervenciones estratégicas en este el campo de la investigación.

Los trastornos del lenguaje se presentan como una amalgama de desafíos en los que aún se requiere una mayor comprensión de sus fundamentos neurales. La gran heterogeneidad y complejidad de las señales captadas por EEG se presentan como un desafío considerable a la hora de identificar patrones coherentes que puedan dilucidar la intrincada dinámica de la conectividad cerebral. En este contexto, se presenta el principio de la causalidad de Granger como una herramienta útil para inferir relaciones causales en

series temporales, lo que en nuestro caso nos permite desentrañar las interacciones entre diferentes regiones cerebrales y su relación con los TL.

Los resultados obtenidos arrojaron luz sobre diferencias significativas en los patrones de conectividad causal entre los sujetos con DD y los controles. Este análisis permitió descubrir que ciertas regiones cerebrales ejercían influencias causales más fuertes en el grupo con TL, en comparación con el grupo de control. Este hecho sugiere que los sujetos con TL pueden presentar patrones de flujo de información y conectividad alterados en el cerebro. Además, se demostró que el enfoque propuesto es prometedor en términos de clasificación diagnóstica, diferenciando a los sujetos con TL de los controles basándose en sus patrones de conectividad EEG. En resumen, el estudio proporciona una contribución significativa al entendimiento de los mecanismos neuronales que subyacen a los TL, abriendo así nuevas rutas para la exploración e intervención estratégica en este campo de investigación.

1.3 Objetivos y metas

El principal objetivo es proporcionar una herramienta eficaz para el análisis de los procesos cerebrales implicados en el procesamiento del lenguaje, que pueda ayudar a arrojar luz sobre las bases biológicas de los TL como la DD. Con este propósito, se propone una nueva metodología para investigar las relaciones causales entre las diferentes regiones cerebrales utilizando el análisis de causalidad intercanal de EEG. Esta propuesta metodológica pretende ser una herramienta de investigación poderosa y flexible para desentrañar las dinámicas de conectividad cerebral en el TL. Además, aspira a ser un punto de partida para futuros estudios en esta área y, potencialmente, para el desarrollo de nuevas estrategias de intervención y soporte terapéutico para personas con TL. Los principales objetivos de este trabajo son:

1. Extraer patrones que nos permitan profundizar en las bases biológicas del procesamiento del lenguaje y el aprendizaje del mismo, que se llevan a cabo en el cerebro, y más concretamente de la cooperación entre regiones cerebrales para llevar a cabo esta tarea.
2. Investigar las relaciones causa-efecto en la red de conectividad cerebral de personas con TL (particularmente con DD) y controles utilizando señales de EEG y estímulos de ruido blanco.
3. Proponer una nueva metodología basada en las matrices de CG entre los distintos canales del EEG para construir modelos de conectividad causal utilizando un enfoque de fuentes/sumideros.
4. Identificar las áreas que más influyen en otras (fuentes), las áreas más afectadas por otras (sumideros) y la actividad total para comprender mejor los mecanismos subyacentes a la DD como un TL.

5. Explorar tres escenarios para identificar las diferencias entre los sujetos con DD y los controles y comprender mejor los mecanismos que subyacen a los TL, separados en fuentes, sumideros, y actividad total.
6. Utilizar el método propuesto tanto para la clasificación como para el análisis exploratorio con el fin de identificar las regiones cerebrales específicas y los patrones de conectividad que están implicados en los TL.
7. Contribuir a la comprensión de los mecanismos neuronales que subyacen a los TL y proponer una nueva metodología para investigar las relaciones causales entre diferentes regiones cerebrales utilizando el análisis de EEG.

1.4 Estructura del documento

Este trabajo se estructura en una serie de capítulos meticulosamente organizados, cada uno centrado en un aspecto crucial de la intersección entre los TL y la EEG. El documento comienza con esta introducción que establece la motivación detrás del estudio, proporcionando los objetivos y metas claramente definidos que se buscan alcanzar. Además, se esboza la estructura del documento para guiar al lector a través del discurso científico. En este capítulo inicial, también se resaltan las aportaciones científicas que el estudio busca hacer en el campo.

El segundo capítulo está dedicado a los TL y su relación con el cerebro, empezando con una explicación general de qué es exactamente este trastorno. Luego, se analiza el procesamiento del lenguaje en el cerebro, explorando desde el modelo de Broca y Wernicke hasta la anatomía funcional y el modelo de doble ruta de David Poeppel. Este análisis se complementa con una discusión sobre la organización temporal del análisis del lenguaje en el cerebro. El capítulo concluye con una descripción de cómo el TL afecta al cerebro y presenta los tipos de trastornos del lenguaje, su etiología, los síntomas típicos y los problemas asociados con su diagnóstico y tratamiento.

El tercer capítulo aborda la EEG, una herramienta esencial para el estudio. Tras una introducción que traza una breve historia y resalta sus aplicaciones y relevancia, se examinan las bases neurofisiológicas de esta técnica. Posteriormente, se exploran los usos de la electroencefalografía para el análisis y clasificación neurocognitiva, así como los métodos para medir las señales de EEG. El capítulo concluye con una discusión sobre cómo reconocer y gestionar los artefactos en los registros de EEG y un repaso a las aplicaciones y avances recientes en el campo.

El cuarto capítulo es un estudio del estado del arte en la intersección de la EEG y el diagnóstico de enfermedades neurológicas, incluyendo el procesamiento de señales a partir de la aplicación de la transformada de Hilbert (TH) a las señales de EEG, la CG, las teorías de fuentes y sumideros, y la selección y gradación de importancia de variables. También se considera la aplicación de técnicas de Machine Learning (ML) y el diagnóstico diferencial del TL.

El quinto capítulo documenta el proceso de recopilación de datos en el marco del proyecto LEEDUCA, que incluye la selección y clasificación de los grupos experimentales y de control, el equipamiento y los procedimientos para adquirir los datos, y los estímulos y métodos utilizados para evaluar el procesamiento del lenguaje.

El sexto capítulo presenta la metodología utilizada en el estudio, desde el preprocesamiento hasta la TH, la CG, la definición de características de conectividad como fuentes y sumideros, la selección de características, el proceso de clasificación y la comprobación por test de permutaciones.

El séptimo capítulo presenta los resultados del estudio, seguido por un capítulo de discusión donde se interpretan y contextualizan estos hallazgos. Finalmente, el noveno capítulo proporciona las conclusiones derivadas del estudio, resaltando las implicaciones y las posibilidades para futuras investigaciones.

El trabajo culmina con una bibliografía exhaustiva que proporciona referencias a las fuentes utilizadas a lo largo del estudio, permitiendo a los lectores profundizar en los diversos temas tratados.

1.5 Contribuciones científicas

Como resultado de la profundidad y rigurosidad de este estudio, ha habido avances significativos en la comprensión de los TL y su relación con las señales de la EEG. Este avance ha sido evidenciado por una contribución notable a la comunidad científica en forma de un artículo publicado en la categoría Q1 del índice JCR, una posición reconocida por su alto impacto.

El artículo titulado "EEG Interchannel Causality to Identify Source/Sink Phase Connectivity Patterns in Developmental Dyslexia" fue publicado en el prestigioso "International Journal of Neural Systems". Los autores, Rodríguez-Rodríguez, I., Ortiz, A., Gallego-Molina, N. J., Formoso, M. A., y Woo, W. L., proporcionan una valiosa perspectiva sobre la relación causal entre diferentes regiones del cerebro y la DD como uno de los TL, haciendo uso de técnicas de análisis de causalidad intercanal de EEG. Este logro es un hito importante en el campo y un testimonio de la relevancia y la innovación que esta investigación aporta a la neurociencia y a la comprensión de los trastornos del aprendizaje.

Además de la publicación en el "International Journal of Neural Systems", algunos resultados de este estudio se presentaron de manera preliminar en el congreso "International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation" (IWINAC), destacando una vez más la relevancia de la investigación realizada. La contribución, titulada "Inter-channel Granger Causality for Estimating EEG Phase Connectivity Patterns in Dyslexia", fue presentada por Rodríguez-Rodríguez, I., Ortiz, A., Formoso, M. A., Gallego-Molina, N. J., y Luque, J. L. en mayo de 2022.

El libro de actas, titulado "Artificial Intelligence in Neuroscience: Affective Analysis and Health Applications", forma parte de la 9ª *International Work-Conference on the*

Interplay between Natural and Artificial Computation, IWINAC 2022, que tuvo lugar en Puerto de la Cruz, Tenerife, España, entre el 31 de mayo y el 3 de junio de 2022. Los detalles de esta contribución se encuentran en la citada publicación, editada por Springer International Publishing.

El hecho de que las contribuciones de esta tesis se hayan presentado y publicado en estos prestigiosos foros internacionales atestigua la calidad y relevancia de la investigación llevada a cabo, así como el impacto que tiene en el campo de la neurociencia y la comprensión de los TL.

Capítulo 2

Procesamiento auditivo del lenguaje hablado

2.1 Procesamiento auditivo del lenguaje en el cerebro

El cerebro humano consta de varias regiones funcionales, entre ellas, el lóbulo frontal, parietal, occipital y temporal (Figura 1). El lóbulo frontal está asociado con funciones superiores, incluyendo el pensamiento abstracto, la planificación, la toma de decisiones y el control motor (Stuss & Knight, 2013). El lóbulo parietal juega un papel crucial en el procesamiento sensorial y la percepción espacial. El lóbulo occipital se encarga principalmente de la visión, mientras que el lóbulo temporal está involucrado en la audición, el procesamiento del lenguaje y la memoria (Bear y otros, 2020). Cada lóbulo, aunque especializado, trabaja en conjunto para un funcionamiento cerebral coherente.

2.1.1 Modelo de Broca y Wernicke

El reconocimiento del cerebro como órgano del lenguaje surgió a mediados del siglo XIX, con los aportes fundamentales de Paul Broca y Carl Wernicke, que se consolidaron en lo que conocemos como modelo de Broca-Wernicke-Geschwind. Broca (1861) estudió casos de afemia, ahora conocida como afasia de Broca, donde los pacientes tenían la capacidad de comprensión intacta pero dificultades en la producción del lenguaje. Las

autopsias mostraron lesiones en la tercera circunvolución frontal izquierda, evidenciando una relación entre una función superior y una zona específica del córtex cerebral (Caplan, 1992) (Fromkin y otros, 2014) (Manning & León-Carrión, 1992).

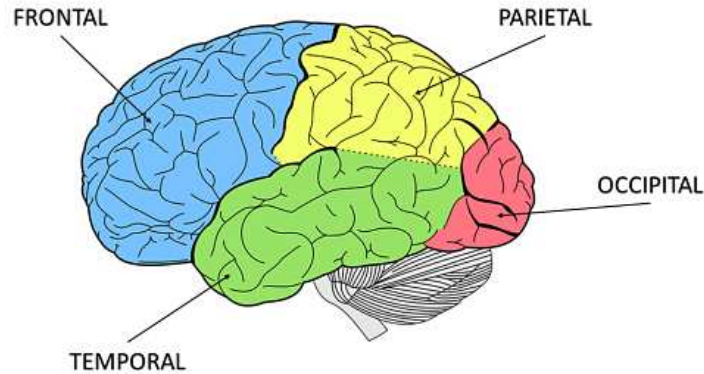


Figura 1. Lóbulos cerebrales (Diéguez-Vide & Peña-Casanova, 2012).

Este hallazgo fue seguido por el trabajo de Wernicke (1874), que describió la afasia sensorial, asociada a lesiones en el lóbulo temporal izquierdo, en lo que ahora conocemos como el área de Wernicke. A diferencia de la afasia de Broca, los pacientes con afasia sensorial pueden producir lenguaje pero tienen dificultades para entenderlo (Campillo-Valero & García-Guixé, 2005). Wernicke también describió la "afasia de conducción", resultado de lesiones en las fibras nerviosas que conectan su área con la de Broca, que provoca dificultades en la producción de respuestas apropiadas al lenguaje auditivo (Purves y otros, 2015).

Estos avances fueron seguidos por la propuesta de un modelo de procesamiento del lenguaje por Lichtheim (1885), que sostuvo que los diferentes tipos de afasias resultan de lesiones en distintos centros o conexiones entre ellos (Martínez, 2008). Esto cimentó la idea del cerebro como un sistema de módulos interconectados, aunque este modelo fue revisado y ajustado por otros autores a lo largo del tiempo. Destaca la obra de Luria (1947), que propuso una visión más holística de las funciones del lenguaje, sugiriendo que no deberíamos considerar las áreas cerebrales como fijas, sino como "estaciones de paso" dentro de sistemas funcionales más amplios (Barcia Salorio, 2004) (García Rodríguez & González Ramírez, 2014).

El modelo de Broca-Wernicke se amplió aún más con los aportes de Norman Geschwind (Figura 2), quien especificó que la afasia de conducción podría deberse a lesiones en el fascículo arqueado, e incluyó el giro angular, una región especializada en la integración de información visual, táctil y auditiva vital para el lenguaje (Manes y otros, 2008). Además, destacó que las áreas de la corteza parietal, temporal y frontal estarían implicadas en la capacidad lingüística humana (Purves y otros, 2015).

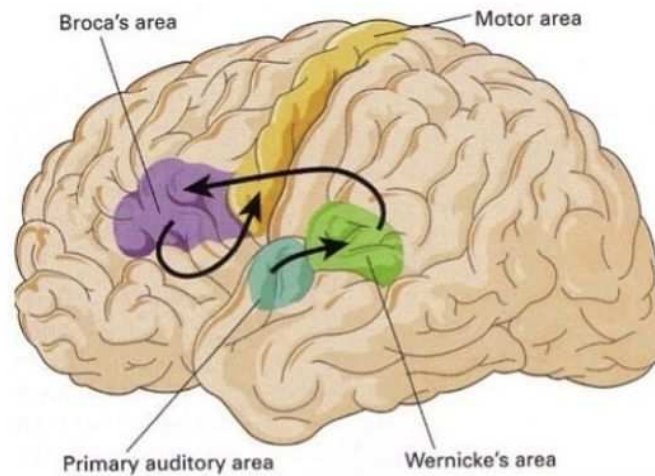


Figura 2. Modelo clásico de procesamiento del lenguaje (Kolb & Whishaw, 2006).

En su conjunto, el modelo Broca-Wernicke-Geschwind postula un flujo de información unidireccional desde las áreas auditivas o visuales, pasando por el giro angular y las áreas de Wernicke y Broca, para procesar tanto la audición como la lectura de palabras (Kandel y otros, 1997). Esta concepción lineal y estructurada ha sido de gran ayuda en la comprensión del funcionamiento del cerebro en relación con el lenguaje. Sin embargo, no cubre completamente la complejidad y flexibilidad del procesamiento del lenguaje en el cerebro humano.

A lo largo del tiempo, los avances en la neuroimagen y otras tecnologías nos han permitido entender mejor el procesamiento del lenguaje en el cerebro. Las investigaciones modernas sugieren que las funciones del lenguaje no se limitan a las áreas de Broca y Wernicke, sino que se distribuyen en una red más amplia de regiones cerebrales. Estas investigaciones han destacado la importancia de áreas adicionales como el giro supramarginal y el giro angular (implicados en la semántica y la sintaxis), el cíngulo anterior y la corteza prefrontal dorsolateral (implicados en la selección de palabras y la construcción de oraciones), entre otras.

El lenguaje también parece implicar interacciones entre regiones cerebrales en redes de procesamiento paralelo y no sólo en vías unidireccionales. Esta visión más dinámica y flexible de cómo el cerebro procesa el lenguaje está más en línea con nuestra experiencia de cómo hablamos, escuchamos, leemos y escribimos en situaciones del mundo real.

2.1.2 Anatomía funcional y modelo de doble ruta de David Poeppel

Las últimas décadas han supuesto un cambio radical en la comprensión de la anatomía funcional del lenguaje, donde se ha movido desde los modelos centrados en las áreas de Broca y Wernicke, hacia modelos de procesamiento del lenguaje más distribuidos y complejos (Poeppel, 2014). Esto se ha producido gracias a los avances en tecnología no invasiva, como la magnetoencefalografía, que permite una medición más precisa de la

actividad neuronal durante el procesamiento del lenguaje. El modelo de Broca-Wernicke, a pesar de su importancia histórica, ha demostrado ser insuficiente para explicar el complejo y dinámico procesamiento del lenguaje en el cerebro. El modelo no refleja la diversidad y distribución de las regiones cerebrales que participan en el procesamiento del lenguaje, ni considera la complejidad y sutileza de los patrones de lateralización en el cerebro (Poeppel y otros, 2012).

Las investigaciones lideradas por el Dr. David Poeppel demostraron que las funciones del lenguaje no son exclusivas de un hemisferio, y que la lateralización es más compleja de lo que se pensaba anteriormente (Figura 3). En realidad, ambos hemisferios participan en la percepción del habla y la comprensión a nivel léxico (Poeppel, 2014). Poeppel (2012) ha señalado que las respuestas del cerebro a diferentes ritmos de modulación muestran asimetrías laterales, lo que sugiere una distribución y especialización funcional diferenciada entre los hemisferios cerebrales. Este enfoque integrado ha permitido la identificación de distintas redes neuronales que interactúan en el procesamiento del lenguaje, incluyendo la identificación de sonidos, su asociación con conceptos y palabras almacenadas en el cerebro, y su articulación física en el habla (Hickok & Poeppel, 2007) (Poeppel, 2017). Estas redes son más extensas y distribuidas que las áreas cerebrales propuestas en los modelos antiguos del lenguaje.

La comprensión del lenguaje como un sistema distribuido y dinámico contrasta con otros sistemas cognitivos, como el reconocimiento facial, donde una región cerebral específica juega un papel preponderante (Hagoort & Poeppel, 2013). Esto subraya la naturaleza única del procesamiento del lenguaje y la importancia de estudiarlo desde una perspectiva integradora y distribuida.

También se ha reconocido que el cerebro muestra una gran plasticidad durante los primeros años de desarrollo del lenguaje, permitiendo una reorganización funcional en casos extremos como la hemisferectomía (Fromkin y otros, 2014). Sin embargo, con la edad, la especialización de las regiones cerebrales aumenta y la plasticidad disminuye. Además, las investigaciones actuales han refutado la idea de que existen áreas cerebrales únicas para la semántica, la sintaxis, los sonidos o las palabras. Más bien, estas funciones implican una complejidad, unificación y conexión de diferentes operaciones neuronales (Hagoort & Poeppel, 2013). Por otro lado, los daños localizados en el cerebro pueden tener impactos específicos en la función del lenguaje. Por ejemplo, las lesiones en el área de Broca pueden resultar en dificultades con la fluidez del habla y la formación de oraciones, mientras que las lesiones en el área de Wernicke pueden afectar la comprensión del lenguaje y la capacidad para formar oraciones coherentes (Hickok & Poeppel, 2007).

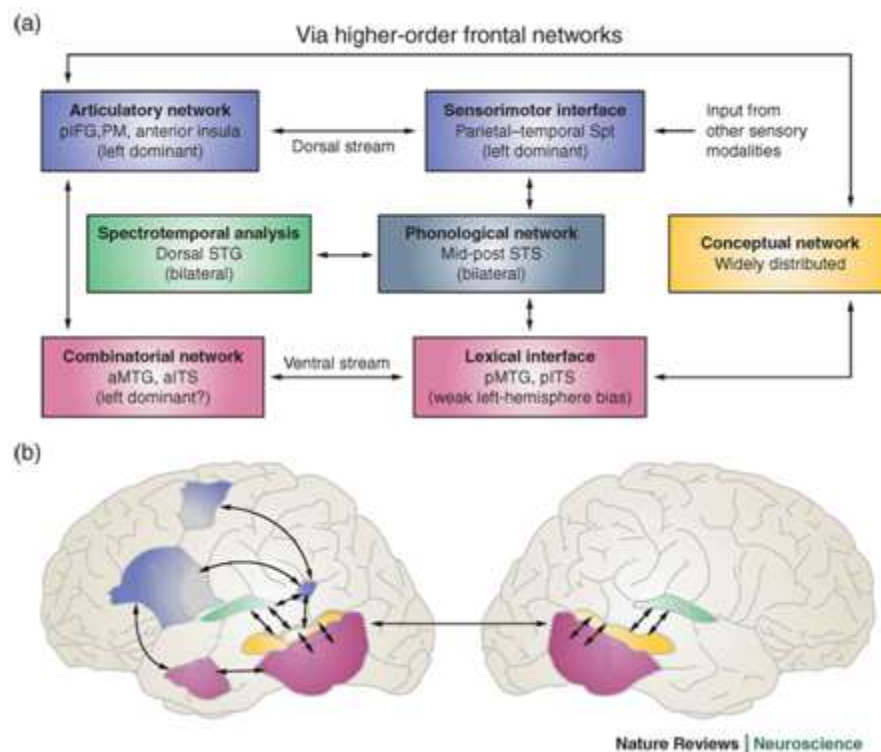


Figura 3. Modelo de Hickok & Poeppel (Hickok & Poeppel, 2007).

Sin embargo, estas no son las únicas áreas cerebrales que contribuyen al lenguaje. Muchas áreas del cerebro participan en la función del lenguaje, y las lesiones en estas áreas pueden dar lugar a una variedad de trastornos del lenguaje. Por ejemplo, se ha descubierto que las áreas motoras suplementarias, el giro angular y el giro supramarginal, así como el cíngulo anterior y el tálamo, juegan un papel importante en la producción y la comprensión del lenguaje (Friederici, 2011). La evidencia de estudios de neuroimagen ha proporcionado una imagen más matizada de la anatomía funcional del lenguaje, indicando que las funciones del lenguaje están distribuidas por todo el cerebro, y no se limitan a las áreas de Broca y Wernicke. En lugar de centrarse en áreas cerebrales individuales, los modelos actuales del procesamiento del lenguaje se centran en redes neuronales que interconectan varias áreas del cerebro (Friederici, 2011). Los modelos actuales de la anatomía funcional del lenguaje han evolucionado a partir de los modelos centrados en las áreas de Broca y Wernicke para incorporar una gama más amplia de regiones cerebrales (Figura 3). Esta visión más matizada refleja la complejidad de la función del lenguaje, que involucra no sólo la comprensión y la producción del habla, sino también la lectura, la escritura, la interpretación del significado y la interacción social.

2.1.3 Organización del análisis temporal del lenguaje en el cerebro

La percepción del sonido requiere de una fuente vibradora, un medio que propague la vibración y un aparato auditivo que capture y transforme dicha vibración en información comprensible (Eeg-Olofsson y otros, 2013). En los humanos, el espectro audible va de 20 Hz a 20 kHz, y el sonido viaja del pabellón auricular al cerebro a través

de tres áreas: externa, media e interna. La cóclea, en el oído interno, contiene células ciliadas que son excitadas por las oscilaciones de la membrana basilar, generando potenciales de acción en las neuronas que son fundamentales en la traducción y procesamiento de la información externa (Kandel y otros, *Fundamentos de neurociencia e de comportamiento*, 1997).

El cerebro, desde el punto de vista de la neurociencia computacional, no capta la cadena hablada de manera continua y jerárquica, sino en ventanas temporales de diferentes tamaños o segmentos, que son esenciales para la comprensión (Hickok & Poeppel, 2007) (Poeppel, 2012). Así, cada estímulo externo o input contiene información relevante a distintas escalas de tiempo que posibilitan su procesamiento. Esta idea se ve corroborada por estudios que evidencian que las oscilaciones neuronales en la corteza cerebral privilegian ciertas frecuencias (Delta 1 -3 Hz, Theta 4-8 Hz, low Gamma 30-50 Hz), lo que explicaría la segmentación de la cadena hablada continua en trozos factibles de analizar (Poeppel, 2014). Añadido a esto, se ha demostrado que los patrones de frecuencia que responden para el habla también se activan frente a acordes musicales, sugiriendo que el procesamiento musical y del lenguaje comparten recursos neuronales (Farbood y otros, 2015).

Por otro lado, existen pruebas de que la información temporal se combina para preparar a nuestro sistema en la recepción de futuros estímulos, cumpliendo un rol predictivo trascendental en la atención (Ten Oever y otros, 2014). Así, el cerebro desempeña un análisis que ocurre en dos escalas de tiempo distintas, y se ha planteado que existe una asimetría cerebral en la organización temporal del lenguaje: la corteza auditiva bilateral operaría en la integración de fracciones temporales más rápidas o breves y la derecha con fracciones temporales más largas (Hickok & Poeppel, 2007) (Poeppel, 2012). Actualmente, se sabe que el vínculo lenguaje-cerebro es multifuncional y no exclusivo del habla. El cerebro tiene una gran capacidad plástica, y aunque existe una predominancia del hemisferio izquierdo en el área del lenguaje, el derecho también cumple tareas fundamentales, especialmente en los aspectos más amplios del espectro del lenguaje, que incluyen la prosodia, la interpretación de metáforas, el lenguaje figurativo y la comprensión del contexto general (Jung-Beeman, 2005).

Algunas teorías también sostienen que el hemisferio derecho desempeña un papel en la interpretación del discurso más amplio, conectando ideas a lo largo de las oraciones y los párrafos, y permitiendo la interpretación del significado más allá de las palabras individuales (Ferstl y otros, 2008). También hay evidencia de que el hemisferio derecho puede asumir más funciones del lenguaje si el hemisferio izquierdo se lesiona, especialmente en las etapas tempranas de la vida, lo que subraya la increíble plasticidad del cerebro humano (Pulvermüller & Berthier, 2008).

La investigación en neurociencia y psicología ha aportado mucho a nuestra comprensión de cómo el cerebro procesa el lenguaje y la música, pero todavía hay mucho que no sabemos. Un área de investigación activa es la relación entre la música y el lenguaje y cómo se refleja en el cerebro. Algunos estudios han sugerido que el entrenamiento musical puede mejorar la habilidad para procesar el lenguaje y mejorar

ciertas habilidades cognitivas (Patel, 2011). Sin embargo, se necesitan más estudios para comprender completamente estas relaciones. La percepción del sonido y el lenguaje son procesos complejos que involucran muchas partes diferentes del cerebro, y todavía estamos aprendiendo cómo todas estas piezas encajan juntas para crear nuestra experiencia de escuchar y entender el sonido y el lenguaje.

2.2 Qué son los Trastornos del Lenguaje

Los TL son afecciones que abarcan mucho más que simples dificultades de comunicación. Su influencia es profunda, extendiéndose no solo al aprendizaje en las primeras etapas de crecimiento, sino también a otras esferas y a otras etapas de la vida de una persona, influyendo en su personalidad y afectando su bienestar mental (Maughan & Carroll, 2006). Este alcance amplio se puede comprender mejor al considerar los TL desde una perspectiva holística, reconociendo cómo impactan e interconectan con la experiencia cognitiva, emocional y psicológica de un individuo. Durante la infancia, los niños con TL a menudo enfrentan un desafío doble. Académicamente, es probable que obtengan calificaciones más bajas en comparación con sus pares sin TL (Reid, 2016). Además, estos niños también pueden experimentar una mayor inestabilidad emocional, en parte debido a la frustración y el estrés asociados con sus luchas académicas. Reconocer estas emociones inestables y el impacto que pueden tener en el bienestar del niño es fundamental para abordar y mitigar de manera efectiva los efectos más amplios de los TL.

La naturaleza multifacética de los TL se refleja en las diversas subcategorías de dificultades de comunicación identificadas por Leonard (2014). Estas subcategorías se basan en las áreas donde los estudiantes con TL comúnmente enfrentan problemas, que incluyen la comprensión del lenguaje, la producción del lenguaje, la fluidez verbal, y la utilización del lenguaje en contextos sociales. Cada una de estas áreas representa un aspecto único de las luchas que puede enfrentar un estudiante con un TL, destacando la variabilidad en la presentación de estas condiciones. Dentro de estas áreas problemáticas, las personas con TL suelen mostrar deficiencias específicas en la gramática, el vocabulario, la articulación, y la pragmática (Norbury y otros, 2016). Estas deficiencias pueden crear un obstáculo significativo para la participación y el progreso del estudiante en actividades de aprendizaje y pueden requerir intervenciones específicas para abordarlas de manera efectiva.

Una característica destacada de estos trastornos es su diversidad, que se refleja en la amplia gama de definiciones y perspectivas que existen en la literatura científica y médica (Tomblin y otros, 1997). Esta variedad de perspectivas puede atribuirse a las diversas herramientas de evaluación y criterios de diagnóstico utilizados por diferentes expertos, lo que refuerza la necesidad de un enfoque más unificado y coherente para definir y diagnosticar estas condiciones. Los TL son reconocidos como condiciones específicas de origen neurobiológico, que afectan aproximadamente al 7% de los niños en edad escolar (Tomblin y otros, 1997). Dentro de este contexto, los TL se caracterizan por cómo los problemas asociados con la condición pueden cambiar y evolucionar a lo largo del

desarrollo del niño. Por ejemplo, los niños pueden inicialmente tener dificultades con habilidades verbales como la articulación, que luego pueden evolucionar hacia desafíos con la comprensión y la utilización del lenguaje a medida que crecen. Los TL son condiciones multifacéticas que afectan no solo el aprendizaje, sino también otras áreas críticas del desarrollo de un niño. Abarcan una gama de subcategorías y se manifiestan de diversas formas en los estudiantes, reflejando tanto su diversidad como su complejidad.

Si bien un TL se puede desarrollar en cualquier momento de la vida por un hecho concreto (un ictus, por ejemplo), un TL se puede presentar durante la infancia, y es un reto que requiere una intervención educativa especializada y apropiada. En este contexto, el conocimiento pedagógico de los profesores se destaca como un factor crucial para el desarrollo e implementación de estrategias de aprendizaje personalizadas para estudiantes con esta condición. La maestría de los profesores en técnicas y métodos para apoyar a los estudiantes con trastornos del lenguaje no solo puede proporcionar una mayor comprensión de las dificultades individuales que estos estudiantes pueden enfrentar, sino que también puede facilitar el proceso de aprendizaje al adaptar y modificar las técnicas de enseñanza a las necesidades particulares de estos estudiantes (Gabig, 2008).

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10), emitida por la Organización Mundial de la Salud, clasifica los TL en varias categorías, que incluyen trastornos de la articulación, trastornos de la fluidez, trastornos del lenguaje expresivo y trastornos del lenguaje receptivo. Los problemas pueden incluir dificultades para comprender o producir lenguaje, para articular sonidos, para utilizar el lenguaje en contextos sociales, y para mantener una conversación fluida.

La conceptualización de los TL ha evolucionado significativamente con el tiempo. Los investigadores han explorado múltiples aspectos de los TL, desde los procesos cognitivos y neurológicos hasta los factores sociales y emocionales, lo que ha contribuido a una comprensión más matizada de estas condiciones (Norbury y otros, 2016). Por lo tanto, es esencial que los profesionales de la educación y la salud mental estén equipados para abordar estos problemas y proporcionar el apoyo necesario (Clegg y otros, 2005).

2.3 Tipos de Trastornos del Lenguaje

Los trastornos del lenguaje abarcan un extenso espectro de afecciones que impactan las habilidades lingüísticas de una persona, interfiriendo con la capacidad de hablar, leer, escribir o comprender el lenguaje. Estas condiciones presentan una diversidad considerable en términos de síntomas y gravedad, afectando diferentes aspectos de la comunicación y dando lugar a variados perfiles clínicos. Algunos individuos pueden incluso padecer más de un trastorno del lenguaje simultáneamente, añadiendo un nivel adicional de complejidad a su manejo y tratamiento, que comúnmente se lleva a cabo por un logopeda u otro profesional similar (Catts & Kamhi, 2005).

Uno de los trastornos del lenguaje más conocidos es la afasia, que implica la pérdida de la habilidad para comprender o expresar el lenguaje en su forma hablada o escrita. Esta

condición se da típicamente como resultado de una lesión cerebral, como un accidente cerebrovascular, y puede manifestarse en múltiples formas y niveles de severidad (Mesulam, 2008). Las personas con afasia pueden tener dificultades para encontrar las palabras adecuadas para expresar sus pensamientos, comprender lo que otros están diciendo, leer o escribir.

Por otro lado, la dislexia es un trastorno del aprendizaje que afecta principalmente la capacidad de una persona para leer y escribir, con características que incluyen dificultades en el reconocimiento de palabras, la decodificación, la ortografía y la fluidez en la lectura. La dislexia es un trastorno complejo y multifacético que puede tener un impacto duradero en el desempeño académico de un individuo y su calidad de vida (Vellutino y otros, 2004).

Los trastornos del lenguaje expresivo y receptivo son otras formas comunes de alteraciones del lenguaje. Las personas con un trastorno del lenguaje expresivo tienen dificultades para usar el lenguaje oral para expresar lo que quieren decir, mientras que aquellos con un trastorno del lenguaje receptivo encuentran desafiante comprender lo que los demás están diciendo (Norbury y otros, 2016). Estos trastornos pueden existir de forma independiente o pueden coexistir en el mismo individuo, a veces dificultando el diagnóstico y el tratamiento.

El trastorno de la fluidez del habla, comúnmente conocido como tartamudez, se caracteriza por interrupciones frecuentes en el flujo del habla, como repeticiones de palabras o sonidos, prolongaciones de sonidos o bloqueos del habla. Aunque la tartamudez es más evidente en su manifestación física, también puede tener un impacto psicológico y emocional significativo, causando ansiedad, baja autoestima y evitación social.

El trastorno del procesamiento auditivo se refiere a las dificultades para procesar y entender el lenguaje hablado, a pesar de tener una audición normal. Este trastorno puede llevar a problemas en la discriminación de sonidos del habla, en la localización de sonidos, y en la comprensión del habla en entornos ruidosos, lo que puede resultar en dificultades de aprendizaje y problemas de rendimiento académico (Moore, 2006).

En relación con la afasia, es posible diferenciar dos tipos específicos: la afasia de Broca y la afasia de Wernicke. La afasia de Broca se caracteriza por la dificultad para hablar o formar oraciones, aunque el entendimiento del lenguaje se mantiene relativamente normal. Por otro lado, la afasia de Wernicke se distingue por las dificultades para entender el lenguaje, aunque el habla puede ser fluida (Hickok & Poeppel, 2007). Ambos tipos de afasia pueden tener efectos significativos en la vida diaria de una persona, ya que dificultan tanto la comunicación como la comprensión.

La apraxia del habla es un trastorno que afecta la coordinación de los músculos del habla necesarios para formar palabras. Los individuos con apraxia pueden saber qué quieren decir, pero luchan por pronunciar las palabras correctamente, a menudo produciendo sonidos incorrectos o en el orden equivocado.

Por último, la dispraxia verbal del desarrollo es un trastorno del habla en el que los niños tienen problemas para pronunciar los sonidos, las sílabas y las palabras. Este

trastorno puede persistir en la edad adulta y puede requerir intervención terapéutica continua para ayudar a los individuos afectados a comunicarse de manera efectiva (Morgan & Liégeois, 2010).

Con esto, los trastornos del lenguaje son una amplia categoría que engloba diversas condiciones que pueden tener un impacto significativo en la vida de un individuo. Aunque existen muchas formas de trastornos del lenguaje, todas comparten un elemento común: representan una interrupción de la capacidad del individuo para comunicarse eficazmente con los demás.

2.4 El cerebro y los Trastornos del Lenguaje

La naturaleza intrincada de la relación entre los trastornos del lenguaje y las áreas cerebrales que los influyen es un tema de interés significativo en la neurociencia cognitiva. La relación entre el cerebro y el lenguaje ha sido un tema central en la psicología cognitiva y la neurociencia durante décadas, con numerosas teorías y modelos desarrollados para explicar cómo el cerebro produce y comprende el lenguaje (Hagoort, 2013). Uno de estos modelos, propuesto por David Poeppel, sostiene que el lenguaje es procesado a través de dos vías paralelas en el cerebro: una dorsal, que se ocupa del procesamiento auditivo-motor del habla para la articulación y la sintaxis; y una ventral, que se ocupa del procesamiento semántico y de la comprensión del significado del lenguaje (Hickok & Poeppel, 2007). Este modelo de doble ruta proporciona un marco útil para explorar cómo varios trastornos del lenguaje pueden afectar diferentes aspectos de la función cerebral y cómo estas alteraciones pueden manifestarse en el comportamiento y la comunicación del individuo. Para abordar esto, primero es necesario comprender que el cerebro es un órgano altamente interconectado, con diferentes regiones que trabajan juntas para permitir las complejas capacidades de lenguaje humano. Cuando se producen daños o anomalías en áreas cerebrales críticas para el lenguaje, como las áreas de Broca y Wernicke, es probable que surjan problemas con la producción y la comprensión del lenguaje, respectivamente. En la afasia, por ejemplo, estas áreas del hemisferio cerebral izquierdo suelen estar comprometidas (Friederici, 2011).

La afasia, que puede ser resultado de lesiones en las áreas de Broca o Wernicke, puede manifestarse como problemas con la articulación del lenguaje y la sintaxis (ruta dorsal) o con la comprensión del significado del lenguaje (ruta ventral). Es importante señalar que aunque la afasia a menudo se asocia con daño cerebral, el cerebro tiene una notable capacidad de plasticidad, lo que significa que puede reorganizarse y adaptarse a cierto grado después de una lesión (Hickok y otros, 2014).

La dislexia, por otro lado, ha sido asociada con diferencias en varias áreas del cerebro, incluyendo el giro angular, el giro supramarginal, y la corteza visual primaria, todas las cuales juegan un papel importante en la lectura (Richlan y otros, 2013). Dada la naturaleza multifacética de la lectura, es probable que las dificultades asociadas con la dislexia involucren tanto la ruta dorsal como la ventral. Sin embargo, los problemas con el procesamiento fonológico, que es fundamental para la lectura exitosa, sugieren que la ruta

dorsal puede estar particularmente afectada (Ramus, 2003). El análisis y comprensión de la dislexia, una dificultad de aprendizaje específica que afecta entre el 4% y el 10% de la población, nos permite examinar las complejas redes neuronales que se encuentran en la base de la percepción y procesamiento del habla. La dislexia se caracteriza por una representación neural deficiente de la estructura fonológica de las palabras, lo que sugiere un "déficit fonológico" que puede surgir en parte de una percepción deficiente del ritmo del habla, que se cree que depende del acoplamiento de fase oscilatoria neural a los patrones de modulación de amplitud (AM) en el discurso (Leong & Goswami, 2014). Este estudio reveló que los adultos con dislexia tienen una capacidad reducida para utilizar los patrones de AM para identificar patrones de ritmo, lo que sugiere que la dislexia está asociada con una menor capacidad para utilizar los patrones de AM para el reconocimiento del ritmo, lo que a su vez puede contribuir al desarrollo de representaciones fonológicas deficientes para palabras. El estudio de Blau et al. (2009) ofrece una visión complementaria al sugerir que el déficit fonológico en la dislexia perjudica la capacidad de mapear los sonidos del habla en sus correspondientes letras visuales. Los lectores disléxicos adultos subactivan la corteza temporal superior para la integración de letras y sonidos del habla, y esta reducida integración audiovisual se asocia directamente con un déficit más fundamental en el procesamiento auditivo de los sonidos del habla, que a su vez predice el rendimiento en las tareas fonológicas.

Similarmente, los trastornos del lenguaje expresivo y receptivo podrían estar relacionados con anomalías en las áreas de Broca y Wernicke. De acuerdo con el modelo de doble ruta, es probable que el trastorno del lenguaje expresivo esté más asociado con dificultades en la ruta dorsal, mientras que el trastorno del lenguaje receptivo esté más relacionado con problemas en la ruta ventral (Hickok & Poeppel, 2007).

El trastorno de la fluidez del habla, como la tartamudez, ha sido vinculado a anomalías en varias áreas del cerebro, incluyendo la corteza motora, el giro frontal inferior y la corteza premotora. En línea con el modelo de doble ruta, la tartamudez puede implicar problemas con ambas rutas, dado que la fluidez del habla requiere una coordinación adecuada entre la producción del habla (ruta dorsal) y la comprensión del lenguaje (ruta ventral) (Sommer y otros, 2002).

El trastorno del procesamiento auditivo puede estar relacionado con daños o anomalías en la corteza auditiva del cerebro. La corteza auditiva, que desempeña un papel crucial en el procesamiento de la información auditiva, es parte de la ruta dorsal, lo que sugiere que este trastorno podría involucrar dificultades en esta ruta (Moore, 2006).

La afasia de Broca y la afasia de Wernicke son generalmente el resultado de daños en las áreas correspondientes del cerebro. En términos del modelo de doble ruta, la afasia de Broca estaría más asociada con dificultades en la ruta dorsal, mientras que la afasia de Wernicke estaría más relacionada con problemas en la ruta ventral (Friederici, 2011).

Finalmente, la apraxia del habla y la dispraxia verbal del desarrollo pueden estar asociados con daños o anomalías en varias áreas del cerebro que controlan los movimientos musculares implicados en el habla, como la corteza motora y el área de Broca. Ambos

trastornos probablemente implican problemas con la ruta dorsal, dada su implicación en la producción del habla (Morgan & Liégeois, 2010).

En conclusión, los trastornos del lenguaje pueden estar asociados con una variedad de áreas cerebrales y vías de procesamiento del lenguaje, y es probable que impliquen interacciones complejas entre estas áreas y vías. La teoría de la doble ruta de Poeppel proporciona un marco útil para entender estas relaciones, pero es importante recordar que estas teorías son aproximaciones de una realidad que es mucho más compleja y aún no se comprende completamente. En términos de la anatomía cerebral y su implicación en el procesamiento del habla, las áreas de Broca y Wernicke han sido históricamente fundamentales para nuestra comprensión de estos procesos. El estudio de Trettenbrein et al. (2021) señala que el lenguaje de signos, que transmite información lingüística utilizando gestos en lugar de sonidos, recluta regiones fronto-temporo-occipitales bilaterales con una fuerte lateralización izquierda en la circunvolución frontal inferior posterior conocida como área de Broca, lo que refleja las asimetrías funcionales observadas para el lenguaje hablado y escrito. Esta investigación sugiere que el cerebro humano evolucionó una red de lenguaje lateralizada con un hub supramodal en el área de Broca que procesa información lingüística independiente del habla.

Por otro lado, el papel del cerebro en el procesamiento del habla y su relación con los TL ha sido objeto de numerosas investigaciones científicas (Leong & Goswami, 2014) (Blau y otros, 2009) (Steinbrink y otros, 2014). Este complejo fenómeno implica numerosos elementos fonológicos y temporales que contribuyen a la capacidad de un individuo para reconocer y pronunciar palabras correctamente. En particular, se ha observado que los individuos con TL a menudo presentan una representación neural alterada de la estructura sonora de las palabras (fonología) que puede deberse, en parte, a una percepción alterada del ritmo del habla (Leong & Goswami, 2014). Los ritmos del lenguaje, que son patrones de modulación de amplitud (AM) a diferentes escalas temporales, están asociados con unidades fonológicas de diferentes tamaños, como el acento, las sílabas o los fonemas. Estos patrones son fundamentales para la identificación de palabras y la comunicación fluida. En consecuencia, las dificultades en el reconocimiento y la manipulación de estos patrones pueden ser indicativas de una gama de trastornos del lenguaje (Leong & Goswami, 2014).

En el caso del trastorno del lenguaje expresivo puede estar asociado con problemas para utilizar la AM para identificar patrones rítmicos. En estos casos, los niños pueden tener dificultades para formar palabras y frases, a menudo debido a problemas en el área de Broca, que está involucrada en la producción del habla (Vissers & Koolen, 2016). La apraxia del habla es otro trastorno que puede implicar dificultades con los ritmos del lenguaje. Las personas con apraxia del habla a menudo tienen dificultades para planificar y coordinar los movimientos musculares necesarios para el habla, lo que puede resultar en un habla lenta y arrastrada con ritmos irregulares (Maas y otros, 2008).

Steinbrink et al. (2014), al investigar tanto el procesamiento fonológico como el auditivo básico en la dislexia, encontraron que, en los niños con dislexia, el rendimiento era inferior al de los controles tanto en la discriminación fonológica como en la temporal y

espectral de la longitud de las vocales. A nivel individual, casi la mitad de la muestra disléxica mostró déficits en las tres condiciones, aunque también había algunos niños que no mostraban déficits en absoluto. Estos resultados sugieren que los déficits en el procesamiento fonológico en la dislexia pueden derivarse de alteraciones en el procesamiento de la información temporal y espectral en la señal del habla.

Es importante señalar que no es solo una única área del cerebro la que está implicada en los TL. Se han relacionado con la disfunción de una red de áreas cerebrales que incluyen el giro angular y la circunvolución supramarginal en el lóbulo parietal, la corteza prefrontal dorsolateral, el giro temporal superior y las regiones occipitotemporales (Richlan y otros, 2013) (Paulesu y otros, 2001). Así, la dislexia se ha asociado con una alteración en la corteza occipitotemporal izquierda, que se conoce como la "vía de lectura ventral". Esta vía está implicada en el reconocimiento de palabras de vista y en la lectura fluida. Las imágenes cerebrales han demostrado que las personas con dislexia muestran una activación reducida en esta región durante la lectura (Richlan y otros, 2013)

Entender cómo el cerebro procesa el habla es un área de investigación fascinante y en constante desarrollo. Las investigaciones actuales apuntan a un proceso que es notablemente multifacético y complejo, y que implica una serie de etapas y regiones del cerebro. Según O'Sullivan et al. (2021), el cerebro humano utiliza una integración multisensorial para interpretar el habla. Esta investigación sostiene que el cerebro no solo utiliza el sonido para interpretar el habla, sino que también integra visualmente las expresiones faciales y los movimientos de la boca del orador para ayudar en la comprensión, particularmente en condiciones de escucha desafiantes. La integración de estos elementos visuales y auditivos se produce en varias etapas a lo largo de la jerarquía de procesamiento del habla, lo que sugiere una complejidad considerable en cómo interpretamos y entendemos el habla. En un estudio adicional, Forseth et al. (2020) examinan el papel del córtex auditivo en el procesamiento del habla y proporcionan evidencia de dos mecanismos predictivos que facilitan tanto la percepción como la producción del habla. El primer mecanismo, localizado en el giro de Heschl de ambos hemisferios, predice el momento de los eventos acústicos. El segundo mecanismo, localizado en el *planum temporale*, y solo en la corteza dominante del lenguaje, muestra una respuesta transitoria a los estímulos acústicos que se suprime durante la producción del habla. Ambos mecanismos representan una infraestructura acústica fundamental para el lenguaje hablado y destacan la capacidad del cerebro para anticipar y predecir patrones en el habla, en lugar de simplemente reaccionar a los estímulos a medida que ocurren. Además, Getz y Toscano (2021) nos ofrecen una revisión sobre el proceso temporal de la percepción del habla. En este trabajo, destacan que la percepción del habla se basa en representaciones graduales de los sonidos del habla y es interactiva, recibiendo entrada del contexto lingüístico superior en las primeras etapas del procesamiento cortical.

Las técnicas de neuroimagen han proporcionado a los científicos herramientas valiosas para entender cómo se manifiestan los trastornos del lenguaje en el cerebro. Estos estudios han sido fundamentales para descubrir la base neurobiológica de estos trastornos y para el desarrollo de intervenciones terapéuticas.

Comenzando con la afasia, varios estudios han empleado la resonancia magnética funcional (fMRI). Un estudio llevado a cabo por Saur et al. (2006) examinó la reorganización del lenguaje en pacientes con afasia post-ictus. A través de la fMRI, los autores descubrieron que el procesamiento del lenguaje se había reorganizado en las áreas del cerebro que no estaban afectadas por el accidente cerebrovascular. Este estudio es un testimonio de la capacidad del cerebro para la reorganización funcional, también conocida como plasticidad cerebral, después de una lesión (Saur y otros, 2006).

En el caso del trastorno del lenguaje expresivo y receptivo, una investigación realizada por Heim et al. (2013) utilizó EEG para estudiar a niños con este trastorno. Los resultados mostraron que los niños con trastorno del lenguaje receptivo y expresivo exhibían un procesamiento semántico y fonológico alterado, que se reflejaba en las anomalías de las oscilaciones cerebrales captadas por la EEG. Esto proporcionó una valiosa percepción de los procesos neurales subyacentes a los trastornos del lenguaje receptivo y expresivo.

En el caso de la DD, D'Mello y Gabrieli (2018) proporcionan un resumen exhaustivo de lo que se sabe sobre las bases cerebrales de la dislexia, destacando las diferencias estructurales y funcionales en el cerebro de las personas disléxicas. En particular, muestran que las diferencias en la anatomía de la materia gris, la conectividad de la materia blanca y las activaciones funcionales en respuesta a la impresión y el lenguaje, son evidencia de cómo la dislexia está relacionada con las diferencias en la estructura y función en múltiples circuitos neurales. Por otro lado, Buchweitz et al. (2019) abordan la cuestión de la dislexia desde una perspectiva diferente, buscando diferencias en la función cerebral intrínseca y la lectura en niños brasileños monolingües. Los resultados muestran una desconexión entre la región occipitotemporal (área de la forma visual de las palabras) y la red por defecto del cerebro en los lectores disléxicos, así como una mayor activación de la corteza cingulada anterior en los lectores típicos en comparación con los lectores disléxicos. Por otro lado, la investigación con fMRI ha mostrado una alteración en los patrones de activación de las áreas de procesamiento audiovisual durante la percepción de un discurso natural en adultos con dislexia (Rüsseler y otros, 2018). Específicamente, las áreas del giro fusiforme y del giro occipital, que son importantes para extraer la información de la cara necesaria para integrar la información auditiva y visual, mostraron una menor activación en los lectores con dislexia en comparación con los lectores fluidos. Adicionalmente, el surco temporal superior, una región asociada con la integración multisensorial y el procesamiento de la voz, también mostró una menor activación en lectores disléxicos.

En relación a los trastornos de la fluidez del habla, como la tartamudez, Neef et al. (2015) realizaron un estudio utilizando magnetoencefalografía (MEG) para explorar las dinámicas neuronales subyacentes en adultos que tartamudean. Encontraron que durante la producción del habla, los participantes que tartamudeaban exhibían una disminución de la conectividad en la red del habla del hemisferio izquierdo, que estaba inversamente correlacionada con la gravedad del tartamudeo. Este estudio muestra que la tartamudez puede estar asociada con una conectividad reducida en las áreas del cerebro responsables de la producción del habla.

En cuanto al procesamiento auditivo, Sharma et al. (2016) realizaron un estudio utilizando potenciales evocados auditivos (PEA) para evaluar el procesamiento auditivo en niños con trastornos del espectro autista (TEA). Los autores encontraron que los niños con TEA mostraban una latencia prolongada en varias ondas de PEA, lo que indica una anomalía en la transmisión del estímulo auditivo a través de la vía auditiva. Este estudio demuestra que las alteraciones en el procesamiento auditivo pueden ser una característica de los TEA.

Finalmente, en relación a la apraxia del habla, una forma de trastorno motor del habla, un estudio realizado por New et al. (2015) empleó la tomografía por emisión de positrones (PET) para examinar el metabolismo cerebral en pacientes con esta condición. Encontraron que los pacientes con apraxia del habla mostraban una disminución del metabolismo en las regiones del hemisferio izquierdo que están implicadas en el procesamiento del habla. Este estudio sugiere que la apraxia del habla puede estar asociada con alteraciones en el metabolismo cerebral en áreas específicas del cerebro.

En relación con la función alterada de las áreas cerebrales en los TL, el estudio de Rüsseler et al. (2018) sugiere una deficiencia general en los patrones de activación de las áreas de procesamiento audiovisual durante la percepción del habla natural. Otro estudio de Al-Zubaidi et al. (2022) encontró que la percepción de un discurso degradado e ininteligible se mejoraba y la respuesta de la población neuronal se intensificaba después de la exposición a señales de discurso degradado, lo que indica que los individuos con TL pueden necesitar una mayor cantidad de información auditiva y visual para procesar correctamente el habla. Estos estudios, utilizando diversas técnicas de neuroimagen, han proporcionado una visión inestimable de los mecanismos neuronales que subyacen a los trastornos del lenguaje. Sin embargo, aún queda mucho por descubrir en esta área de investigación, y futuros estudios podrían ayudar a desarrollar tratamientos más efectivos para estas condiciones.

2.5 Etiología

A pesar de años de rigurosas investigaciones científicas, la etiología precisa de estos trastornos sigue siendo un área de constante exploración y debate. Al igual que en la dislexia, la etiología de estos trastornos es multifactorial, donde se implican factores neurológicos, genéticos y ambientales.

Las investigaciones neurológicas han proporcionado evidencias contundentes de disfunciones en ciertas regiones cerebrales en personas con trastornos del lenguaje. El cerebro humano juega un papel crucial en todos estos trastornos. En particular, las regiones del hemisferio izquierdo del cerebro, responsables de la producción del lenguaje y del pensamiento lógico, han recibido especial atención en los estudios de los trastornos del lenguaje (Hickok & Poeppel, 2007). Por ejemplo, en la afasia se han observado a través de estudios con fMRI alteraciones en las áreas de Broca y Wernicke, regiones cerebrales clave para el lenguaje (Saur y otros, 2006).

Las investigaciones han revelado que existe una disfunción en ciertas regiones cerebrales en personas con dislexia. El cerebro humano, una estructura extraordinariamente compleja que alberga entre 85 y 110 mil millones de neuronas, tiene un papel protagonista en la dislexia. Específicamente, el hemisferio izquierdo del cerebro, que es responsable de la percepción y producción del habla, el pensamiento lógico y matemático, y el procesamiento de información de manera lineal, analítica y metódica, ha sido foco de atención en el estudio de la dislexia. Estudios mediante fMRI han demostrado que durante las tareas de lectura, las personas con dislexia activan menos la corteza temporal izquierda en comparación con los lectores normales (Sun y otros, 2010). Además de las alteraciones funcionales en las áreas del cerebro asociadas con la lectura y el lenguaje, los datos de la investigación sugieren que los lectores disléxicos muestran un deterioro en las funciones de una gran parte de la corteza posterior del cerebro, que incluye áreas visuales y linguales fijas (Lyon y otros, 2003). Estas anomalías en la estructura y función cerebral son indicativas de factores neurológicos implicados en la dislexia.

Más allá de los factores neurológicos, la genética desempeña un papel crucial en los trastornos del lenguaje. Estudios han encontrado un patrón hereditario en muchas de estas condiciones (Raza y otros, 2015). Sin embargo, es esencial entender que estos factores genéticos interactúan con el ambiente en el que vive el individuo, y que esta interacción puede afectar la expresión de los genes. Así, aunque los trastornos del lenguaje pueden tener una base genética, los factores socioeducativos y culturales pueden influir en la gravedad de los trastornos y en la capacidad del individuo para manejarlos (Bishop, 2010). La afasia también se ha identificado un componente genético en la afasia, especialmente en la afasia progresiva primaria, con mutaciones identificadas en los genes GRN y C9orf72 (Rohrer y otros, 2009).

Los factores ambientales también son elementos clave en la etiología de los trastornos del lenguaje. Los estudios epidemiológicos han demostrado que estos trastornos son más comunes en niños de entornos socioeconómicos desfavorecidos (Conti-Ramsden y otros, 2018). Además, las actividades relacionadas con la alfabetización que se realizan en casa, así como el nivel educativo de los padres, son factores que pueden influir en la manifestación de los trastornos del lenguaje (Law y otros, 2000). La interacción de estos factores puede tener un impacto significativo en el desarrollo y la gestión de estos trastornos.

Los trastornos de lenguaje expresivo y receptivo, que implican dificultades en la producción y/o comprensión del lenguaje, también tienen una etiología multifactorial. En estudios de gemelos, se ha encontrado una heredabilidad moderada a alta para estos trastornos, implicando un papel de la genética (Bishop y otros, 1995). Factores neurológicos, como el retraso en la maduración cerebral y anomalías en áreas del cerebro relacionadas con el lenguaje, también han sido reportados (Orton, 1937). Además, factores ambientales, como la exposición prenatal al alcohol y la educación y el entorno socioeconómico, pueden influir en el desarrollo de estos trastornos (Bishop & Adams, 1990).

Los trastornos de fluidez del habla, como la tartamudez, se han asociado con disfunciones neurológicas en regiones cerebrales responsables del habla, como el giro frontal inferior izquierdo, el lóbulo temporal y el lóbulo parietal inferior (Chang y otros, 2008). La genética también desempeña un papel en la tartamudez, con varios genes identificados, incluyendo GNPTAB, GNPTG y NAGPA (Kang y otros, 2010).

En cuanto a los problemas de procesamiento auditivo se han implicado factores genéticos, neurológicos y ambientales. Estudios de gemelos han sugerido una heredabilidad significativa (Fisher & Francks, 2006), mientras que estudios de neuroimagen han reportado anomalías en la corteza auditiva y en las vías auditivas.

La apraxia y la dispraxia pueden ser causados por daño en áreas del cerebro responsables de la planificación y ejecución de movimientos, como el lóbulo parietal y el giro frontal inferior (Halsband & Lange, 2006). También se ha observado, nuevamente, un componente genético en algunos casos, particularmente en la apraxia del habla en niños, con mutaciones identificadas en el gen FOXP2 (Lai y otros, 2001).

A pesar de los avances en nuestra comprensión de los factores neurológicos y genéticos implicados en los trastornos del lenguaje, sigue siendo fundamental considerar la interacción de estos factores con el ambiente para entender completamente la etiología de estos trastornos. Esto resalta la necesidad de un enfoque integrado en la investigación y el tratamiento de los trastornos del lenguaje, en el que se consideren las influencias genéticas, neurológicas y ambientales.

2.6 La diagnosis de los Trastornos del Lenguaje y su problemática

Los trastornos del lenguaje suelen ser identificados durante los primeros años de escolarización, tal y como se menciona en la revisión de Catts et al. (2005). Este conjunto de alteraciones, que a menudo afectan la capacidad del niño para comunicarse y aprender, no se atribuyen a déficit intelectual, trastornos sensoriales, factores socioculturales, ni a una instrucción pedagógica inadecuada (American Psychiatric Association, 2013). La detección temprana de los trastornos del lenguaje es esencial, ya que facilita la implementación de una intervención oportuna y personalizada que incrementa las posibilidades de éxito en el niño, una conclusión apoyada por el trabajo de Bishop y Adams (1990). Esta intervención puede incluir terapia del habla, soporte educativo especializado, y/o modificaciones en el entorno de aprendizaje del niño para maximizar su capacidad de comunicación y aprendizaje. Se espera que, durante la etapa preescolar y la escolarización temprana, el niño haya desarrollado habilidades clave como la adquisición del lenguaje, el control motor, y ciertos niveles de atención e inteligencia, tal y como se menciona en el trabajo de Hoff (2013). El lenguaje, en particular, es una habilidad esencial para la interacción social, la adquisición de conocimientos, y el desarrollo cognitivo en general.

Los retrasos en el desarrollo de estas habilidades pueden ser un indicativo de trastornos del lenguaje u otros trastornos de aprendizaje, como evidencian los estudios de Conti-Ramsden y Botting (1999). Por ejemplo, un niño puede tener dificultades para entender instrucciones, formar oraciones coherentes, o aprender nuevas palabras. Estas dificultades pueden tener un impacto significativo en el rendimiento escolar del niño, su autoestima, y sus interacciones sociales (Snowling, 2000).

Por tanto la detección e intervención tempranas son cruciales en el manejo de los trastornos del lenguaje. Con la ayuda adecuada, los niños con estos trastornos pueden superar sus dificultades y alcanzar su potencial completo (Paul, 2007). El proceso de diagnóstico de los trastornos del lenguaje incluye la recopilación de datos relevantes, la evaluación de síntomas y la formulación de un plan de intervención. Para diagnosticar estos trastornos, se realiza una evaluación del habla y del lenguaje, se descartan otras posibles causas de dificultades de comunicación y se evalúa la competencia comunicativa del individuo en distintos contextos (Bishop & Leonard, 2000) (Paul, 2007). La evaluación exhaustiva de la capacidad lingüística del niño puede involucrar una serie de pruebas estandarizadas, observaciones clínicas y cuestionarios para los padres y educadores (Bishop & Leonard, 2000). Esto permite a los profesionales hacer un diagnóstico más preciso y planificar una intervención personalizada para cada niño. La investigación ha demostrado que el diagnóstico de los trastornos del lenguaje a menudo se realiza demasiado tarde, lo que puede llevar a la frustración y dificultades en los individuos afectados (Tomblin y otros, 1997). Un diagnóstico tardío puede tener un impacto negativo en la capacidad del niño para desarrollar habilidades de comunicación y aprendizaje adecuadas. Un diagnóstico objetivo y basado en datos puede proporcionar información valiosa que minimiza el sesgo y asegura una mayor consistencia en la identificación de los síntomas de los trastornos del lenguaje (Bishop, 2006).

La utilización de pruebas objetivas permite la comparación directa entre individuos y poblaciones, proporcionando información útil para la identificación temprana de estos trastornos (Leonard, 2014). En resumen, el proceso de diagnóstico de los trastornos del lenguaje es esencial para proporcionar a los niños con estos trastornos la ayuda que necesitan para mejorar sus habilidades de comunicación y aprendizaje. Un enfoque de diagnóstico basado en datos puede contribuir a la identificación de patrones específicos en el rendimiento de tareas que pueden indicar la presencia de trastornos del lenguaje. El diagnóstico de estos trastornos ha evolucionado para incluir métodos innovadores como el análisis de la producción del habla, la evaluación de las habilidades fonológicas, la observación del comportamiento comunicativo, y el análisis acústico de las grabaciones de voz (Bishop & Leonard, 2000) (Paul, 2007). La tecnología moderna permite el seguimiento de los movimientos articulatorios durante la producción del habla, lo que puede revelar patrones indicativos de trastornos del lenguaje (Ruscello, 1995). Además, la evaluación neuropsicológica puede aportar información significativa sobre las capacidades cognitivas del individuo y la naturaleza de su dificultad con el lenguaje (Bishop, 2006). Las técnicas de neuroimagen, como la resonancia magnética funcional (fMRI) o la magnetoencefalografía (MEG), permiten examinar la actividad cerebral durante la producción y comprensión del lenguaje, lo que puede ayudar a entender los mecanismos

neurológicos subyacentes de los trastornos del lenguaje (Friederici, 2011) (Bishop, 2013). La combinación de varios métodos ofrece un enfoque multidimensional para el diagnóstico de los trastornos del lenguaje, integrando la observación de comportamientos con la recolección y análisis de datos cuantitativos y cualitativos (Bishop & Leonard, 2000). Se prevé el surgimiento de métodos de diagnóstico aún más precisos y eficaces a medida que avanzan la tecnología y la comprensión de los trastornos del lenguaje (Paul, 2007).

Diversas investigaciones han aprovechado las técnicas de diagnóstico avanzadas para abordar una variedad de trastornos del lenguaje. En el caso de la afasia, una condición que afecta la capacidad de hablar y comprender el lenguaje, Turkeltaub, Eden, Jones, & Zeffiro (2002) realizaron un metanálisis de estudios de neuroimagen de individuos con afasia post-ictus, utilizando la resonancia magnética funcional (fMRI) para identificar las áreas del cerebro más comúnmente afectadas.

Las investigaciones tanto en niños como en adultos con DD han demostrado que, en la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza demasiado tarde. Todos los sujetos en estos estudios desearon haber sido diagnosticados antes, para buscar ayuda y apoyo en relación con las dificultades de aprendizaje que estaban experimentando. Si se hubiera realizado un diagnóstico temprano, sus vidas podrían haber sido más fáciles, y probablemente no habrían sentido tanta frustración durante sus años escolares (Reid, 2016). Según un estudio de Badian en 1988, citado en (McKeown y otros, 2014), cuando se diagnosticó dislexia en los primeros dos grados de la escuela primaria, más del 80% de los estudiantes lograron regresar al currículo regular dentro de la clase. Un estudio similar de Stag en 1992, citado en (McKeown y otros, 2014) sugiere tasas similares.

Un enfoque que ha ganado atención es el análisis de la lectura en voz alta. Adelman et al. (2014) realizaron un estudio que proporcionó información muy valiosa sobre las diferencias individuales en la lectura en voz alta. Los autores concluyeron que, a pesar de ajustar por las diferencias en la velocidad general, aún quedaban diferencias individuales significativas en la lectura. Estos hallazgos sugieren que los modelos de reconocimiento de palabras visuales deben integrarse con el conocimiento sobre las diferencias individuales en la lectura. Esta observación es fundamental para la DD, ya que proporciona pistas sobre cómo los individuos disléxicos procesan y entienden el texto, pudiendo ofrecer oportunidades para intervenciones personalizadas.

Por otro lado, las técnicas de neuroimagen representan un avance notable en el diagnóstico. Técnicas como la fMRI o la MEG permiten examinar la actividad cerebral durante la lectura, revelando diferencias en la forma en que los individuos con DD procesan la información leída (Archer y otros, 2020). Estos métodos pueden ayudar a identificar áreas cerebrales de interés y a entender los mecanismos neurológicos subyacentes, proporcionando un enfoque integral para el diagnóstico y tratamiento de esta condición.

Por otro lado, para el trastorno del lenguaje expresivo y receptivo, donde los individuos tienen dificultades para entender o producir el lenguaje, se encuentran estudios como el de DeThorne, Hart, Petrill, Deater-Deckard, Thompson, Schatschneider, &

Davison (2006), quienes emplearon evaluaciones fonológicas y pruebas estandarizadas de lenguaje para identificar a niños con dificultades de lenguaje específicas.

Respecto a los trastornos de la fluidez del habla, como la tartamudez, también se han estudiado utilizando tecnología moderna. De Nil, Kroll, Lafaille, & Houle (2003) utilizaron la fMRI para examinar la actividad cerebral en adultos que tartamudean durante una serie de tareas de habla y lenguaje.

En cuanto al trastorno del procesamiento auditivo, donde los individuos tienen dificultades para procesar información sonora, Sharma, Kraus, McGee, & Nicol (1997) utilizaron potenciales evocados auditivos (AEPs) y fMRI para evaluar la actividad cerebral en respuesta a los estímulos auditivos en niños con trastorno del procesamiento auditivo.

El seguimiento de los movimientos oculares durante la lectura se ha convertido en un método de creciente interés para el diagnóstico de la DD. La tecnología moderna permite rastrear los movimientos oculares de un individuo mientras lee, revelando patrones de fijaciones, saltos oculares y regresiones, que pueden ser indicativos de dificultades lectoras (Ward & Kapoula, 2021). El análisis de estos patrones puede ofrecer pistas sobre el rendimiento lector y la eficacia de las estrategias compensatorias empleadas por el individuo, permitiendo una valoración más precisa y objetiva del grado de dificultad que enfrenta.

Por otro lado, la evaluación neuropsicológica es un pilar fundamental en el abordaje de la DD. La medición de habilidades cognitivas como la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento y la atención, que a menudo se encuentran comprometidas en la DD, puede aportar información significativa sobre las capacidades del individuo y la naturaleza de su dificultad (Buchweitz y otros, 2019). Además, estos hallazgos pueden servir de base para la implementación de estrategias terapéuticas orientadas a la mejora de estas habilidades y, por ende, a la superación de las dificultades lectoras.

Finalmente, la apraxia y la dispraxia, que afectan la coordinación de los movimientos necesarios para el habla, han sido estudiados mediante técnicas de neuroimagen. Un estudio de Ziegler, Aichert, Staiger, Weinbruch, Hahn, & Riecker (2012) utilizó la fMRI para investigar las áreas cerebrales activas durante tareas de habla en niños con apraxia del habla.

Estos estudios demuestran la versatilidad y el poder de las técnicas de diagnóstico modernas para profundizar en la comprensión de los trastornos del lenguaje y ofrecer mejores enfoques de diagnóstico y tratamiento.

2.8 Intervención en los Trastornos del Lenguaje

Los trastornos del lenguaje, como se mencionó anteriormente, se caracterizan por dificultades en la comunicación y la comprensión del lenguaje, que no están vinculadas a un déficit cognitivo. Aunque estos trastornos no tienen cura, varios campos de la ciencia, incluyendo la logopedia, la terapia ocupacional y la educación especial, trabajan para

desarrollar estrategias de mejora para los síntomas (Bishop, 2014). Los trastornos del lenguaje son heterogéneos en su naturaleza, ya que cada individuo afectado puede tener un conjunto único de dificultades y fuentes de estos problemas, que se identifican mediante un diagnóstico detallado y una evaluación exhaustiva. En consecuencia, desde una perspectiva terapéutica, la estrategia es aplicar una combinación de técnicas y herramientas que sea la más apropiada y efectiva para el individuo en cuestión (Rice, 2012).

El primer paso en la intervención es la educación sobre los síntomas y dificultades que enfrenta el individuo, primero a los padres y luego al propio individuo. Los padres desempeñan un papel crucial tanto en el descubrimiento de las dificultades del niño como en su desarrollo posterior. A menudo, son los primeros en notar las dificultades de su hijo y buscar ayuda profesional. A través de una relación de confianza con los profesionales del lenguaje y la educación, los padres pueden ofrecer apoyo vital, pero también ayudar a fortalecer la autoconfianza del niño. Después de todo, el manejo de los trastornos del lenguaje no sólo implica el tratamiento de las dificultades de comunicación y comprensión, sino también el manejo de cualquier trastorno psicológico asociado (Norbury y otros, 2016). Por lo tanto, se requiere un enfoque equilibrado de apoyo y desafío para fomentar la independencia y la iniciativa en el niño.

El tipo de intervención depende de la gravedad de los síntomas del trastorno del lenguaje y del estado emocional del individuo afectado. El uso de medicación es raro a menos que exista una comorbilidad, como el trastorno del lenguaje y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (St Clair y otros, 2011). Una vez que se ha realizado el diagnóstico, se debe diseñar una intervención terapéutica adecuada y cuidadosa para satisfacer las necesidades del niño y evitar generar ansiedad.

El papel del educador es esencial en la implementación del programa de intervención. Ellos serán quienes se encarguen de implementar el programa de intervención del niño, y por lo tanto, se considera importante que estén sensibilizados y capacitados en el manejo de los trastornos del lenguaje. La intervención terapéutica deberá ser motivadora y estimulante para fomentar la autoconfianza del niño, a través de un ambiente de seguridad y estímulo tanto en casa como por parte del terapeuta.

La necesidad de un diagnóstico temprano en el caso de los trastornos del lenguaje es crucial. No sólo puede proporcionar una perspectiva clara y una comprensión más precisa de las dificultades individuales que enfrenta cada niño, sino que también puede dar lugar a intervenciones más tempranas y, por lo tanto, más efectivas. Un diagnóstico temprano permite identificar y abordar los síntomas en una etapa temprana, lo que puede resultar en una mejora significativa en el progreso educativo y personal del niño. Esto es especialmente relevante, ya que los primeros años de la educación de un niño son fundamentales para su desarrollo académico y emocional (Law y otros, 2000).

Los TL se caracterizan por desafíos en la comunicación y la comprensión del lenguaje que no están vinculados a un déficit cognitivo. Aunque estos trastornos no tienen una cura per se, existen diversas disciplinas como la logopedia, la terapia ocupacional y la educación especial que se dedican a desarrollar estrategias para mitigar los síntomas. Los trastornos del lenguaje son intrínsecamente heterogéneos, ya que las dificultades y sus

causas pueden variar considerablemente de un individuo a otro, y se determinan a través de un diagnóstico detallado y evaluación exhaustiva. En consecuencia, el enfoque terapéutico tiende a ser individualizado, aplicando un conjunto de técnicas y herramientas que resulten más apropiadas y efectivas para cada caso particular.

Capítulo 3

Electroencefalografía

3.1 Introducción

3.1.1 Breve historia de la electroencefalografía

La EEG, una técnica que permite registrar la actividad eléctrica cerebral ha experimentado una evolución notoria desde su concepción hasta la actualidad. Esta travesía científica comenzó en el siglo XIX, cuando Richard Caton (1842–1926), fisiólogo británico, observó por primera vez la existencia de corrientes eléctricas en los cerebros de animales vivos (Caton, 1875). No obstante, la posibilidad de registrar estas oscilaciones en humanos no se materializaría hasta varias décadas después. Hans Berger (1873–1941), psiquiatra alemán, es comúnmente reconocido como el precursor de la EEG en humanos. A través de experimentos llevados a cabo en la década de 1920, Berger demostró que era posible registrar la actividad eléctrica del cerebro humano a través del cuero cabelludo utilizando electrodos de plata (Berger, 1929). Fue él quien acuñó el término "electroencefalograma" y describió por primera vez las ondas Alfa y Beta, estableciendo los fundamentos de la moderna EEG.

La llegada de la Segunda Guerra Mundial aceleró el desarrollo de la EEG. El reconocimiento de su utilidad para diagnosticar lesiones cerebrales en soldados heridos favoreció su difusión en la práctica clínica, sobre todo en neurología (Brazier, 1949).

Paralelamente, el avance de la tecnología permitió la mejora de los instrumentos de grabación y el diseño de los gorros de electrodos, lo que a su vez potenció su uso en la investigación.

A mediados del siglo XX, la EEG se consolidó como una herramienta valiosa en la identificación y el diagnóstico de diversas condiciones neurológicas, como la epilepsia (Jasper, 1958). Al mismo tiempo, comenzaron a explorarse sus aplicaciones en el campo de la psicología experimental, gracias a la identificación de correlaciones entre distintos ritmos cerebrales y estados mentales específicos (Robinson y otros, 1997). En las últimas décadas del siglo XX y principios del siglo XXI, con el desarrollo de técnicas avanzadas de procesamiento de señales y la aparición de métodos como la fMRI, la EEG ha encontrado un renovado impulso, siendo utilizada en la exploración de cuestiones tan diversas como el estudio de la cognición, la consciencia y el sueño (Niedermeyer & da Silva, 2005). Asimismo, el desarrollo de técnicas de registro de alta densidad y de sistemas de colocación de electrodos estandarizados, como el Sistema Internacional 10-20, han facilitado la comparación de estudios y la replicación de resultados (Klem, 1999).

La EEG, nacida del interés de fisiólogos y psiquiatras por desentrañar los misterios de la actividad eléctrica cerebral, se ha convertido en una herramienta esencial en el campo de las neurociencias. Su historia es un testimonio del poder de la innovación y la curiosidad científica para avanzar en nuestra comprensión del cerebro humano.

3.1.2 Aplicaciones y relevancia de la electroencefalografía

La EEG se ha consolidado como una técnica esencial para el estudio y el diagnóstico de numerosas condiciones neurológicas, así como para la investigación de la actividad cerebral y la cognición. El carácter no invasivo de la EEG, su alta resolución temporal y su relativo bajo costo, la convierten en una herramienta valiosa en diferentes áreas de la neurociencia y la medicina (Niedermeyer & da Silva, 2005).

En la neurología clínica, la EEG se emplea ampliamente en el diagnóstico y el seguimiento de enfermedades como la epilepsia (Figura 4), proporcionando una visión detallada de la actividad eléctrica cerebral durante los episodios de crisis y facilitando la identificación de los focos epileptogénicos (Benbadis, 2005). Además, la EEG es útil en la detección de trastornos del sueño y el diagnóstico de alteraciones del nivel de conciencia y de ciertas patologías neurológicas como la encefalopatía, la encefalitis y las enfermedades neurodegenerativas (Brenner, 2005). Por otra parte, en el ámbito de la investigación, la EEG se ha utilizado para explorar los correlatos neuronales de numerosos procesos cognitivos, como la atención, la memoria, el aprendizaje y la toma de decisiones, entre otros (Klimesch, 1999). Los patrones de actividad eléctrica cerebral registrados mediante EEG pueden asociarse a diferentes estados mentales y emocionales, proporcionando información sobre la dinámica de la actividad cerebral en tiempo real. Asimismo, la EEG ha sido utilizada en investigaciones sobre la consciencia y el sueño, permitiendo estudiar las diferentes fases del sueño y los cambios en la actividad cerebral asociados a la pérdida y recuperación de la consciencia (Buzsaki, 2006).



Figura 4. Ejemplo de EEG de un niño durante una crisis epiléptica (Creative Commons).

Además, en los últimos años, la EEG ha emergido como una técnica prometedora en el ámbito de las interfaces cerebro-máquina (BCI, por sus siglas en inglés), que permiten una comunicación directa entre el cerebro y un dispositivo externo (Wolpaw & Wolpaw, 2012). Estas aplicaciones pueden ser especialmente relevantes para personas con discapacidades motoras severas, proporcionando un nuevo medio de comunicación y control de dispositivos asistenciales. La versatilidad y el alcance de la EEG se reflejan en sus múltiples aplicaciones y en su relevancia tanto en la práctica clínica como en la investigación. La EEG ha demostrado ser una técnica potente y flexible, capaz de arrojar luz sobre los procesos subyacentes a la actividad cerebral y la cognición, y de apoyar la toma de decisiones clínicas en diversos contextos neurológicos.

3.2 Bases neurofisiológicas de la electroencefalografía

3.2.1 La actividad eléctrica cerebral

La actividad eléctrica cerebral, que es fundamental para la función del sistema nervioso central, es el resultado de una compleja interacción de procesos iónicos en las membranas neuronales y las sinapsis. La comprensión de estas dinámicas y sus representaciones en la EEG es fundamental para desentrañar los mecanismos subyacentes a los fenómenos cognitivos y para el diagnóstico de patologías neurológicas (Niedermeyer & da Silva, 2005). El origen de la actividad eléctrica cerebral reside en las propiedades electroquímicas de las células nerviosas. La actividad neuronal se basa en la generación y

propagación de potenciales de acción, eventos de despolarización y repolarización que permiten la transmisión de información a lo largo de las neuronas. Cada potencial de acción implica un flujo de iones a través de las membranas neuronales, que genera un pequeño campo eléctrico local (Kandel y otros, 2000). La EEG es una técnica que se utiliza para registrar la actividad eléctrica del cerebro. El concepto clave que subyace a la EEG es el de dipolo, que se refiere a una distribución de cargas eléctricas que da lugar a un campo eléctrico. En el contexto de la EEG, los dipolos se originan de la actividad neuronal en el cerebro. Los dipolos surgen de las células nerviosas o neuronas, que son las unidades funcionales del sistema nervioso. Cuando una neurona se activa, se produce un flujo de iones a través de su membrana, creando una diferencia de potencial o voltaje a través de la membrana. Esta diferencia de potencial da lugar a un campo eléctrico que puede ser detectado por los electrodos del EEG colocados en el cuero cabelludo. Estos dipolos pueden generar un potencial eléctrico que se extiende hasta la superficie del cuero cabelludo, y es esta actividad eléctrica la que se mide en una EEG. En otras palabras, los potenciales registrados en una EEG representan la suma de la actividad de miles o incluso millones de dipolos neuronales.

Uno de los principales desafíos de la EEG es la localización de las fuentes de estos dipolos, es decir, determinar exactamente de qué regiones del cerebro provienen los potenciales registrados. Esto se debe a que la EEG registra la actividad eléctrica en la superficie del cuero cabelludo, que puede ser influenciada por una serie de factores, incluyendo la ubicación de los electrodos, la conductividad de las diferentes estructuras de la cabeza, y la orientación y la actividad de las neuronas subyacentes (Buzsaki, 2006). Las oscilaciones de la actividad eléctrica cerebral, comúnmente conocidas como ritmos cerebrales, se caracterizan por su frecuencia, amplitud y distribución topográfica, y se asocian a distintos estados cognitivos y conductuales. Por ejemplo, el ritmo Alfa, que suele predominar durante la relajación con los ojos cerrados, se asocia a la inhibición cortical y se reduce durante la realización de tareas mentales; por otro lado, el ritmo Beta puede estar relacionado con la concentración mental, mientras que las oscilaciones Theta y Delta se observan durante el sueño y la relajación profunda, respectivamente (Klimesch, 1999).

La actividad eléctrica cerebral también puede verse alterada en diversas patologías. En la epilepsia, por ejemplo, se pueden observar descargas paroxísticas de alta amplitud; en las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, se observa un enlentecimiento de la actividad cerebral, con un incremento de las oscilaciones lentas (Delta y Theta) y una reducción de las oscilaciones rápidas (Alfa y Beta) (Brenner, 2005).

3.2.2 El sistema nervioso y su relación con la EEG

La EEG proporciona un panorama de la dinámica electrofisiológica del sistema nervioso central, captando la actividad colectiva de miles de millones de neuronas en el cerebro. Los patrones de actividad eléctrica cerebral registrados por la EEG son el resultado de la interacción de una serie de sistemas y procesos a nivel del sistema nervioso (Niedermeyer & da Silva, 2005). En su nivel más básico, cada neurona genera una señal eléctrica, el potencial de acción, que viaja a lo largo de su axón para provocar la liberación de neurotransmisores en la sinapsis. Sin embargo, no son estos potenciales de acción los

que se detectan en la EEG, sino los potenciales postsinápticos, es decir, los cambios de voltaje en las neuronas postsinápticas que ocurren en respuesta a la liberación de neurotransmisores (Kandel y otros, 2000). Cuando una gran cantidad de neuronas en una región particular del cerebro se despolarizan o hiperpolarizan de forma sincronizada, se genera un campo eléctrico que puede ser detectado por los electrodos de la EEG.

Además de los procesos a nivel celular, los patrones de actividad eléctrica cerebral también reflejan la organización y funcionamiento de los sistemas neuronales a nivel de circuitos y redes. Los ritmos cerebrales, como el Alfa, Beta, Theta y Delta, son producto de la interacción de múltiples circuitos neuronales y sistemas moduladores, como el sistema reticular activador ascendente, que juegan un papel crucial en la regulación del estado de vigilia y el ciclo sueño-vigilia (Buzsaki, 2006).

La interacción de los sistemas corticales y subcorticales es otro aspecto crucial que se refleja en la EEG. Por ejemplo, la actividad tálamo-cortical es fundamental para la generación de ritmos cerebrales específicos, como las oscilaciones Alfa y las oscilaciones de sueño de husillo y ondas lentas (Steriade, 2006). Asimismo, la interacción entre la corteza prefrontal y otras regiones corticales y subcorticales se refleja en la coherencia de la EEG, una medida de la sincronía entre diferentes regiones cerebrales que se ha asociado a procesos cognitivos como la atención y la memoria (Sauseng & Klimesch, 2008). La relación entre el sistema nervioso y la EEG se evidencia también en el contexto clínico. Por ejemplo, las anormalidades en los EEG, como las descargas paroxísticas en la epilepsia, reflejan alteraciones en la excitabilidad y la sincronización neuronal. De manera similar, los cambios en los patrones de actividad eléctrica cerebral en las enfermedades neurodegenerativas pueden reflejar la disfunción y pérdida progresiva de las células nerviosas y las redes neuronales (Brenner, 2005).

3.2.3 Implicaciones de la electrofisiología en la electroencefalografía

La EEG es una técnica electrofisiológica que se fundamenta en los principios de la bioelectricidad y la fisiología neuronal para captar y analizar la actividad eléctrica cerebral. Por lo tanto, la comprensión de la electrofisiología es fundamental para entender la generación y el significado de los patrones de actividad que se registran en la EEG (Niedermeyer & da Silva, 2005). Desde un punto de vista electrofisiológico, la actividad que se registra en la EEG se origina en los potenciales postsinápticos de las células piramidales de la corteza cerebral, que son neuronas excitatorias cuya orientación y disposición en columnas favorece la generación de un campo eléctrico detectable en la superficie del cuero cabelludo. Cada potencial postsináptico es el resultado de la despolarización o hiperpolarización de la neurona en respuesta a la liberación de neurotransmisores en la sinapsis, lo que genera un pequeño campo eléctrico debido al movimiento de iones a través de la membrana neuronal (Kandel y otros, 2000).

Los ritmos cerebrales que se observan en la EEG reflejan la actividad sincronizada de grandes poblaciones de células piramidales. Esta sincronización es el resultado de la interacción de las neuronas a través de las sinapsis, modulada por la acción de diversos

sistemas neurotransmisores y neuromoduladores que influyen en la excitabilidad neuronal y la transmisión sináptica. Así, los ritmos cerebrales representan un índice de la dinámica de las redes neuronales y la integración de la información a nivel cortical y subcortical (Buzsaki, 2006). La relevancia de la electrofisiología en la EEG también se manifiesta en el ámbito clínico. Las alteraciones en la actividad eléctrica cerebral pueden reflejar cambios en la fisiología neuronal asociados a diversas patologías. Por ejemplo, en la epilepsia, las descargas paroxísticas reflejan una alteración en la excitabilidad y la sincronización neuronal, con una liberación sincrónica de potenciales de acción que provoca una actividad eléctrica de alta amplitud. En las enfermedades neurodegenerativas, los cambios en la actividad eléctrica pueden reflejar la pérdida de neuronas y la alteración de los circuitos neuronales (Brenner, 2005).

Por último, los avances en la comprensión de la electrofisiología están contribuyendo a la mejora y la innovación en la técnica de la EEG. Por ejemplo, las técnicas de *source localization* permiten inferir la localización cerebral de la actividad eléctrica registrada en la EEG, basándose en modelos electrofisiológicos y anatómicos del cerebro. Del mismo modo, los análisis de conectividad basados en la EEG se fundamentan en principios electrofisiológicos para estimar la sincronía y la interacción entre diferentes regiones cerebrales (Sauseng & Klimesch, 2008).

3.3 Análisis y clasificación neurocognitiva a través de EEG

3.3.1 Ritmos y frecuencias de las ondas cerebrales

Las ondas cerebrales son una manifestación de la actividad eléctrica neuronal sincrónica que se puede registrar mediante electroencefalografía. Los patrones rítmicos de estas oscilaciones, clasificados según su frecuencia, son fundamentales para entender la neurofisiología del cerebro humano y sus correlaciones con estados cognitivos y fisiológicos específicos (Buzsaki, 2006).






1. Las ondas Delta, con frecuencias entre 0.5-4 Hz, son comunes durante las etapas de sueño profundo no-REM y también han sido asociadas con la consolidación de la memoria y la restauración fisiológica durante el sueño (Steriade, 2006). Un exceso de ondas Delta durante la vigilia, sin embargo, puede ser indicativo de condiciones patológicas o daño cerebral (Thatcher y otros, 2009).
2. Las ondas Theta (4-7 Hz) se observan durante la navegación espacial y la memoria de trabajo, estando muy presentes en el hipocampo, una región del cerebro vital para la formación de la memoria (Hasselmo, 2005). Se ha observado que la actividad Theta incrementa en momentos de concentración intensa y durante la resolución de tareas cognitivas complejas (Gevins y otros, 1997).
3. El ritmo Alfa (8-13 Hz) es comúnmente observado cuando el individuo está en reposo con los ojos cerrados, particularmente en la región occipital. Estudios sugieren que el ritmo Alfa podría actuar como un mecanismo de inhibición cortical,

favoreciendo la concentración y reduciendo la distracción durante las tareas cognitivas (Jensen & Mazaheri, 2010).

4. Las ondas Beta (13-30 Hz) son típicas en estados de alerta y concentración, incrementando en amplitud durante tareas cognitivas que demandan atención y resolución de problemas. Las oscilaciones Beta podrían facilitar la integración de información a través de áreas cerebrales distantes, siendo cruciales para la comunicación neuronal eficiente (Engel & Fries, 2010).
5. Finalmente, las ondas Gamma (más de 30 Hz) se han asociado con procesos de percepción, atención y memoria, siendo cruciales para la integración de la información sensorial y la formación de representaciones coherentes del entorno (Fries, 2009). Alteraciones en la actividad Gamma se han observado en varias enfermedades neuropsiquiátricas, como la esquizofrenia (Uhlhaas & Singer, 2010).

En síntesis, la comprensión de los ritmos cerebrales y sus funciones es esencial para entender la dinámica subyacente de la actividad cerebral y sus correlatos conductuales y cognitivos.

Tabla 1. Ondas cerebrales. Frecuencia, forma y descripción.

Onda	Frecuencia	Forma	Descripción
DELTA	0 - 4 Hz		Actividades de sueño profundo, o dormir.
THETA	4 - 8 Hz		Soñar despierto, tarea repetitiva.
ALFA	8 - 13 Hz		Calma después de la actividad, descanso.
BETA	13 - 30 Hz		Excitado y comprometido activamente en una actividad.
GAMMA	30 - 100 Hz		Nivel de alerta alto.

3.3.2 Actividad eléctrica cerebral durante la vigilia, el sueño y estímulos

El cerebro humano es un sistema dinámico cuyo estado se altera constantemente, tanto en función de los ciclos naturales de sueño y vigilia como en respuesta a estímulos externos. La EEG es una herramienta primordial para registrar estos cambios, ya que capta la actividad eléctrica cerebral originada por la actividad sincronizada de las neuronas. Durante la vigilia, se pueden observar distintas oscilaciones electroencefalográficas dependiendo del estado cognitivo y conductual del individuo. Las ondas Beta (13-30 Hz) y Gamma (30-100 Hz) predominan durante estados de alerta y concentración, mientras que las ondas Alfa (8-13 Hz) se detectan durante el reposo y la relajación, especialmente con los ojos cerrados (Klimesch, 1999). Estas ondas se modifican conforme cambian las demandas cognitivas y sensoriales, reflejando la adaptabilidad y

plasticidad del cerebro para enfrentarse a diferentes desafíos (Fries, 2005). Por otro lado, durante el sueño, la actividad cerebral experimenta cambios drásticos. En las etapas de sueño ligero (N1 y N2), se observan ondas Theta (4-8 Hz) y husos del sueño (11-16 Hz). En el sueño profundo o sueño de ondas lentas (N3), predominan las ondas Delta (0.5-4 Hz). Finalmente, durante el sueño REM, en el que se producen la mayoría de los sueños, se detecta una actividad similar a la de la vigilia, con ondas Beta y Gamma (Hobson, 2005). La alternancia entre estos distintos patrones durante la noche refleja la complejidad y multifuncionalidad del sueño, que está relacionado con procesos como la consolidación de la memoria y la restauración fisiológica (Diekelmann & Born, 2010).

En cuanto a los estímulos visuales, sonoros, dolorosos o sensitivos, éstos pueden evocar respuestas electrofisiológicas específicas. Los estímulos visuales y sonoros, por ejemplo, pueden provocar respuestas evocadas (ERPs), que son cambios transitorios en la actividad eléctrica cerebral en respuesta a un estímulo específico (Luck, 2005). Estas ERPs pueden ser usadas para investigar los mecanismos subyacentes al procesamiento sensorial y cognitivo. Además, los estímulos dolorosos pueden provocar cambios en las oscilaciones cerebrales de diversas frecuencias. Por ejemplo, se ha observado un incremento en la actividad Gamma en respuesta al dolor, lo cual podría reflejar el procesamiento cortical del estímulo doloroso (Gross & Thompson, 2007). Los estímulos sensitivos, como el tacto, también pueden alterar la actividad electroencefalográfica. De hecho, se ha demostrado que la estimulación táctil puede inducir oscilaciones en la banda Alfa en las regiones sensoriales del cerebro (Haegens y otros, 2011). En suma, la actividad eléctrica cerebral se modula tanto por el estado interno del cerebro, como la vigilia o el sueño, como por estímulos externos. La EEG es una herramienta fundamental para registrar y analizar estos cambios, lo que permite entender mejor cómo el cerebro humano se adapta y responde a su entorno. Por otro lado, el procesamiento de los estímulos sensitivos también puede generar patrones de activación específicos en el EEG. La estimulación táctil, por ejemplo, induce respuestas robustas en las bandas de frecuencia Alfa y Beta en las regiones sensoriales somatosensoriales del cerebro. Se cree que estos cambios reflejan tanto el procesamiento sensorial inicial de los estímulos táctiles como la integración de esta información con otros procesos cognitivos y motoras. Además, los estímulos sensoriales también pueden influir en la dinámica del cerebro durante el sueño. Se ha observado, por ejemplo, que la presentación de estímulos sonoros durante el sueño puede modificar la estructura y la intensidad de las ondas cerebrales, lo que puede influir en los procesos de consolidación de la memoria que ocurren durante el sueño (Rasch y otros, 2007).

De este modo, la actividad eléctrica cerebral constituye un indicador dinámico de la función cerebral, que se modula tanto por el estado interno del organismo (como la vigilia o el sueño) como por los estímulos sensoriales del entorno. La EEG nos permite registrar esta actividad y analizar su relación con diversas funciones y procesos cognitivos, lo que aporta una perspectiva fundamental para entender la complejidad y la adaptabilidad del cerebro humano.

3.3.3 Vinculación de los ritmos cerebrales con procesos cognitivos

En el estudio de la actividad cerebral, los ritmos cerebrales captados por la EEG representan una pieza esencial para interpretar los procesos psicológicos subyacentes. Los diferentes ritmos cerebrales -Alfa, Beta, Theta, y Gamma- se han asociado con distintos estados de conciencia, tipos de actividad mental y física, y diversos procesos cognitivos.

El ritmo Alfa (8-12 Hz) tradicionalmente se ha asociado con un estado de relajación y quietud mental. La amplitud de las ondas Alfa tiende a aumentar cuando el sujeto está en reposo y disminuye durante la actividad cognitiva (Pfurtscheller y otros, 1996). No obstante, estudios más recientes sugieren que las oscilaciones Alfa pueden desempeñar un papel activo en la regulación de la atención, ayudando a inhibir la información irrelevante para la tarea en cuestión (Klimesch, 1999). Por su parte, las oscilaciones Beta (13-30 Hz) se han relacionado con el estado de alerta y la activación mental y física. Se ha asociado la actividad en la banda Beta con estados de ansiedad y excitación (Engel & Fries, 2010). En el contexto motor, las oscilaciones Beta parecen estar implicadas en la conservación del estado motor actual, desincronizándose durante el movimiento o la preparación para el mismo (Jensen & Mazaheri, 2010). Las oscilaciones Theta (4-7 Hz) se relacionan estrechamente con la memoria y la atención. Se ha observado que la actividad Theta aumenta durante tareas que requieren una alta demanda de memoria de trabajo (Raghavachari y otros, 2001). Por tanto, los ritmos Theta pueden ser un indicativo de la activación de los mecanismos de memoria. Finalmente, las oscilaciones Gamma (30-100 Hz) se han vinculado a procesos cognitivos más complejos como la percepción, la atención y la memoria (Fries, 2009). Se cree que las oscilaciones Gamma reflejan la activación sincronizada de conjuntos neuronales y pueden facilitar la integración de la información a través de diferentes regiones cerebrales (Varela y otros, 2001). Este ritmo podría estar implicado en la formación de representaciones mentales coherentes a partir de la información sensorial.

La interpretación y diagnóstico de los patrones de EEG se realiza observando las características específicas de los ritmos cerebrales, como su frecuencia, amplitud, localización y la existencia de patrones anormales. Por ejemplo, en trastornos como la epilepsia, las descargas epilépticas se caracterizan por patrones de ondas rápidas y de alta amplitud (Fisher y otros, 2005). Por otra parte, en trastornos del sueño, la presencia de ciertos ritmos, como las ondas Delta de sueño profundo o las ondas rápidas de sueño REM, puede ser indicativa de la etapa de sueño y de posibles anomalías (Grigg-Damberger y otros, 2007). El análisis de estos ritmos permite también explorar la relación entre las oscilaciones cerebrales y los procesos psicológicos, como los estados emocionales, la atención, la memoria y el aprendizaje. De esta manera, la EEG se convierte en una herramienta potente para comprender el funcionamiento del cerebro en diferentes contextos y estados. La interpretación y diagnóstico basados en la EEG requiere un conocimiento detallado de la neurofisiología y la psicología, así como de las características específicas de los ritmos cerebrales y sus variaciones individuales y situacionales.

3.4 Técnicas de adquisición de señales de electroencefalografía

Esta técnica nos permite explorar la neurodinámica del cerebro durante diversas condiciones experimentales, las cuales pueden incluir la realización de tareas específicas que provocan respuestas cognitivas, motoras o sensoriales, o simplemente durante estados de reposo. Al capturar y analizar estas señales, podemos obtener un entendimiento más profundo de cómo funciona nuestro cerebro en diferentes contextos, proporcionando así una valiosa visión en áreas como la neurociencia cognitiva, la psicología y la medicina.

3.4.1 Gorro de electrodos

El gorro de electrodos es una herramienta crucial en la EEG. Consiste en una serie de electrodos montados en una estructura que se ajusta a la cabeza del sujeto y permite el registro de la actividad eléctrica del cerebro de manera no invasiva. La disposición de estos electrodos está estandarizada según el sistema internacional 10-20 que se explicará más adelante (Jasper, 1958), lo que permite la comparabilidad entre los estudios y un mejor entendimiento de la topografía de las señales eléctricas cerebrales. En una medición de EEG, los electrodos se usan para captar la diferencia de potencial eléctrico producida por la actividad de las neuronas del cerebro. Cada electrodo se ubica sobre un área específica del cuero cabelludo, lo que permite registrar la actividad de la corteza cerebral subyacente. Es común que los sistemas de EEG utilicen entre 19 y 256 electrodos. Debido a que cada electrodo recoge la actividad de una amplia región del cerebro, la señal capturada en un solo electrodo es realmente una mezcla de la actividad de varias fuentes neuronales. Este problema se agrava cuando se utilizan menos electrodos, ya que la actividad de un área cerebral más grande se atribuye a cada electrodo. Esto puede dar lugar a una interpretación distorsionada de la ubicación y la intensidad de la actividad cerebral, lo cual se conoce como *aliasing* espacial. (Luck, 2014).

Estos electrodos pueden ser clasificados en dos categorías principales: pasivos y activos. Los electrodos pasivos son los más comunes y los que se han utilizado durante más tiempo en EEG. Son llamados "pasivos" porque simplemente captan y transmiten la señal sin hacer nada para mejorarla o modificarla. Los electrodos pasivos pueden ser de distintos materiales, como plata, oro, o incluso electrodos de gel salino o agua. Sin embargo, las señales captadas por los electrodos pasivos pueden verse afectadas por diversos factores, como la impedancia entre el electrodo y la piel, el ruido ambiental, o las interferencias electromagnéticas. Por otro lado, los electrodos activos son una innovación más reciente en la EEG. A diferencia de los electrodos pasivos, los electrodos activos incluyen componentes electrónicos integrados, como amplificadores, que procesan la señal directamente en el sitio de la captación. Estos electrodos amplifican la señal EEG justo después de la captura, lo que puede ayudar a reducir el ruido y las interferencias y mejorar la calidad de la señal. Los electrodos activos pueden ser especialmente útiles en entornos con mucho ruido o cuando se necesita una alta resolución espacial. Al amplificar la señal directamente en el cuero cabelludo, estos electrodos pueden reducir la influencia del ruido

que puede ser introducido a lo largo del cableado. También pueden tener una impedancia de entrada más alta, lo que los hace menos sensibles a las variaciones en la impedancia de la piel y del electrodo. Además, debido a su mayor sensibilidad y reducción de ruido, los electrodos activos pueden ser preferibles para ciertos tipos de investigación donde se requiere captar señales más débiles o más sutiles. Sin embargo, son generalmente más caros que los electrodos pasivos y pueden requerir más mantenimiento y cuidado, ya que contienen componentes electrónicos delicados.

Cada electrodo en el gorro está conectado a un amplificador y un dispositivo de registro digital a través de un cable. Los amplificadores amplifican la señal eléctrica captada por los electrodos, que luego es digitalizada y almacenada para su posterior análisis. La señal de EEG es susceptible a varios tipos de artefactos, como la actividad muscular o los movimientos oculares, por lo que es importante contar con métodos adecuados de limpieza y preprocesamiento de los datos (Urigüen & Garcia-Zapirain, 2015). El uso del gorro de electrodos en la EEG ha abierto un vasto campo de investigación en neurociencia y psicología. La capacidad de registrar la actividad eléctrica del cerebro en tiempo real y de manera no invasiva ha permitido a los investigadores explorar una amplia gama de procesos cognitivos, emocionales y sensoriomotores, y ha impulsado avances en áreas como la neurociencia cognitiva, la neuropsicología, la psicofisiología y la neurología clínica.

3.4.1.1 Preparación y colocación de los electrodos

La preparación y colocación de los electrodos son aspectos fundamentales en la EEG. Una correcta instalación de los electrodos es crucial para garantizar la captura de una señal de alta calidad y minimizar la aparición de artefactos (Luck, 2014). Este proceso comienza con la preparación del sujeto y la selección adecuada del gorro de electrodos. Es esencial que el cuero cabelludo del sujeto esté limpio y libre de productos químicos antes de la colocación de los electrodos. Se recomienda que los sujetos se laven el cabello antes del experimento, pero eviten el uso de acondicionadores o productos similares, ya que pueden interferir con la conductividad eléctrica. Además, los electrodos deben ser limpiados y desinfectados antes de su uso para asegurar la higiene y la calidad de la señal (Niedermeyer & da Silva, 2005). La colocación de los electrodos debe realizarse siguiendo el sistema internacional 10-20, que establece la ubicación de los electrodos sobre el cuero cabelludo con base en medidas proporcionales de la cabeza. Este sistema garantiza la representación adecuada de todas las áreas cerebrales y permite la comparabilidad entre los estudios (Jasper, 1958).

El gel conductor es comúnmente utilizado para asegurar la conexión eléctrica entre el electrodo y la piel. Esta pasta se aplica en la superficie del electrodo antes de su colocación en el cuero cabelludo, y puede requerir de un ligero raspado de la piel para mejorar la conductividad. Es importante que el electrodo esté en contacto firme con la piel, pero sin causar molestias al sujeto (Luck, 2014). La calidad de la señal depende en gran medida de la impedancia en el contacto electrodo-cuero cabelludo. La impedancia en la adquisición de señales de EEG se refiere a la resistencia que encuentran las señales eléctricas al pasar por el material de los electrodos y el tejido del cuero cabelludo. Una alta

impedancia puede resultar en señales más susceptibles al ruido y a la interferencia, lo que puede afectar la calidad de la señal EEG. En general, se busca mantener las impedancias de los electrodos lo más bajas posible para garantizar la mejor calidad de señal. Una regla general comúnmente aceptada es que la impedancia de los electrodos debe mantenerse por debajo de 5 k Ω para los sistemas de adquisición de EEG modernos. Algunos sistemas más antiguos pueden requerir que las impedancias sean aún más bajas, a menudo por debajo de 1-2 k Ω . El uso de electrodos activos tiene como ventaja (entre otras) presentar una *Signal to Noise Ratio* (SNR) mayor, que permite realizar adquisiciones de calidad con una impedancia mayor que en el caso de electrodos pasivos.

La SNR es una medida que compara el nivel de una señal de interés con el nivel de ruido de fondo. En términos más sencillos, la SNR es la proporción entre la señal que quieres medir y el ruido que interfiere con esa señal. En el contexto de la EEG (electroencefalografía), la señal de interés sería la actividad eléctrica del cerebro, mientras que el ruido podría provenir de varias fuentes, como el ruido electrónico del equipo de medición, la actividad muscular (como el parpadeo o el movimiento de los músculos faciales), la actividad cardíaca, o incluso la interferencia de señales eléctricas externas. Una alta SNR significa que la señal que estás midiendo es mucho más fuerte que el ruido, lo que hace que la señal sea más fácil de detectar y analizar. Una baja SNR, por otro lado, significa que el ruido es comparativamente alto, lo que puede dificultar la detección y el análisis de la señal. Por tanto, es importante maximizar la SNR en las mediciones de EEG para asegurarse de que estás midiendo la actividad cerebral de interés y no simplemente el ruido.

Después de la colocación de los electrodos, es fundamental verificar la calidad de la señal y ajustar los electrodos si es necesario. Los artefactos son una preocupación común en EEG, y pueden ser causados por diversas fuentes, como la actividad muscular, los movimientos oculares o una mala conexión del electrodo. El correcto control de estos artefactos es esencial para asegurar la validez de los datos de EEG, como se verá más adelante (Urigüen & Garcia-Zapirain, 2015).

3.4.1.2 Sistema Internacional de colocación de electrodos 10-20

El sistema internacional 10-20 de colocación de electrodos es una convención metodológica clave en la EEG, que establece las ubicaciones estándar para los electrodos en el cuero cabelludo. Esta norma, desarrollada por Herbert Jasper en 1958, es esencial para garantizar la reproducibilidad y comparabilidad de los estudios de EEG. Este sistema se basa en la idea de que las ubicaciones de los electrodos están determinadas por distancias proporcionales a la talla de la cabeza del sujeto bajo estudio. De este modo, se asegura que las áreas cerebrales estén representadas de manera proporcional en el registro de la EEG, independientemente del tamaño de la cabeza del sujeto (Jasper, 1958).

Los términos "10" y "20" se refieren a la distancia en porcentajes entre los electrodos. Los puntos de referencia iniciales son el *nasion* (el punto entre los ojos y el puente de la nariz) y el *inion* (el punto más prominente en la parte posterior del cráneo), así como las preauriculares (los puntos justo delante de cada oído). A partir de estas

referencias, los electrodos se ubican a lo largo de la cabeza en incrementos de 10% o 20% de la distancia entre estos puntos fijos (Klem, 1999). Las ubicaciones de los electrodos en el sistema 10-20 están etiquetadas según las áreas cerebrales que presumiblemente registran (Figura 5). Las letras F, C, P, O, y T representan las áreas frontales, centrales, parietales, occipitales y temporales del cerebro, respectivamente. Estas se combinan con números impares para el hemisferio izquierdo y números pares para el hemisferio derecho, y la línea media se designa con la letra 'z' (de 'zero') (Jasper, 1958). Aunque el sistema 10-20 ha sido fundamental para la estandarización de la EEG, también se han desarrollado sistemas de mayor densidad, como el 10-10 y el 10-5, que proporcionan una mayor resolución espacial para investigaciones más detalladas (Oostenveld & Praamstra, 2001).

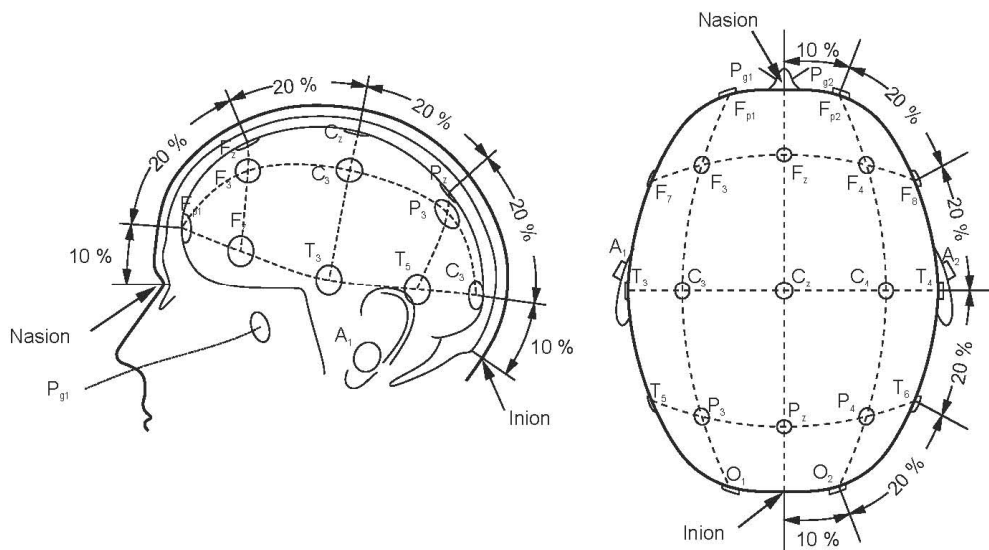


Figura 5. Posición de los electrodos según Sistema Internacional 10/20 (Nicolas-Alonso & Gomez-Gil, 2012).

3.4.2 Métodos de montaje de los electrodos

El montaje de los electrodos es fundamental para la recopilación precisa de los datos en la EEG. Este montaje se refiere a la forma en que los electrodos se conectan al equipo de registro de EEG y puede seguir un método monopolar (unipolar) o bipolar (Figura 6), cada uno con sus propias características y aplicaciones. El montaje bipolar utiliza pares de electrodos para medir la diferencia de potencial eléctrico entre dos puntos del cuero cabelludo. Este método es especialmente útil para identificar la actividad eléctrica focal, es decir, la actividad que se origina en una región localizada del cerebro. A través de la utilización de este método, los investigadores pueden identificar patrones eléctricos específicos asociados con distintos trastornos neurológicos, como las epilepsias focales (Lesser y otros, 1984). Sin embargo, la principal limitación del montaje bipolar es que la señal registrada depende en gran medida de la proximidad espacial de las áreas cerebrales subyacentes a los dos electrodos. Así, las señales generadas en áreas distantes entre los dos electrodos pueden no ser registradas adecuadamente.

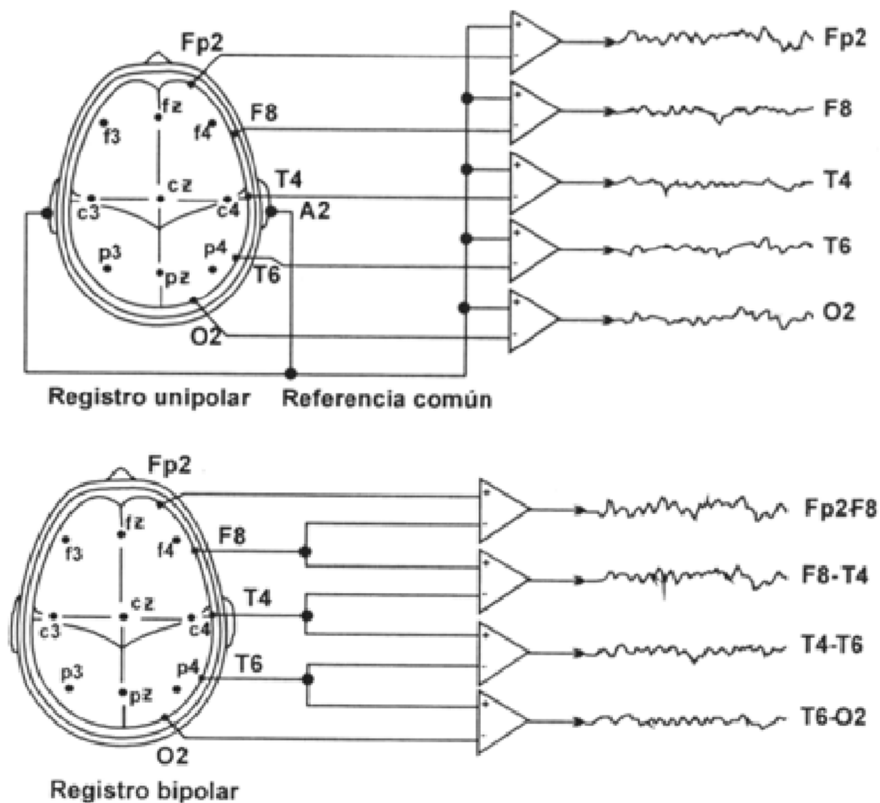


Figura 6. Registro unipolar y registro bipolar de señal de EEG (Malmivuo y otros, 1995).

Por otro lado, el montaje monopolar, también conocido como montaje referencial, utiliza un único electrodo activo en el cuero cabelludo y un electrodo de referencia, que puede ser un electrodo en una ubicación neutral como el lóbulo de la oreja o un electrodo promedio de todos los demás electrodos. Esto permite medir la diferencia de potencial entre el electrodo activo y la referencia, proporcionando una visión global de la actividad eléctrica cerebral. El montaje monopolar es particularmente útil para identificar la actividad eléctrica generalizada, es decir, la actividad que se origina en amplias regiones del cerebro o que se propaga a través de ellas (Niedermeyer & da Silva, 2005).

Cada método de montaje tiene ventajas y desventajas dependiendo del contexto clínico o de investigación y de los objetivos de la evaluación. Los investigadores deben, por lo tanto, elegir cuidadosamente el método de montaje que mejor se adapte a sus necesidades específicas.

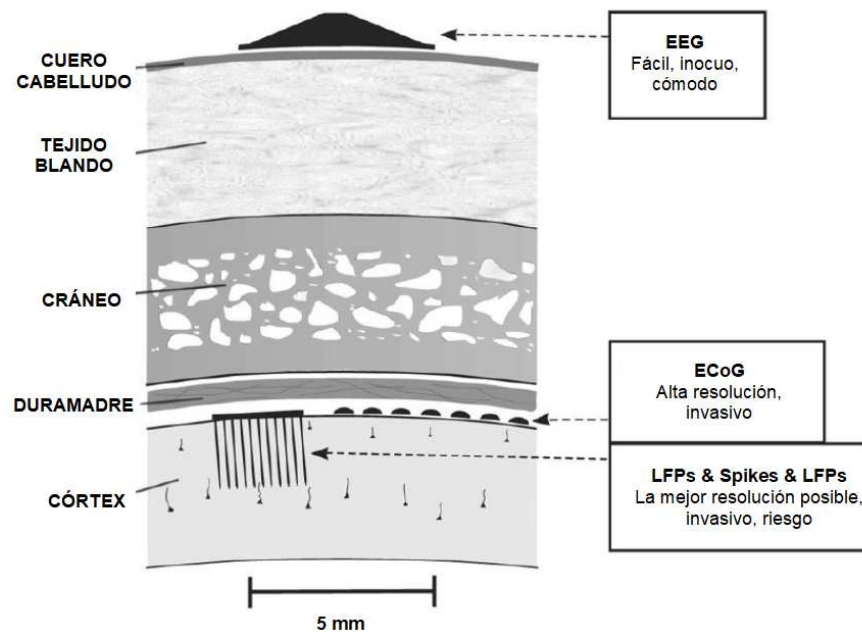


Figura 7. Obtención de señales de EEG y ECoG (Hill y otros, 2006).

3.5 Otras técnicas de adquisición de la actividad funcional cerebral

Las técnicas de adquisición de la actividad cerebral funcional abarcan una variedad de metodologías, incluyendo la resonancia magnética funcional (fMRI) y la espectroscopia funcional cercana al infrarrojo (fNIRS). Ambas técnicas tienen como objetivo proporcionar una representación detallada y profunda de la actividad cerebral a través de la captura de imágenes de alta resolución espacial. Sin embargo, también es importante destacar que estos métodos presentan una resolución temporal menor, ya que dependen de la respuesta de la oxigenación de la sangre dependiente del nivel (BOLD) que refleja la actividad cerebral indirectamente.

La fMRI es una técnica que utiliza campos magnéticos y ondas de radio para crear imágenes detalladas de la actividad cerebral. Es ampliamente reconocida por su capacidad para generar imágenes de alta resolución espacial. Por otro lado, la fNIRS es una técnica menos conocida pero cada vez más utilizada que utiliza luz infrarroja para medir la actividad cerebral. Ambas técnicas requieren equipos especializados, suelen ser costosas y pueden ser incómodas para el sujeto. Además, aunque proporcionan información detallada sobre la estructura y función del cerebro, su resolución temporal limitada puede hacerlas menos adecuadas para el estudio de procesos cerebrales rápidos.

La electrocorticografía (ECoG) es una técnica invasiva, pues consiste en realizar un implante en la corteza cerebral de un conjunto de electrodos. Esta técnica es mucho más precisa que la EEG, pero el hecho de conllevar una operación quirúrgica (con los riesgos que ello implica, unido a las complejas cuestiones éticas) Para medir la actividad neta de

muchas células, denominado Potencial de Campo Local (*LFP* por sus siglas en inglés) se utilizan métodos mucho más invasivos, que penetran en la corteza cerebral. En la Figura 7 podemos observar el distinto grado de profundidad de estos métodos.

Por otro lado, la magnetoencefalografía (MEG) es una técnica neurofisiológica avanzada que mide la actividad magnética del cerebro. Contrario a lo que se puede asumir, MEG no es una técnica de neuroimagen per se, pero sus principios biofísicos son muy similares a los de la EEG. Ambas técnicas se fundamentan en el registro de la actividad eléctrica cerebral generada por los dipolos, que resultan de la polarización y despolarización de las neuronas en la corteza cerebral. La principal diferencia entre MEG y EEG radica en su sensibilidad a distintos tipos de dipolos. Mientras que la EEG detecta principalmente la actividad eléctrica producida por dipolos con orientación radial (es decir, aquellos que se extienden desde el centro hacia la superficie del cerebro), la MEG se centra en la actividad magnética generada por los dipolos con orientación tangencial (aquellos que se orientan paralelos a la superficie del cerebro).

3.6 Reconocimiento y eliminación de artefactos en EEG

3.6.1 Tipos de artefactos: externos e internos

Los artefactos en la EEG se consideran uno de los principales desafíos en la recopilación y análisis de datos en la práctica clínica y la investigación. Los artefactos son distorsiones o señales que no reflejan la actividad cerebral genuina y pueden ser generados por diversas fuentes. Su eliminación es un aspecto crucial en la adquisición de señales EEG, debido a su importancia en el incremento de la SNR. Pueden mezclarse con las verdaderas señales cerebrales e introducir ruido, oscureciendo las señales de interés y disminuyendo la calidad de la medición. Según su origen, se clasifican en artefactos externos e internos, cada uno con características y desafíos particulares.

Los artefactos externos se originan fuera del cuerpo del sujeto. Estos incluyen fuentes electromagnéticas externas que pueden interferir con la señal de la EEG. Los artefactos electromagnéticos son comunes en entornos donde existen numerosos dispositivos electrónicos, como monitores de computadora, lámparas fluorescentes o aparatos de aire acondicionado. Las señales de estos dispositivos pueden ser recogidas por los electrodos de la EEG y generar una señal falsa que no es representativa de la actividad cerebral. Además, los artefactos externos pueden surgir del propio equipo de EEG. Por ejemplo, una mala conexión entre los electrodos y el amplificador puede causar artefactos en la señal del EEG. Asimismo, el mal funcionamiento del equipo, como un amplificador defectuoso o un electrodo roto, puede provocar artefactos en los datos del EEG (Croft & Barry, 2000). Los artefactos de movimiento también se clasifican como externos, aunque se originan en el propio sujeto. Estos incluyen parpadeos, movimientos oculares, contracciones musculares y movimientos de la cabeza. Aunque estos artefactos provienen de la actividad biológica del sujeto, no reflejan la actividad cerebral que la EEG busca medir, por lo que pueden distorsionar la interpretación de los datos de la EEG. Por

ejemplo, los movimientos oculares y los parpadeos pueden causar artefactos que se parecen a la actividad cerebral en ciertas frecuencias, lo que puede conducir a interpretaciones erróneas de los datos de la EEG si no se manejan adecuadamente (Fatourehchi y otros, 2007).

Por otro lado, los artefactos internos se originan dentro del cuerpo del sujeto, pero no en el cerebro. Entre estos se encuentran las señales generadas por la actividad cardíaca, como los pulsos de la arteria temporal, la actividad muscular, como las contracciones del cuero cabelludo o de los músculos masticatorios, y la actividad eléctrica de los electrolitos en el cuero cabelludo. Aunque estas señales son biológicas en su origen, no son producto de la actividad cerebral y, por tanto, pueden interferir con la interpretación correcta de los datos de la EEG. Sin un manejo adecuado, estos artefactos internos pueden introducir errores significativos en los análisis de la EEG (Croft & Barry, 2000).

El manejo de los artefactos en los datos de la EEG es un componente crítico de la recopilación y análisis de datos de la EEG. Esto implica una combinación de medidas preventivas, como la preparación adecuada del sujeto y del ambiente de grabación, la elección del montaje de los electrodos apropiado y la aplicación de técnicas de procesamiento de señales para identificar y eliminar los artefactos presentes en los datos (Fatourehchi y otros, 2007). Es importante destacar que la elección de las estrategias para manejar los artefactos depende de la naturaleza específica de los artefactos y de las características del estudio o la aplicación clínica.

3.6.2 Influencia de los artefactos en los registros EEG

La influencia de los artefactos en los registros de EEG es un tema fundamental y complejo en la neurofisiología y la neurociencia cognitiva, dado que estos pueden provocar una interpretación errónea de los datos, generando confusiones en el diagnóstico y el análisis del funcionamiento cerebral.

Los artefactos, ya sean internos o externos, pueden enmascarar o distorsionar las verdaderas señales cerebrales registradas por los electrodos. Como se mencionó anteriormente, los artefactos externos, como los campos electromagnéticos de dispositivos electrónicos o el ruido generado por el equipo de EEG, pueden introducir señales no cerebrales en los registros del EEG. Esto puede llevar a una interpretación errónea de los datos del EEG, ya que estas señales pueden parecerse a ciertas frecuencias de ondas cerebrales, como las ondas Alfa, Beta, Gamma, Theta o Delta (Croft & Barry, 2000). De igual forma, los artefactos internos, como los producidos por la actividad cardíaca, muscular o por la presencia de electrolitos en el cuero cabelludo, pueden alterar los registros de la EEG al añadir señales biológicas que no reflejan la actividad cerebral (Figura 8). Estos artefactos pueden generar una visión distorsionada de la actividad cerebral, dado que pueden parecerse a ciertas ondas cerebrales o interferir con las verdaderas señales cerebrales (Fatourehchi y otros, 2007).

Un ejemplo de cómo los artefactos pueden influir en los registros de la EEG se encuentra en el estudio de los ritmos cerebrales. Los artefactos pueden introducir señales en los mismos rangos de frecuencia de los ritmos Alfa, Beta, Gamma, Theta y Delta, lo

que puede dar lugar a interpretaciones erróneas sobre la actividad cerebral en estos rangos. Por ejemplo, los artefactos producidos por los parpadeos y los movimientos oculares pueden generar señales en el rango de las ondas Alfa (8-13 Hz), lo que podría llevar a la conclusión errónea de que hay una mayor actividad Alfa en ciertas áreas cerebrales, cuando en realidad se está registrando la actividad del movimiento ocular (Croft & Barry, 2000).

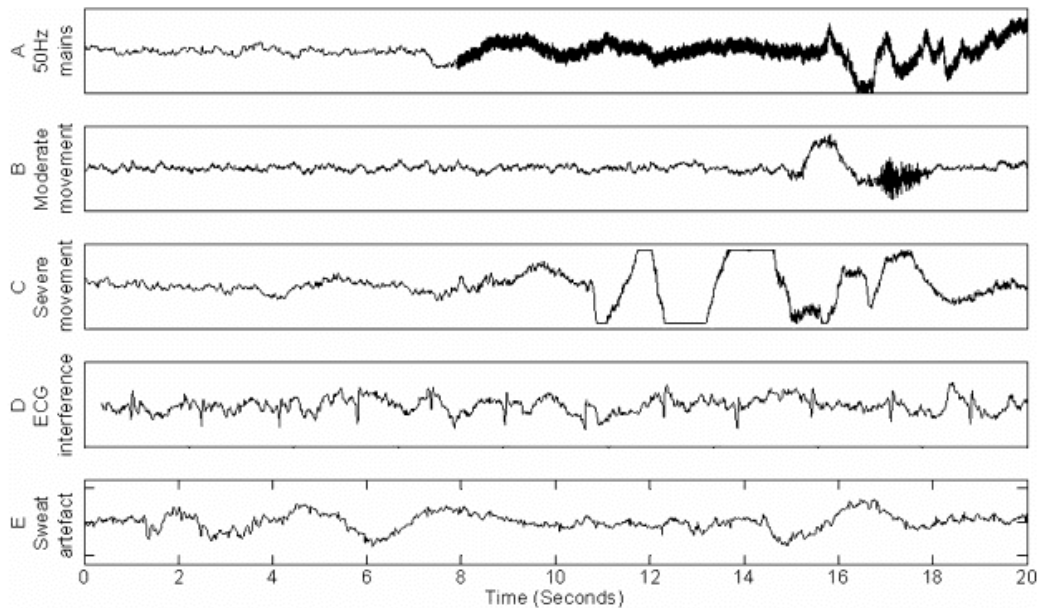


Figura 8. Principales artefactos y sus causas (Motamedi-Fakhr y otros, 2014).

Además, la presencia de artefactos puede dificultar la detección de eventos relevantes en los registros de la EEG, como los potenciales evocados o las descargas epilépticas. Los artefactos pueden ocultar estos eventos o hacer que sean difíciles de distinguir de las señales artefactuales, lo que puede afectar negativamente el diagnóstico y el tratamiento de condiciones como la epilepsia (Fatourehchi y otros, 2007). La influencia de los artefactos en los EEG subraya la importancia de un adecuado manejo de estos en la práctica clínica y la investigación. Esto incluye la adopción de medidas preventivas y correctivas para minimizar la presencia de artefactos en el EEG y mejorar la precisión de los análisis de éstos.

3.6.3 Métodos de eliminación o reducción de artefactos

El manejo eficaz de los artefactos en los registros de EEG es crucial para garantizar la calidad de los datos recogidos y su interpretación correcta. Afortunadamente, se han desarrollado una serie de métodos para la eliminación o reducción de artefactos, los cuales se basan tanto en procedimientos técnicos previos al registro como en algoritmos de procesamiento de señales post-registro.

En la fase previa al registro, las buenas prácticas incluyen la adecuada preparación y colocación de los electrodos, incluyendo el uso de técnicas de limpieza y preparación del cuero cabelludo para mejorar la conductancia eléctrica y reducir los artefactos relacionados con la piel y el sudor (Picton y otros, 2000). Además, se pueden tomar medidas para minimizar los movimientos del sujeto durante el registro, ya que estos pueden generar artefactos musculares y de movimiento. Para los artefactos oculares, se puede emplear la técnica de registro electrooculográfico (EOG) que permite monitorizar los movimientos oculares y los parpadeos, facilitando posteriormente su eliminación del EEG.

En cuanto al procesamiento de señales post-registro, existen diferentes métodos para la eliminación o reducción de artefactos. Uno de los más utilizados es el filtrado, que puede eliminar ciertas frecuencias que no corresponden a la actividad cerebral, pero hay que tener cuidado de no eliminar información relevante de la EEG (Luck, 2014). Además, existen algoritmos de corrección de artefactos más sofisticados, como la componente principal y el análisis de componentes independientes (ICA), que pueden descomponer los registros del EEG en componentes separados y eliminar aquellos que representan artefactos (Makeig y otros, 1996). Esto es posible gracias a la disponibilidad de señales separadas consideradas como "artefactos", como las generadas por el movimiento ocular o el latido del corazón. Estas señales se pueden identificar y aislar de la actividad cerebral real, permitiendo una limpieza más eficiente de los datos de la EEG.

La elección del método para la eliminación o reducción de artefactos debe hacerse en función de la naturaleza y la magnitud del artefacto, así como de las características de la tarea y el diseño del estudio. Es importante destacar que una adecuada eliminación o reducción de artefactos no solo mejora la calidad de los datos de la EEG, sino que también contribuye a una interpretación más precisa de los patrones de actividad cerebral y, en última instancia, a un mejor entendimiento del cerebro humano.

3.6 Aplicaciones y avances recientes en la electroencefalografía

Esta disciplina ha sido aplicada en el campo de la psicopatología para entender y diagnosticar una variedad de trastornos (Hämäläinen y otros, 1993). Las anomalías en los patrones de las ondas cerebrales pueden ser indicativas de diversas condiciones psicopatológicas. Por ejemplo, se ha demostrado que en la esquizofrenia hay una disminución en las ondas Gamma, implicadas en la integración de la información y la consciencia (Uhlhaas & Singer, 2010). En trastornos como la depresión, la investigación ha revelado una asimetría en la actividad Alfa entre los hemisferios cerebrales, con un incremento de la actividad en el hemisferio derecho, asociado a las emociones negativas (Bruder y otros, 1997). Así, la EEG se ha convertido en una herramienta esencial en la identificación y el entendimiento de la base neurofisiológica de varias psicopatologías.

Además, el registro de EEG ha demostrado ser útil en neurología y neurociencia cognitiva, proporcionando una visión más detallada de los procesos cerebrales subyacentes

a distintos dominios cognitivos. Por ejemplo, ha aportado información valiosa en el estudio de las bases neurales de la atención, el aprendizaje, la memoria y el lenguaje, entre otras funciones (Herrmann y otros, 2010). Específicamente, los potenciales evocados, que son respuestas cerebrales a estímulos específicos, han permitido establecer correlaciones entre la actividad eléctrica cerebral y la actividad cognitiva (Luck, 2014). En el ámbito de la neurología, la EEG es un instrumento fundamental para la detección de trastornos epilépticos y la monitorización de la actividad cerebral en pacientes en estado crítico, así como en la evaluación de trastornos del sueño y la vigilia, y en el diagnóstico de trastornos degenerativos como la enfermedad de Alzheimer (Buzsáki y otros, 2012).

A lo largo de los años, ha habido avances tecnológicos significativos. Los sistemas de computación actuales han permitido la aplicación de algoritmos de procesamiento de señales más preciso y una mayor capacidad de almacenamiento y análisis de los datos (Teplan & others, 2002). Además, se han desarrollado técnicas más sofisticadas para la eliminación o reducción de artefactos, incluyendo la eliminación de artefactos de movimiento y de artefactos oculares, que pueden influir considerablemente en la calidad de los datos de la EEG (Nathan & Contreras-Vidal, 2016).

Además, los recientes avances en la EEG de alta densidad, que utiliza un número mayor de electrodos para capturar la actividad cerebral, han permitido una resolución espacial mejorada y una localización más precisa de las fuentes de la actividad cerebral (Srinivasan y otros, 1998). No obstante, dado que cada electrodo recopila información de diversas fuentes neuronales en un extenso sector cerebral, se puede dar que la señal de un solo electrodo sea una combinación de múltiples actividades neuronales. Este desafío se intensifica cuando se usa un número menor de electrodos, ya que se le asigna a cada uno una zona cerebral más amplia. El resultado puede ser una interpretación errónea de la localización e intensidad de la actividad cerebral, fenómeno conocido como *aliasing* espacial. Asimismo, la EEG móvil, que utiliza dispositivos portátiles y menos invasivos para registrar la actividad cerebral, ha aumentado la accesibilidad y la aplicabilidad de la EEG en diversos contextos, incluyendo la investigación en el mundo real y la telemedicina (Debener y otros, 2015). La integración de la EEG con otras técnicas como la fMRI y la MEG, ofrece nuevas oportunidades para explorar la dinámica espacio-temporal del cerebro humano con una resolución espacial y temporal sin precedentes (Mantini y otros, 2007).

Capítulo 4

Estado del arte

4.1 EEG y diagnóstico de enfermedades neurológicas

La EEG es una herramienta de diagnóstico de suma importancia en el estudio de las enfermedades neurológicas debido a su capacidad para medir la actividad eléctrica cerebral. Según Niedermeyer & Lopes da Silva (2005), este método, que consiste en registrar las fluctuaciones de los voltajes resultantes de las corrientes iónicas dentro de las neuronas del cerebro, ha demostrado ser de gran valor en la identificación de patrones anormales de actividad eléctrica, que a menudo son indicativos de trastornos neurológicos. Estos son afecciones médicas que surgen debido a anomalías en la estructura o función del sistema nervioso central o periférico. Estos trastornos, que pueden ser congénitos o adquiridos, pueden afectar a cualquier componente del sistema nervioso, incluyendo el cerebro, la médula espinal, los nervios periféricos y los músculos. Los trastornos neurológicos abarcan una amplia gama de condiciones que varían en términos de gravedad y duración, desde afecciones relativamente leves y transitorias hasta enfermedades crónicas, debilitantes y potencialmente mortales. En términos generales, los trastornos neurológicos pueden caracterizarse por síntomas cognitivos, motores o sensoriales, aunque muchos trastornos involucran una combinación de estos.

La EEG es esencial en el diagnóstico de una serie de condiciones médicas, entre las que se incluyen las enfermedades neurodegenerativas, las epilepsias, los trastornos del

sueño y los trastornos neurológicos pediátricos, entre otros (Ebersole & Pedley, 2003). Permite a los médicos rastrear los cambios en los patrones de actividad eléctrica a medida que ocurren (Ebersole & Pedley, 2003). Aunque la EEG es una herramienta diagnóstica crucial, se emplea usualmente en combinación con otras técnicas de evaluación para brindar una imagen más completa y precisa del estado neurológico del paciente. Es cierto que la utilidad y el grado de importancia de la EEG pueden variar dependiendo de la enfermedad que se esté investigando. Por ejemplo, en el caso de la epilepsia, la EEG es una prueba determinante y, por lo tanto, se utiliza en todos los servicios de neurofisiología como un medio confiable para detectar la presencia de descargas epilépticas. En este contexto, el papel de la EEG es central para el diagnóstico y el manejo de la epilepsia. No obstante, es imperativo considerar que la EEG es solo una parte del conjunto de herramientas de diagnóstico en el campo de la neurología y debe ser utilizado en conjunción con otros métodos para un diagnóstico y tratamiento efectivos (Ebersole & Pedley, 2003).

Además, la interpretación de los resultados de la EEG requiere una considerable experiencia y formación. Los patrones de actividad eléctrica cerebral pueden ser sutiles y complejos, y requieren una interpretación cuidadosa y experta. En particular, es importante diferenciar entre los patrones de actividad eléctrica cerebral que son normales y aquellos que son indicativos de un trastorno neurológico. Esto puede ser especialmente desafiante en el caso de los trastornos neurológicos que se caracterizan por patrones de actividad eléctrica que pueden ser similares a los de los individuos sanos (Ebersole & Pedley, 2003). La EEG representa una herramienta prometedora en la detección y caracterización para el caso concreto de los TL y concretamente la DD, un trastorno específico del aprendizaje que afecta a un significativo porcentaje de la población, con estimaciones de prevalencia que oscilan entre el 5% y el 12% (Ortiz y otros, 2019) (Ortiz y otros, 2020). Tradicionalmente, el diagnóstico de los TL se basa en pruebas neuropsicológicas que evalúan distintas variables conductuales relacionadas con el proceso de lectura. Sin embargo, el diagnóstico a través de este enfoque puede ser un procedimiento largo y susceptible a errores. La creciente literatura científica evidencia el potencial de las técnicas de neuroimagen y, en particular, de la EEG para proporcionar información adicional y contribuir a un diagnóstico más eficaz.

La investigación de Ortiz et al. (2019) también empleó señales de EEG para buscar patrones de activación cerebral relacionados con la DD que pudieran ser útiles para el diagnóstico diferencial mediante una prueba objetiva. Los autores extrajeron características espectrales de cada electrodo y exploraron los niveles de activación en diferentes áreas cerebrales para avanzar en el conocimiento de los procesos cerebrales implicados en la DD. Ortiz et al. (2020) propusieron un método diagnóstico basado en respuestas neurofisiológicas involuntarias a diferentes estímulos auditivos. Los autores utilizaron señales de EEG para analizar el comportamiento temporal y el contenido espectral de las señales adquiridas de cada electrodo, lo que permitió la extracción de características relevantes (temporales y espectrales). Posteriormente, se utilizó un sistema de detección de anomalías basado en la reconstrucción de residuos de un autoencoder utilizando estas características. Los resultados confirmaron que un estímulo no verbal

modulado a frecuencias específicas relacionadas con los procesos de muestreo cerebral produce efectos en bandas de frecuencia específicas que diferencian entre los controles y los sujetos con DD. Este método demostró una sensibilidad relativamente alta, superior a 0.6 y hasta 0.9 en algunos experimentos, lo que proporciona una herramienta útil para el diagnóstico diferencial de la DD.

Por otro lado, Cainelli et al. (2022) realizaron una revisión sistemática de la evidencia sobre las correlaciones del EEG de los TL y concretamente la DD. Los autores descubrieron que, incluso en reposo, existen diferencias en varias medidas de EEG, especialmente en las frecuencias Theta y Alfa, entre los niños con dislexia y los del grupo de control. Durante las tareas relacionadas con la lectura, las diferencias entre los niños disléxicos y los del grupo de control parecen estar más localizadas en los sitios temporoparietales izquierdos. Finalmente, Daikoku et al. (2023) examinaron las correlaciones neurales de durante la transición de estímulos en individuos con DD. Los hallazgos indican que los mecanismos neurales subyacentes a la detección pre-atentiva de cambios acústicos y al aprendizaje auditivo implícito están afectados en la dislexia evolutiva.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y la forma más común de demencia. Se caracteriza por la acumulación de placas de proteína beta-amiloide y ovillos neurofibrilares de tau hiperfosforilada en el cerebro, lo que conduce a la pérdida neuronal y el deterioro cognitivo. La detección temprana y la identificación de biomarcadores son esenciales para la gestión y el tratamiento de la EA. La EEG se ha destacado recientemente como una herramienta valiosa para este fin, proporcionando un método no invasivo y rentable para la detección y caracterización de la EA en sus etapas preclínicas y clínicas. Gaubert et al. (2019) realizaron un estudio en el que examinaron la utilidad de la EEG para detectar biomarcadores de la EA en la etapa preclínica. Los sujetos del estudio fueron divididos en cuatro grupos basándose en su acumulación de proteína beta amiloide (precursor conocido de la EA), determinado a través de la tomografía por emisión de positrones (PET). Al analizar las grabaciones de EEG, los autores encontraron que la neurodegeneración tenía efectos prominentes en las métricas de EEG, particularmente en las regiones frontocentrales del cerebro. Los sujetos con neurodegeneración mostraron un aumento en las oscilaciones de alta frecuencia (mayor poder Beta y Gamma) y una disminución en las oscilaciones de baja frecuencia (menor poder Delta), además de una mayor entropía espectral, mayor complejidad y una mayor conectividad funcional. Además, los autores observaron una relación no lineal entre la carga de amiloide y las métricas de EEG, sugiriendo mecanismos compensatorios iniciales que se ven superados por las cargas más altas de amiloide.

En un estudio separado, Şeker et al. (2021) investigaron la utilidad de la EEG para el diagnóstico temprano de la EA, enfocándose en la complejidad de la dinámica de la EEG. Los autores encontraron que la complejidad de la EEG era menor en los sujetos con EA en comparación con los controles sanos, y que el deterioro cognitivo leve (MCI), considerado una etapa de transición hacia la EA, mostraba valores intermedios de complejidad. Los resultados también revelaron que el estado de los ojos (abierto o cerrado) influía en la capacidad para discriminar entre los grupos de MCI y EA, con el estado de

ojos abiertos proporcionando una mayor discriminación. Smailovic et al. (2019) se centraron en la evaluación de los microestados de la EEG, que son alteraciones dinámicas y discretas de los estados cerebrales que representan distintos pasos de la información en el procesamiento humano. Los autores encontraron diferencias en las topografías y parámetros de los microestados de la EEG entre los controles sanos y los pacientes con declive cognitivo subjetivo, MCI y EA. Descubrieron que los cambios en la topografía de los microestados estaban asociados con los niveles de A β 42 y tau fosforilada en el líquido cefalorraquídeo, y observaron un incremento en la contribución de los mapas asimétricos y una disminución en los simétricos con el avance de la enfermedad.

La epilepsia es uno de los trastornos cerebrales crónicos más prevalentes, documentado desde el 2000 a.C. Aproximadamente un tercio de los pacientes epilépticos experimentan ataques de convulsiones incluso con tratamiento medicado. El peligro de muerte súbita inesperada en la epilepsia (SUDEP) en un paciente epiléptico adulto es aproximadamente del 8–17% más y del 34% en un paciente epiléptico pediátrico. Los neurólogos expertos analizan manualmente las señales de EEG para el diagnóstico de la epilepsia. Dada la naturaleza no estacionaria y compleja de las señales de EEG, esta tarea es propensa a errores, consume mucho tiempo y puede ser costosa. Por lo tanto, es esencial desarrollar técnicas automáticas de detección de la epilepsia para garantizar una identificación y tratamiento apropiados de esta enfermedad (Supriya y otros, 2021).

En los últimos años, la teoría de grafos ha sido considerada como un enfoque prominente en el campo de la neurociencia. Este enfoque basado en redes caracteriza una visión oculta de la actividad cerebral y el mapeo cerebro-comportamiento. La teoría de grafos no solo ayuda a entender la dinámica subyacente de las señales de EEG a nivel microscópico, mesoscópico y macroscópico, sino que también proporciona la correlación entre ellos (Supriya y otros, 2021). La evolución de la conectividad de las fuentes de EEG/MEG representa un avance prometedor y controvertido en la caracterización de la actividad cerebral epiléptica. Esta tecnología tiene el potencial de proporcionar una visión intuitiva de la red epiléptica en su origen, las diferentes regiones cerebrales involucradas en la epilepsia, sin la limitación de los electrodos a nivel del cuero cabelludo (Van Mierlo y otros, 2019). Varios estudios han confirmado el valor añadido de utilizar la conectividad de fuentes para localizar la zona de inicio de las crisis y la zona irritativa, o para cuantificar la propagación de la actividad epiléptica con el tiempo. Se ha demostrado en estudios piloto que la conectividad de fuentes tiene el potencial de obtener correlatos pronósticos, asistir en el diagnóstico del tipo de epilepsia incluso en ausencia de actividad epiléptica notoria en el EEG/MEG, y predecir el resultado del tratamiento (Van Mierlo y otros, 2019).

La EEG ha emergido como un método prometedor para estudiar los cambios dinámicos cerebrales en tiempo real en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP), con el potencial de discernir patologías concurrentes, patrones de cambios y para el diagnóstico (Wang y otros, 2020). Los estudios han demostrado que las anomalías del movimiento y el deterioro cognitivo en los pacientes con EP están relacionados con cambios en el espectro

de la EEG y los potenciales relacionados con eventos durante los paradigmas de *oddball*¹ típicos y/o tareas motoras combinadas. Se han identificado anomalías en las bandas de frecuencia β y δ como las principales manifestaciones de la discinesia y el deterioro cognitivo en la EP, respectivamente (Wang y otros, 2020). Una de las áreas de investigación emergente en el diagnóstico de la EP es el uso del análisis de la EEG durante el sueño. Zhang et al. (2022) propusieron dos métodos de análisis de la EEG para el diagnóstico y monitoreo de la EP basados en el análisis de tiempo-frecuencia y el aprendizaje profundo. Estos métodos, aplicados para clasificar cuatro tipos de datos clínicos de EEG de sueño, demostraron ser altamente precisos para predecir la EP y monitorear su progresión, lo que tiene una importancia significativa para el diagnóstico temprano, el tratamiento efectivo y la observación del pronóstico de los pacientes con EP.

Más allá del diagnóstico, los análisis avanzados de la EEG también pueden ayudar en la detección temprana de la EP. Silva et al. (2020) desarrollaron un método para detectar las primeras etapas de la EP utilizando la función de correlación cruzada entre canales seleccionados de EEG, con el objetivo de encontrar retrasos temporales a nivel del cuero cabelludo para diferenciar los grupos de estudio. Este enfoque novedoso logró una precisión general del 92.66%, detectando actividad relevante de la EP en las regiones temporal derecha, frontal, parieto-occipital y occipital con alta precisión. Finalmente, Naghsh et al. (2020) propusieron un biomarcador simple y de bajo costo para el diagnóstico de la EP utilizando las señales de EEG. Este método se basa en la alta correlación entre la EP y las actividades cerebrales en las regiones internas del cerebro, como los ganglios basales. La metodología propuesta proporciona una medida de diagnóstico de EP altamente precisa y una medida cuantitativa de la gravedad de la enfermedad.

Se añade a esta revisión la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), que es una neurodegeneración progresiva terminal del sistema motor que se inicia en la adultez. Originalmente considerada una degeneración puramente motora, existe creciente evidencia de la heterogeneidad de la enfermedad con grados variables de implicación extra-motora (Nasserolelami y otros, 2019) (Dukic y otros, 2022). El estudio de Nasserolelami et al. (2019) utilizó grabaciones de EEG en reposo en 100 pacientes con ELA y 34 controles emparejados para identificar patrones característicos de alteraciones en la conectividad del EEG. Los resultados revelaron un aumento significativo de la coherencia del EEG entre las regiones parietal-frontal del cuero cabelludo (en la banda γ) y entre las regiones bilaterales sobre las áreas motoras (en la banda θ). Se encontró que la degeneración estructural específica de la enfermedad en las áreas motoras y los tractos corticoespinales se correlaciona con una disminución de la actividad neuronal sobre las áreas motoras del cuero cabelludo. Los hallazgos sugieren que el mapeo de la conectividad basado en la EEG puede proporcionar nuevos conocimientos sobre el declive progresivo de la red en la ELA,

¹ Consiste en presentar un estímulo estándar (visual o auditivo) que se repite de forma reiterada, para posteriormente la presentación de un estímulo diferente que el sujeto debe detectar o indicar cuántas veces ha sido presentado.

abriendo el camino para el desarrollo de biomarcadores basados en la EEG espectral que son paralelos a los cambios en la imagen estructural.

Dukic et al. (2022) revelaron que la EEG en estado de reposo puede capturar de manera fiable y cuantitativa los patrones anormales de interrupción de la red motora y cognitiva en la ELA. Utilizando métodos basados en datos, llevaron a cabo un análisis de agrupación para identificar subfenotipos de la enfermedad y determinar si diferentes patrones de interrupción son predictivos del resultado de la enfermedad. Descubrieron que los pacientes con ELA pueden ser subagrupados en cuatro fenotipos con perfiles neurofisiológicos distintos. Estos clusters están caracterizados por grados variables de interrupción en las redes somatomotoras, frontotemporales y frontoparietales, que se correlacionan de manera confiable con perfiles clínicos distintos y diferentes trayectorias de la enfermedad. Sus datos demuestran que la fenotipificación novedosa utilizando el análisis de la señal neuroeléctrica puede distinguir los subtipos de enfermedad basados exclusivamente en diferentes patrones de perturbaciones de la red. En general, la investigación reciente ha comenzado a esbozar una imagen de cómo la EEG puede ser utilizado para caracterizar y diagnosticar la ELA, desde la identificación de patrones de conectividad alterada hasta la clasificación de los pacientes en subfenotipos con base en sus perfiles de conectividad específicos. Esto ofrece un gran potencial para el desarrollo de nuevos biomarcadores y para guiar las estrategias de tratamiento personalizadas. Sin embargo, todavía es necesario realizar más investigaciones para determinar cómo estos hallazgos pueden ser incorporados de manera efectiva en la práctica clínica y la evaluación de los resultados del paciente.

4.2 Aplicaciones del Machine Learning

Los clasificadores de ML conforman una familia de algoritmos que han demostrado ser de gran valor en numerosas áreas, incluyendo la detección de patrones, la toma de decisiones y la predicción de resultados basada en datos. Estos algoritmos, a través de diversas técnicas, aprenden de un conjunto de datos de entrada y aplican el conocimiento adquirido para clasificar de manera efectiva los nuevos datos (Basha & Rajput, 2019). Su capacidad para adaptarse y aprender de los datos ha posicionado a los clasificadores de ML como herramientas poderosas y versátiles en una multitud de campos.

En el campo de la neurociencia, interpretar las señales de EEG puede ser un desafío debido a su naturaleza altamente variable y ruidosa. Los clasificadores de ML entrenados para reconocer patrones y características en los datos de EEG (Jukic y otros, 2020) ofrecen un medio para una interpretación y análisis más precisos. La implementación de clasificadores de ML en el análisis de EEG tiene un amplio espectro de aplicaciones. Estas incluyen la detección y clasificación de convulsiones epilépticas, la interpretación de patrones de ondas cerebrales asociados con diversas condiciones neurológicas y estados cognitivos, entre otros (Cinar & Sahin, 2010). Además, estos clasificadores pueden ser herramientas valiosas en la investigación cerebral, permitiendo a los científicos explorar y comprender más profundamente la complejidad de la actividad cerebral.

Sin embargo, el uso de los clasificadores de ML en el análisis de EEG no está exento de sus desafíos. Seleccionar el clasificador correcto y entrenarlo para asegurar resultados precisos y confiables es crucial. La naturaleza multidimensional y ruidosa de los datos del EEG puede obstaculizar el rendimiento del clasificador (Fitriah y otros, 2017). Sin embargo, con un diseño y entrenamiento adecuados, así como la aplicación de técnicas de preprocesamiento apropiadas, estos desafíos pueden superarse y avanzar en la comprensión del cerebro humano (Hosseini y otros, 2020). Al aplicar técnicas de ML para el análisis de EEG, un desafío clave es manejar la alta dimensionalidad de los datos. Las señales de EEG generan grandes conjuntos de datos multidimensionales que pueden llegar a ser difíciles de gestionar y procesar (Beganovic y otros, 2018). Aquí radica la importancia de la reducción de la dimensionalidad y la selección de características, que buscan simplificar los datos sin perder información crítica.

El PCA y el Análisis Discriminante Lineal (LDA) son dos técnicas destacadas en este contexto. El PCA es una técnica no supervisada utilizada para transformar los datos a un nuevo sistema de coordenadas de tal manera que la mayor variación en los datos se coloca en el primer eje (el primer componente principal), la segunda mayor variación en el segundo eje, y así sucesivamente. Aunque el PCA puede cambiar completamente la ubicación, la forma y la estructura del conjunto de datos, es útil para la clasificación de características y puede reducir significativamente los costos computacionales (Gursoy & Subast, 2008). Por otro lado, el LDA es un método supervisado que proyecta los datos en un espacio más pequeño, manteniendo la ubicación y la forma del conjunto de datos. A diferencia del PCA, el LDA busca maximizar la separabilidad entre clases distintas (Treder y otros, 2016), lo que lo hace particularmente adecuado para tareas de clasificación de datos. En el trabajo citado de Treder y otros se introduce un nuevo método para estimar las series temporales de fuentes de ERP, denominado LDA *beamformer*. Este método fue evaluado en un conjunto de datos de grabaciones MEG y se demostró que es más preciso que otros métodos basados en PCA. El método propuesto podría usarse para mejorar la precisión de los estudios de imágenes cerebrales basados en ERP. Estas técnicas, cuando se aplican correctamente, pueden mejorar la precisión de la clasificación al eliminar la redundancia y la correlación en los datos, al reducir la dimensionalidad.

A la hora de enfocar tareas de clasificación, las Redes Neuronales Artificiales (ANNs) han tenido gran importancia. Éstas están compuestas por neuronas interconectadas que trabajan juntas para procesar y aprender de los datos de entrada. Se ha demostrado que estas redes pueden adaptarse y responder a cambios sutiles en los patrones de EEG, lo que permite un análisis preciso de las señales cerebrales (Ghosh-Dastidar & Adeli, 2009). En el caso concreto citado, los autores proponen un nuevo algoritmo de aprendizaje supervisado para redes neuronales de picos (SNN) que puede utilizarse para detectar ataques en pacientes con epilepsia. El algoritmo se basa en la retropropagación de errores, pero se ha modificado para tener en cuenta la dinámica temporal de las SNN. Los autores evaluaron el rendimiento de su algoritmo en un conjunto de datos de señales EEG de 10 pacientes con epilepsia. Los resultados mostraron que el algoritmo era capaz de detectar con precisión las convulsiones con un alto grado de

sensibilidad y especificidad. Los autores concluyen que su algoritmo es un nuevo enfoque prometedor para la detección de crisis epilépticas. Además, las ANNs tienen la capacidad de manejar eficientemente la alta dimensionalidad de los datos de EEG, una característica esencial para un análisis preciso de estas señales. Las Redes de Funciones de Base Radial (RBFs) son un tipo de ANNs que utilizan este tipo de funciones como función de activación. Son particularmente efectivas para manejar patrones no lineales y se han empleado con éxito en la clasificación de señales EEG (Li & Zhao, 2006). Las RBFs pueden identificar características clave en los datos del EEG, lo que permite clasificar con precisión diferentes estados cerebrales. Las Redes Neuronales Recurrentes (RNN), otro tipo de ANNs, tienen la particularidad de preservar la información a lo largo del tiempo debido a su estructura cíclica, lo que las hace adecuadas para el análisis de series de tiempo como las señales EEG. Las RNNs pueden aprender de las dependencias temporales presentes en los datos de la EEG, lo que mejora la precisión para clasificar diferentes estados cerebrales (Sikka y otros, 2020).

El clasificador Naive Bayes ha demostrado ser un enfoque útil para el análisis e interpretación de los patrones de la EEG (Yuan y otros, 2018). Este método de clasificación se basa en la aplicación del teorema de Bayes, asumiendo "ingenuamente" que todas las características de los datos son independientes entre sí. Una de las principales ventajas del clasificador Naive Bayes radica en su simplicidad y eficiencia. Su suposición de independencia permite una implementación directa y rápida, lo que hace posible procesar grandes conjuntos de datos de EEG en un tiempo razonable (Rytkönen y otros, 2011). Esta eficiencia se refleja tanto en las fases de entrenamiento como de predicción, lo que facilita su uso en aplicaciones en tiempo real. Además, el Naive Bayes es resistente al sobreajuste, gracias a su simplicidad y al hecho de que no intenta construir relaciones complejas entre las características. Sin embargo, la suposición de independencia en el Naive Bayes puede ser tanto su fortaleza como su debilidad. En realidad, es probable que existan correlaciones entre las características de los datos de la EEG, e ignorar estas correlaciones puede conducir a un rendimiento subóptimo en la clasificación. Tal suposición de independencia puede resultar en predicciones incorrectas, especialmente cuando las características no son verdaderamente independientes.

Los árboles de decisión son modelos gráficos que utilizan una estructura de árbol para representar una serie de decisiones posibles y sus posibles resultados. En el contexto del análisis de la EEG, estos pueden ser utilizados para identificar patrones y tendencias, así como para predecir eventos, como la detección de convulsiones epilépticas. Cada nodo en el árbol representa una característica en el conjunto de datos de la EEG, y las ramas representan decisiones basadas en estas características. La ventaja de usar árboles de decisión radica en su interpretabilidad y en su capacidad para manejar datos no lineales.

Los árboles de decisión y modelos de Random Forest (RF) se han convertido en herramientas fundamentales en el análisis de señales de EEG utilizando métodos de ML, dado su capacidad para manejar grandes conjuntos de datos y proporcionar resultados interpretables (Wang y otros, 2013). Los autores proponen un nuevo método para clasificar señales neonatales de EEG de amplitud integrada (aEEG) utilizando un modelo de RF con un conjunto combinado de características. El conjunto de características

consiste en características básicas, características estadísticas y características de segmentación. El modelo RF se entrenó con un conjunto de datos de 282 señales de electrodos de aEEG, y fue capaz de alcanzar una tasa de acierto del 92,52% y una puntuación F1 elevada del 95,26%. Los autores concluyen que el método propuesto es prometedor para la clasificación automática de señales de aEEG. Además, el modelo RF lleva el concepto de árboles de decisión un paso más allá, combinando múltiples árboles de decisión para obtener una predicción más robusta y precisa (Vijayakumar y otros, 2017). Este enfoque proporciona una salida agregada de múltiples árboles de decisión, disminuyendo la posibilidad de sobreajuste que ocurre cuando se utiliza un solo árbol de decisión. Además, el RF es capaz de manejar un alto número de características y registrar su importancia, lo cual es particularmente útil en el análisis de señales de EEG donde el número de características puede ser muy grande (Wang y otros, 2013).

Añadida a las técnicas ya explicadas, la lógica difusa se ha consolidado como una herramienta valiosa en el campo de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático, incluyendo su aplicación en el análisis de las señales de la EEG. La lógica difusa se diferencia de la lógica binaria tradicional en que no se limita a la dualidad de verdadero o falso, sino que permite grados intermedios de pertenencia. Esto se logra a través de las funciones de membresía, que asignan a cada elemento un grado de pertenencia a un conjunto difuso, variando entre 0 y 1 (Ubeyli, 2006). De esta manera, los sistemas basados en lógica difusa pueden modelar la incertidumbre y la vaguedad inherentes a muchos fenómenos del mundo real. El autor propone un nuevo índice de similitud difusa (FSI) para la discriminación de señales de EEG. El FSI se basa en la teoría de la lógica difusa y tiene en cuenta la incertidumbre de los datos de EEG. El FSI se evaluó en un conjunto de datos de señales de EEG de pacientes con epilepsia y controles sanos. Los resultados mostraron que el FSI era capaz de discriminar con éxito entre los dos grupos de sujetos con un alto grado de precisión. El autor concluye que el FSI es una nueva herramienta prometedora para la discriminación de señales de EEG. En el contexto del análisis del EEG, la lógica difusa puede utilizarse para interpretar la variabilidad y la incertidumbre inherentes a las señales del EEG. Los sistemas de inferencia difusa pueden procesar los datos de la EEG y expresar la salida en términos lingüísticos comprensibles, facilitando la toma de decisiones en situaciones de incertidumbre. Por lo tanto, la lógica difusa juega un papel crucial en la mejora de la interpretación y clasificación de las señales de la EEG en la neurociencia computacional (Subasi, 2007).

Por otra parte, el aprendizaje profundo o *deep learning* (DL) ha estado a la vanguardia de la ciencia de datos y ha revolucionado el campo de la neuroimagen y el análisis electrodiagnóstico, incluyendo la interpretación de las señales de la EEG (Roy y otros, 2018). Este enfoque de ML utiliza arquitecturas de ANNs con múltiples capas ocultas, permitiendo la modelización de relaciones complejas y no lineales entre variables de entrada y salida. En el contexto de la EEG, los modelos de DL han demostrado una eficacia excepcional en la detección y clasificación de patrones sutiles y complejos dentro de las señales, los cuales a menudo son inaccesibles para los métodos más tradicionales de ML. En el trabajo de Hosseini et al. (2017), los autores proponen un nuevo método para el análisis de *big data* EEG y la predicción de convulsiones utilizando el aprendizaje profundo

y el Internet de las Cosas (IoT). El método propuesto consta de tres pasos principales: 1) reducción de la dimensionalidad de los datos de EEG utilizando el análisis de componentes principales (PCA); 2) entrenamiento de un modelo de DL para clasificar los datos de EEG en estados normales y convulsivos; y 3) despliegue del modelo de aprendizaje profundo en un dispositivo IoT para la predicción de convulsiones en tiempo real. El método propuesto se evaluó en un conjunto de datos de EEG de pacientes con epilepsia. Los resultados mostraron que el método propuesto fue capaz de lograr una alta precisión del 94,4% en la predicción de convulsiones. Los autores concluyen que el método propuesto es un nuevo enfoque prometedor para el análisis de *big data* de EEG y la predicción de convulsiones. Este avance ha permitido, además, mejorar la detección de trastornos neurológicos, la clasificación de las etapas del sueño, entre otras aplicaciones. Para concluir, el DL ha permitido la integración y correlación de grandes cantidades de datos de múltiples modalidades, lo que ha abierto nuevas posibilidades en el campo de la neuroimagen. Esto ha posibilitado una comprensión más profunda del cerebro humano y ha mejorado la efectividad de los diagnósticos médicos y los tratamientos (Hosseini y otros, 2017). En resumen, los modelos de aprendizaje profundo están redefiniendo el panorama de la neurociencia computacional y el análisis de la EEG.

4.3 La Teoría del Marco de Muestreo Temporal (TSF)

Para interpretar los resultados de la propuesta metodológica adecuadamente en el ámbito de la DD, se va a emplear la teoría del marco de muestreo temporal (TSF). Ésta sugiere que cambios en el muestreo en la escala temporal lenta de una señal auditiva pueden llevar a problemas en el desarrollo del lenguaje y la música. Estos cambios pueden estar relacionados con experiencias diferentes al recibir información, que pueden surgir de variaciones en la capacidad de distinguir, las variaciones del sonido y en la información recibida sobre este aspecto. La TSF propone que el muestreo oscilatorio atípico a varios ritmos temporales puede ser la causa del deterioro fonológico en la DD. Además, recientemente se ha sugerido un posible mecanismo biológico para la DD, destacando la presencia de un arrastre neural dominante atípico (Di Liberto y otros, 2018) para las categorías rítmicas prosódicas lentas (0,5-1 Hz), silábicas (4-8 Hz) y fonémicas (12-40Hz) (Flanagan & Goswami, 2018). Siguiendo esta línea de pensamiento, podríamos considerar que las personas con DD presentan un muestreo oscilatorio atípico para al menos un ritmo temporal, lo que conlleva dificultades para captar fonológicamente unidades lingüísticas como sílabas o fonemas. Este muestreo atípico podría darse en otros TL en mayor o menor medida. Estudios anteriores han indicado que el déficit fonológico que causa la DD puede deberse a una alteración en la codificación neuronal de las envolventes de baja frecuencia del habla relacionadas con la prosodia del habla (Power y otros, 2016). Hay pruebas de dificultades significativas entre los alumnos con DD en tareas que dependen de la conciencia prosódica, por ejemplo, la identificación del acento silábico, en comparación con los controles en un nivel de lectura más temprano (Goswami y otros, 2013). Esto indica la presencia de un funcionamiento oscilatorio atípico en los ritmos cerebrales de baja frecuencia en la DD (Soltész y otros, 2013).

Se han realizado numerosas investigaciones sobre el papel fundamental que desempeña la capacidad de percibir la frecuencia prosódica. Tras medir directamente la codificación neural del habla de los niños mediante EEG, Power y otros (2016) reconstruyeron las envolventes de los estímulos del habla de los participantes utilizando los patrones emergentes. Las grabaciones de EEG se realizaron mientras los participantes realizaban una tarea de informe de palabras utilizando habla codificada con ruido, es decir, todavía con una envolvente de baja frecuencia, pero con un TFS del habla degradada. Debido a esta degradación, los participantes derivaban necesariamente las palabras y frases habladas a partir de la información proporcionada por la envolvente. Si los alumnos podían percibir con precisión las palabras y las frases, era posible evaluar el funcionamiento de su codificación neural de las envolventes de baja frecuencia en el habla, que probablemente esté alterada en los alumnos con DD según la teoría del muestreo temporal.

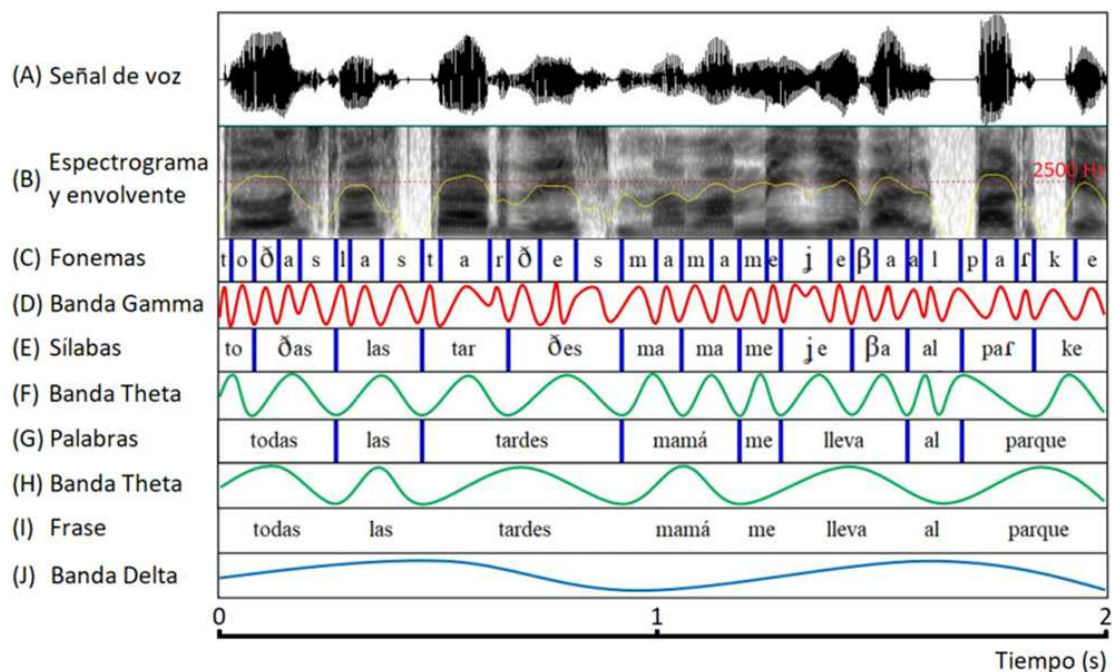


Figura 9. Sincronización de oscilaciones neuronales con ritmos del habla (Lizarazu y otros, 2018).

La actividad cerebral, y por tanto la red de conectividad, se produce a través de varias bandas de frecuencia, como demuestra la teoría del TSF. Se cree que la codificación temporal se atribuye en parte a la actividad sincrónica de la corteza auditiva, en la que las neuronas de la red sincronizan oscilaciones endógenas a diferentes frecuencias preferidas mientras se ajustan a la información temporal de la señal acústica del habla (Poeppel, 2003) (Lakatos y otros, 2008) (Giraud & Poeppel, 2012). Las partes auditiva y visual del habla se desarrollan en escalas de tiempo diferentes y, por lo tanto, cuando las neuronas de las cortezas auditiva y visual oscilan, se cree que alinean su actividad para que coincida con las tasas de modulación de entrada (Luo y otros, 2010).

La Figura 9 ilustra esta idea. Las fluctuaciones neuronales armonizan con los diversos ritmos lingüísticos. En este apartado, se establece la correlación entre diferentes

ritmos del habla, como los fonemas, sílabas, palabras y frases, y las oscilaciones cerebrales en las bandas gamma, theta y delta durante la interpretación de una frase, por ejemplo, "Todas las tardes mamá me lleva al parque". En la figura (A), se ilustra la onda sonora original de la señal vocal, cuya duración es de 2 segundos. Posteriormente, en (B), se presenta tanto la envolvente (resaltada en amarillo) como el espectrograma correspondiente a la señal vocal. En la sección (C), se establecen las fronteras de cada fonema presente en la señal vocal. En la banda gamma, que abarca de 25 a 40 Hz, las fluctuaciones neuronales se modifican en función de la información contenida en los fonemas, como se muestra en (D). Se procede a demarcar los límites de cada sílaba en (E) y palabra en (G) dentro de la señal vocal. Las oscilaciones neuronales dentro de la banda theta, que comprende de 4 a 7 Hz, experimentan variaciones acordes con la información contenida en las sílabas (F) y las palabras (H). La estructura a nivel de frase se representa en (I). Con respecto a la información prosódica, las oscilaciones neuronales en la banda delta, que se encuentra en el rango de 0.5 a 2 Hz, experimentan cambios, como se ilustra en (J). Sin embargo, no es probable que este fenómeno se experimente por igual en todas las bandas de frecuencia (es decir, Delta, Theta, Alfa, Beta y Gamma), y se ha estudiado recientemente con diferentes enfoques (Ieracitano y otros, 2022) (De Nardin y otros, 2022). Por lo tanto, parece pertinente examinar la conectividad de estos patrones de bandas por separado utilizando EEG. De hecho, investigaciones anteriores han utilizado EEG o MEG para investigar los mecanismos fundamentales que subyacen a la DD, implementando estímulos basados en el habla bajo la premisa de que la DD se deriva esencialmente de una menor conciencia de las unidades individuales del habla (Molinaro y otros, 2016). Utilizando estímulos visuales y auditivos, Power et al. (Power y otros, 2013), por ejemplo, identificaron diferencias entre alumnos con DD y un grupo de control en la fase de arrastre preferida de las bandas Delta y Theta. Basándose en los cambios en el espectro de frecuencia, fase y potencia, resulta factible derivar medidas de conectividad espectral. En línea con esto, existen técnicas que muestran la relación estadística entre electrodos en la misma banda de frecuencia (Unde & Shriram, 2014).

Investigaciones previas también han explorado la inferencia a partir de patrones de conectividad (Graña & Silva, 2021) (Feng y otros, 2021) (Zandbagleh y otros, 2022) (Yuvaraj y otros, 2016) (DelEtoile & Adeli, 2017), siendo destacables los trabajos de Ahmadlou, Adeli y sus colaboradores (Ahmadlou y otros, 2012) (Ahmadlou y otros, 2013) (Ahmadlou M. y otros, 2014) (Ahmadlou & Adeli, 2017). Particularmente se ha estudiado la conectividad durante tareas de lectura. Por ejemplo, Žarić y otros (2017) utilizaron tareas de procesamiento visual de palabras y fuentes falsas para investigar las alteraciones en la conectividad entre las redes de procesamiento visual y del lenguaje. Para ello, calcularon los patrones de conectividad basándose en lo estadísticamente significativas que eran las diferencias en la densidad espectral de potencia (PSD) para cada banda de EEG. En estudios anteriores también se han utilizado tareas relacionadas con la lectura o la escritura basadas en el lenguaje para identificar patrones discriminantes en las señales de EEG. Por ejemplo, utilizando la teoría de grafos, González et al. (2016) compararon las mediciones EEG de participantes realizando tareas audiovisuales o en reposo para determinar diferencias en los patrones de conectividad. Bosch-Bayard et al. comprobaron

que el defecto temporal se refleja también en la conectividad efectiva, y los sujetos con DD presentan un flujo de información alterado (Bosch-Bayard y otros, 2020). Mientras tanto, Stam et al. (Stam y otros, 2007) utilizaron un índice de desfase para calcular múltiples matrices de conectividad ponderadas para múltiples bandas de frecuencia.

4.4 Síntesis del Estado del Arte

Evaluar la conectividad de dos canales requiere un análisis separado de sus fases respectivas. La fase de una señal, $\varphi(t)$, cambia con el tiempo al ser captada con un electrodo, por lo que debe medirse para cada canal i , refiriéndose a la fase instantánea, captada mediante una TH y calculada mediante señales filtradas por paso de banda. Por consiguiente, el valor de la fase se puede precisar en cada punto temporal, lo que permite determinar la correlación y la causalidad entre canales. Utilizando este método para rastrear cambios en la sincronización de fase de pacientes epilépticos, Mormann y otros (2000) demostraron que los cambios característicos en la sincronía suelen preceder a los episodios epilépticos. Tras esto, podemos estimar la conectividad entre canales basándonos en las relaciones causa-efecto. La prueba de CG puede mostrar así si uno de los factores es una serie temporal, lo que permite predecir las características de series temporales adicionales. Empleada por primera vez en la década de 1980 en el campo de la economía, la CG es una prueba estadística de hipótesis que se ha utilizado para obtener buenos resultados en una amplia gama de otros campos (Ding y otros, 2006). La investigación en neurociencia la ha aplicado a las mediciones de EEG, produciendo hallazgos sobre la actividad cerebral en el reconocimiento de emociones (Gao y otros, 2020), la estimulación del nervio vago (Uchida y otros, 2018), la percepción del dolor (Tripanpitak y otros, 2021) y la estimulación cerebral no invasiva (Bergmann & Hartwigsen, 2021).

La conectividad basada en la causalidad implica relaciones causa-efecto entre varias áreas del cerebro, pero éstas no son necesariamente bidireccionales. La causalidad no lineal de Granger se ha aplicado a sistemas neuronales en un enfoque novedoso en (Tank y otros, 2021), introduciendo la dinámica no lineal que se produce en el cerebro. A pesar de lo anterior, los modelos no lineales necesitan computación que está limitada por la memoria y el ancho de banda, requiere una amplia personalización para una aplicación particular, y el diseño final se determina con frecuencia a través de técnicas que incluyen ensayo y error. Otros trabajos han señalado que los cambios en la frecuencia de muestreo de las señales biológicas pueden conducir a una mayor complejidad del sistema, así como el ruido aumenta la dimensión fraccional que puede ser malinterpretada, así como una mayor complejidad de la señal (Müller y otros, 2017).

Así, algunas áreas cerebrales estarán muy activas porque están influyendo en otras, y otras áreas pueden estar muy activas porque están siendo influidas por áreas remotas. Del mismo modo, podría darse el caso de que una actividad elevada se debiera a ambas situaciones. Aunque este concepto de fuentes/sumideros no es nuevo, ha sido objeto de distintos enfoques. Por ejemplo, Rimehaug et al. (Rimehaug y otros, 2022) lo integraron en su modelo del potencial de campo local de la corteza visual, mientras que Sotero et al.

(Sotero y otros, 2015) lo utilizaron para explicar la distribución laminar del acoplamiento fase-amplitud de las fuentes y sumideros de corriente espontánea en cerebros de rata. Sin embargo, ninguno de esos estudios basó su modelización de fuentes y sumideros en relaciones de causalidad, sino que utilizaron la actividad eléctrica en la corteza cerebral.

Los CG y las relaciones fuente/sumidero se han utilizado para abordar el problema clínico de la planificación de la resección quirúrgica mediante la captura de oscilaciones ictal y preictal de alta frecuencia en una EEG intracraneal (Epstein y otros, 2014), aunque no se construyeron mapas de conectividad; además, el estudio no utilizó el aprendizaje automático para examinar si este enfoque podría aplicarse en el diagnóstico diferencial de deficiencias.

Basándonos en el trabajo descrito anteriormente, se propone una metodología basada en algoritmos de clasificación de aprendizaje automático para evaluar el potencial del diagnóstico de TL a través de las fuentes, sumideros y actividad total de un alumno bajo estímulo, identificados mediante matrices de CG. Debido a la naturaleza impenetrable de la clasificación de señales EEG y la complejidad del problema que se aborda, el aprendizaje automático es muy adecuado (Hinton y otros, 2015). Brevemente, se busca demostrar que diferentes patrones de conectividad son inducidos en ciertas redes cerebrales por el procesamiento auditivo de bajo nivel. Para ello, delineamos esta conectividad estableciendo las relaciones de fuente y sumidero mediante la aplicación de la CG a la sincronización de fase entre canales de EEG.

Capítulo 5

Base de datos utilizada

5.1 Recopilación de datos neuropsicológicos mediante la plataforma LEEDUCA

Con el fin de evaluar el potencial de la metodología propuesta para diagnóstico y estudio de TL, se pone a prueba con una base de datos de EEG relativa a personas con DD. La recopilación de datos neuropsicológicos es un componente fundamental en la investigación de TL. En el marco de la presente investigación, se han utilizado datos recogidos por un protocolo riguroso de recolección de datos mediante el Grupo de Estudio Leeduca de la Universidad de Málaga, una plataforma que se ha constituido como un referente en la investigación y evaluación de las dificultades de lectoescritura y otros trastornos del neurodesarrollo.

El Grupo de Estudio Leeduca ha establecido un sistema de respuesta a la intervención que se ha aplicado durante dos décadas en los Estados Unidos y durante diez años en Finlandia. Este sistema propone una evaluación dinámica en tres momentos a lo largo del año, para muestras poblacionales amplias y en un rango de edades que comprende de los 4 a los 8 años. De este modo, la plataforma Leeduca ha constituido un recurso robusto para obtener una evaluación longitudinal dinámica de los sujetos investigados.

Además de los datos recopilados por medio de este sistema de evaluación, la plataforma ha incorporado otros indicadores de relevancia para el diagnóstico y comprensión de la dislexia. Entre estos se incluyen los informes de ATLAS, un cuestionario de autoinforme sobre dificultades de lectoescritura para adultos, que ofrece información sobre el riesgo familiar de presentar estas dificultades, así como una descripción detallada de las condiciones de los sujetos a la edad de 7 años, incluyendo tareas de evaluación estandarizadas.

Los Servicios de Escuela de Educación Especial (SESS) de la Secretaría de Estado de Digitalización e Inteligencia Artificial² han proporcionado un censo oficial de otros trastornos del neurodesarrollo que pueden presentarse de manera comórbida con la dislexia, como el Trastorno del Lenguaje (TL), el Trastorno de los Sonidos del Habla (TSH), el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), el Autismo y otros déficits sensoriales auditivos o visuales. Asimismo, SESS ha recopilado información sobre otras condiciones relevantes que pueden afectar el rendimiento en la lectura, como la condición de inmigrante o el bilingüismo. La consideración de estas comorbilidades y condiciones ha permitido una detección y selección más precisa de los grupos experimentales y de control en la investigación.

Por lo tanto, la plataforma Leeduca no solo ha proporcionado un conjunto de datos neuropsicológicos de gran riqueza, sino que además ha garantizado un marco de trabajo que sigue los estándares reconocidos en la investigación de la dislexia y otros trastornos del neurodesarrollo, y ha incorporado una mirada integral y multidimensional del sujeto, considerando tanto sus capacidades y dificultades específicas como el entorno en el que se desenvuelve. El procedimiento de recopilación de datos establecido por la plataforma Leeduca ha sido determinante en el avance de nuestra comprensión de la DD y su impacto en el desarrollo del niño. Así, esta plataforma se ha convertido en un instrumento de gran importancia para la investigación y el estudio de este trastorno, con el objetivo final de mejorar la detección, el diagnóstico y la intervención en la dislexia.

5.2 Procedimientos de selección y clasificación de grupos experimentales y de control

En el ámbito de las ciencias del comportamiento, la selección y clasificación de grupos experimentales y de control es esencial para el establecimiento de estudios comparativos y la inferencia de resultados. La rigurosidad de estos procedimientos determina en gran medida la validez y fiabilidad de las conclusiones obtenidas. La formación de los grupos experimentales y de control se ha llevado a cabo siguiendo criterios rigurosos y estandarizados, tal y como es habitual en este tipo de estudios. Para lograr un adecuado pareamiento de los grupos, se ha hecho uso de la evaluación dinámica longitudinal que ofrece el Proyecto Leeduca, un instrumento de gran relevancia en el campo de las dificultades de lectura y escritura. Esta evaluación, realizada tres veces al

² <https://datos.gob.es/es/iniciativas/porta1-datos-abiertos-sess>

año a grandes muestras poblacionales, ha permitido la identificación de sujetos con y sin dificultades de lectura, lo que ha favorecido la conformación de los grupos experimentales y de control. La evaluación integral que brinda la plataforma Leeduca ha incluido no solo aspectos relacionados con la lectura y escritura, sino también información sobre comorbilidades y otras condiciones que podrían afectar el desempeño lector. De este modo, se ha podido llevar a cabo un proceso de selección de los grupos de estudio muy riguroso, que considera tanto los aspectos específicos de las dificultades de lectura como un conjunto de factores de contexto que podrían incidir en estas.

La conformación de los grupos experimentales y de control ha sido realizada en función de la evaluación dinámica realizada por el proyecto Leeduca, de la información de riesgo familiar obtenida a través de ATLAS y de un completo informe de los sujetos a la edad de 7 años. En total, se trabajó con una cohorte de 700 sujetos seguidos desde los 4 años hasta la segunda evaluación a los 7 años en 20 escuelas primarias diferentes. Esto ha permitido una visión longitudinal de los sujetos, lo que se ha revelado como un aspecto de gran valor para la investigación. Es importante destacar que este proceso de selección y clasificación ha sido llevado a cabo de acuerdo con las disposiciones de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, asegurando así el cumplimiento de los principios éticos en la investigación con sujetos humanos.

5.3 Equipamiento y Procedimientos de Adquisición de Datos

La adquisición de datos de EEG es un componente fundamental en el campo de las neurociencias. La calidad del equipo y la precisión de los protocolos de adquisición son elementos esenciales para garantizar la confiabilidad y validez de los datos obtenidos. El equipo empleado en la presente investigación para la adquisición de datos de EEG fue el Brainvision actiCHamp Plus (Figura 10), equipado con un amplificador de 32 canales que ofrece una tasa de muestreo de hasta 100 kHz. Este equipo tiene la particularidad de emplear electrodos activos (actiCAP, Brain Products GmbH, Alemania), lo que permite un mayor rango de impedancias, mejorando la relación señal/ruido y ofreciendo una mayor resistencia al movimiento de la cabeza. Esta característica es especialmente relevante en el trabajo con poblaciones infantiles, que pueden tener dificultades para mantener la cabeza inmóvil durante las sesiones de grabación.



Figura 10. Equipo de adquisición de EEG Brainvision actiCHamp Plus (www.brainvision.com).

El equipo fue alimentado con baterías de iones de litio para garantizar el aislamiento con la línea eléctrica y reducir el ruido de adquisición. Durante las sesiones de adquisición de datos, los participantes fueron presentados con estímulos auditivos a través de auriculares. Las señales de EEG fueron registradas con una tasa de muestreo de 500 Hz durante sesiones de 15 minutos. El protocolo de adquisición de datos se diseñó para facilitar la extracción de las grabaciones de EEG correspondientes a la respuesta asociada a cada estímulo individual para su posterior procesamiento. Cada sesión constaba de una secuencia de estímulos de ruido blanco modulados en amplitud a tasas de 2, 8 y 20 Hz, presentados secuencialmente durante 5 minutos cada uno.

Los datos de EEG adquiridos fueron sometidos a un proceso de preprocesamiento y análisis en el dominio de la frecuencia. Las características espectrales extraídas de las señales de EEG se utilizaron para clasificar a los sujetos en lectores competentes o controles y con dificultades de lectura.

Es importante destacar que este experimento fue llevado a cabo con el entendimiento y consentimiento escrito del tutor legal de cada niño, y fue aprobado por el Comité de Ética Médica de la Universidad de Málaga (Ref. 05/02/2020 PND016/2020) y de acuerdo con las disposiciones de la Declaración de Helsinki, como ya se ha indicado. De esta manera, el equipo y los protocolos de adquisición de datos de EEG utilizados en la presente investigación han permitido la recogida de datos de alta calidad, lo que ha contribuido a la obtención de resultados válidos y fiables.

5.4 Participantes en el Estudio

La muestra de este estudio se compone de niños de siete años de edad que han sido reclutados en varias escuelas de la región. Los criterios de inclusión para los participantes son: ser hispanohablantes nativos, no tener ninguna condición neurológica o psiquiátrica

conocida y no padecer de déficits auditivos o visuales que pudieran interferir con las mediciones de EEG. Para establecer los grupos de control y disléxicos, se ha recurrido a una metodología rigurosa de evaluación y selección de los participantes. Siguiendo la definición de dislexia propuesta por la Asociación Internacional de Dislexia, que la describe como una dificultad específica de aprendizaje de origen neurológico que se caracteriza por dificultades con la precisión y fluidez en el reconocimiento de palabras y por problemas de ortografía y decodificación, los niños con una puntuación por debajo del percentil 25 en las pruebas de lectura fueron considerados como disléxicos. Los niños que superaron esta puntuación fueron incluidos en el grupo de control.

Debemos destacar que estas pruebas de lectura y clasificación se llevaron a cabo utilizando la plataforma Leeduca, un innovador sistema de evaluación online que permite recopilar y analizar datos neuropsicológicos de forma rápida y precisa. Leeduca ha demostrado ser una herramienta extremadamente valiosa en este estudio, ya que ha facilitado la recogida de datos de lectura de los niños de forma estandarizada y ha permitido clasificarlos en los respectivos grupos de control y disléxicos.

Se reclutó un total de 48 niños, de los cuales 16 fueron etiquetados clínicamente con DD y 32 como lectores normales, después de aplicar los criterios de exclusión (por ejemplo, ausencia de datos de EEG de buena calidad). A pesar de la pérdida de algunos datos, las características demográficas y de rendimiento de lectura no presentaron diferencias significativas entre los grupos, lo que permitió realizar comparaciones válidas. Las características de los participantes, así como el proceso de establecimiento de los grupos de control y disléxicos, han seguido una metodología rigurosa y sólida, lo que confiere a nuestro estudio un alto grado de validez interna.

5.5 Estímulos y procesamiento del lenguaje

5.5.1 Bandas de EEG relevantes en la explicación de la dislexia

La dislexia, un trastorno de la lectura frecuentemente caracterizado por una reducida conciencia de las unidades del habla, se encuentra entre las dificultades de aprendizaje más persistentes que enfrentan los niños (Molinero y otros, 2016). Este trastorno específico de aprendizaje, de origen neurológico, genera dificultades con la precisión y la fluidez en el reconocimiento de palabras, y problemas en la ortografía y en la decodificación. Al comprender mejor las oscilaciones neuronales que se han identificado como relevantes para la DD y otros trastornos del lenguaje, podemos avanzar en la creación de intervenciones más efectivas para los afectados por estas condiciones.

El papel de las oscilaciones cerebrales en el procesamiento del lenguaje ha sido una fuente de intenso estudio y controversia en la investigación de la dislexia. Se han identificado hasta cinco tipos de oscilaciones que podrían ser relevantes para explicar la DD y otros trastornos del lenguaje (Jiménez-Bravo y otros, 2017). Sin embargo, en este estudio, nos hemos centrado en las oscilaciones Delta, Theta y Beta, ya que se han

mostrado especialmente relevantes en estudios previos (De Vos y otros, 2017) (De Vos y otros, 2017).

Las oscilaciones Delta (1-4 Hz; alrededor de 2 Hz), localizadas en el hemisferio derecho, permiten procesar los aspectos prosódicos del habla, es decir, el ritmo y la cadencia del habla. Las oscilaciones Theta (4-7 Hz; alrededor de 5 Hz), preferentemente mostradas en el hemisferio derecho, permiten la segmentación de las sílabas. En la banda de frecuencia Beta (alrededor de 20 Hz), se produce la segmentación interna de la sílaba, es decir, la distinción entre el segmento inicial (ataque) y su rima (por ejemplo: s-ol, pl-an, etc.).

Otros modelos de codificación del habla sugieren que la dislexia se origina a partir del inusual dominio neuronal en el hemisferio derecho de las oscilaciones prosódicas lentas-rítmicas (banda Delta, 0.5-1 Hz), silábicas (banda Theta, 4- Hz) o fonemas (banda Beta-Gamma) modulaciones del habla, que están definidos por el tiempo de incremento en amplitud (es decir, la envolvente) generada por el ritmo del habla (Flanagan & Goswami, 2018) (Di Liberto y otros, 2018).

5.5.2 Creación y uso de estímulos para la evaluación del procesamiento del lenguaje y la dislexia

En este estudio, se aplicó ruido blanco modulado en amplitud a tasas fijas: 2, 8 y 20 Hz que activan redes neuronales responsables de la segmentación de las diferentes unidades del lenguaje. Los estímulos utilizados fueron obtenidos al modular rítmicamente la amplitud de sonido de ruido blanco en las bandas Delta, Theta o Gamma. Esta metodología, alejada de los trabajos que utilizan estímulos basados en el procesamiento del habla o de las palabras que requieren interacción del sujeto durante el experimento, nos permitió generar diferentes estímulos auditivos dirigidos a activar las redes cerebrales funcionales implicadas en el procesamiento del lenguaje a diferentes niveles (Friederici, 2011).

Este procedimiento tiene como objetivo observar las regiones involucradas en el procesamiento de las diferentes unidades fonológicas. Se espera que estas respuestas neurofisiológicas expliquen las manifestaciones de los déficits de procesamiento temporal descritos en la DD. En el marco de nuestro estudio sobre el trastorno de lectura dislexia, hemos dirigido especial atención hacia la creación y uso de estímulos que nos permitan evaluar de manera más precisa y detallada el procesamiento del lenguaje. Este proceso es crítico dado que la dislexia se caracteriza, entre otras cosas, por una dificultad para procesar y segmentar las unidades del habla, tal como se ha detallado en estudios previos (Molinaro y otros, 2016).

Para la generación de estos estímulos, recurrimos a la modulación del estímulo a las frecuencias de producción de las palabras, sílabas y fonemas en el idioma español. La elección de estas bandas de frecuencia no es arbitraria, sino que responde a los hallazgos previos que identifican las oscilaciones Delta, Theta y Beta como particularmente relevantes para explicar la dislexia y otros trastornos del lenguaje (Jiménez-Bravo y otros, 2017). Este tipo de estímulos, por su especificidad, nos permite activar de manera selectiva

las redes cerebrales implicadas en el procesamiento del lenguaje (Friederici, 2011). Es importante resaltar que este enfoque se aparta de aquellos trabajos que utilizan estímulos basados en el procesamiento del habla o de palabras que requieren interacción del sujeto durante el experimento. Al contrario, al requerir únicamente que el sujeto escuche el estímulo en un estado similar al reposo, minimizamos las interacciones que podrían interferir con la evaluación precisa de las respuestas neurofisiológicas que buscamos medir.

Al centrarnos en el procesamiento del lenguaje y su relación con la dislexia, no podemos perder de vista que el procesamiento del lenguaje, en general, es una tarea compleja que implica la interacción entre diferentes áreas cerebrales encargadas del procesamiento auditivo, visual y lingüístico (Horwitz & Braun, 2004). Así, la DD, si bien se caracteriza por un conjunto particular de síntomas y manifestaciones, debe entenderse como parte de un sistema más amplio de funciones cognitivas y neurológicas. Esta perspectiva es la que nos ha llevado a utilizar un protocolo experimental que, a través de la utilización de estímulos específicos y la minimización de interacciones innecesarias, pretende arrojar luz sobre los procesos neuronales oscilatorios en la dislexia. A través de la observación de estas respuestas, esperamos contribuir a la comprensión de los déficits de procesamiento temporal en la dislexia, con miras a desarrollar intervenciones más efectivas para los afectados por esta condición.

5.5.3 Metodología de evaluación

Dentro de la metodología de evaluación empleada en nuestro estudio, los estímulos basados en ASSR desempeñan un papel fundamental para investigar los procesos neurales oscilatorios en la construcción de predicciones de información auditiva entrante, particularmente en el contexto de la dislexia. La respuesta auditiva de estado estable (ASSR, por sus siglas en inglés) es una respuesta auditiva evocada que se produce cuando se presenta un estímulo auditivo modulado en amplitud o en frecuencia a una velocidad constante. Debido a que las ASSR se pueden registrar mientras el individuo está en reposo o incluso durmiendo, ofrecen una ventaja significativa para la evaluación audiológica de individuos que no pueden participar activamente en las pruebas audiométricas tradicionales. La decisión de emplear ruido blanco modulado en amplitud radica en la capacidad de este tipo de estímulos para generar una activación selectiva y precisa de las redes cerebrales relacionadas con el procesamiento del lenguaje. Esto se logra al modular la amplitud del ruido blanco en las bandas seleccionadas, de acuerdo con la metodología descrita en (De Vos y otros, 2017).

Este método de generación de estímulos se diferencia de los enfoques que utilizan estímulos basados en el procesamiento del habla o de palabras, que requieren una interacción activa del sujeto durante el experimento. Por el contrario, nuestro enfoque permite al sujeto simplemente escuchar el estímulo en un estado similar al reposo, lo que minimiza las posibles interferencias y nos permite concentrarnos en las respuestas neurofisiológicas a la información auditiva entrante. El objetivo central de esta metodología es evaluar la calidad de los procesos neurales oscilatorios medidos a través de las modulaciones de amplitud (AM). Estos procesos son esenciales para la construcción de predicciones de la información auditiva entrante, como las secuencias lingüísticas o su

simplificación a través de las modulaciones de AM. En el contexto de la DD, este tipo de predicciones pueden verse afectadas, lo que podría explicar algunos de los déficits de procesamiento temporal descritos en este trastorno.

Capítulo 6

Metodología

6.1 Preprocesamiento

En la adquisición y análisis de las señales EEG, es crucial prestar atención a los artefactos, que pueden comprometer la interpretación de los resultados. El parpadeo ocular y las variaciones de impedancia son dos tipos comunes de artefactos que pueden sesgar las señales EEG (Croft & Barry, 2000). El parpadeo ocular es una fuente de artefactos particularmente problemática, ya que el movimiento de los ojos puede generar campos eléctricos que se superponen a la actividad eléctrica cerebral, complicando así la interpretación de los datos. Además, las variaciones de impedancia, que pueden surgir debido a movimientos del sujeto o a problemas técnicos, también pueden causar distorsiones en la señal EEG. Para ello, el ICA se ha establecido como una técnica eficaz para eliminar los artefactos de parpadeo ocular en las señales EEG (Makeig y otros, 1996). El ICA es una técnica de análisis de señales que descompone un conjunto de señales mixtas en componentes que son estadísticamente independientes entre sí. Puede separar eficazmente las señales generadas por la actividad cerebral de aquellas causadas por el parpadeo ocular (Li & Principe, 2006). Una vez que se ha llevado a cabo esta separación, los componentes asociados con el parpadeo ocular pueden ser identificados y eliminados, dejando una señal EEG limpia para el análisis posterior.

Para abordar las variaciones de impedancia en las señales EEG, uno de los enfoques comúnmente adoptados es la exclusión de los segmentos de la señal donde se presentan estas variaciones (Goncharova y otros, 2003). Este proceso implica la identificación de los segmentos donde la calidad de la señal se ve afectada por cambios en la impedancia, y la eliminación de estos segmentos del análisis. Este enfoque tiene la ventaja de ser bastante directo y eficaz para eliminar las distorsiones causadas por las variaciones de impedancia. Sin embargo, también tiene la desventaja de que puede conducir a la pérdida de una cantidad significativa de datos si las variaciones de impedancia son frecuentes.

Una de las etapas esenciales en el preprocesamiento de las señales de EEG es la referencia, que consiste en seleccionar un punto de referencia común para todas las señales. Esta referencia puede ser un único electrodo, un promedio de varios electrodos, o incluso un cálculo matemático (Nunez & Srinivasan, 2006). En particular, la referencia al canal Cz, o vértex, es una práctica común en el estudio de las señales EEG (Kothe & Makeig, 2013). El canal Cz es uno de los electrodos colocados en el cuero cabelludo según el sistema internacional 10-20, que se ubica en el vértex (Jasper, 1958). La elección del canal Cz como referencia tiene varias ventajas, incluyendo la proximidad al centro de la cabeza y una alta impedancia inter-electrodo. Referenciar todas las señales a un único electrodo, como el Cz, puede ayudar a reducir el ruido común a todas las señales, así como a corregir cualquier diferencia en las características de impedancia entre los electrodos. Sin embargo, esta práctica también tiene sus limitaciones, ya que puede introducir artefactos si el electrodo de referencia está contaminado con ruido, y puede ser afectado por el volumen de conducción, el fenómeno por el cual la actividad eléctrica se propaga a través de los tejidos cerebrales y del cuero cabelludo (Luck, 2014).

Durante el proceso de filtrado de las señales EEG, es fundamental tener en cuenta las posibles distorsiones de fase que puedan introducirse. Una distorsión de fase puede llevar a la desincronización temporal de las señales y a la interpretación errónea de los datos (Lyons, 2011). Los filtros de Respuesta al Impulso Infinito (IIR), a pesar de su eficiencia y diseño sencillo, pueden introducir distorsiones de fase no lineales, que complican el análisis posterior de las señales. Una solución a este problema es el uso de los filtros de Respuesta al Impulso Finito (FIR). Los filtros FIR tienen la capacidad de preservar la linealidad de la fase, lo que significa que todas las frecuencias dentro de la banda de paso del filtro se retrasan por la misma cantidad, manteniendo así la forma de onda de la señal original (Robertson & Dowling, 2003). Esta característica es de vital importancia en el análisis de señales EEG, donde la correlación temporal de los eventos es crítica (Oppenheim, 1999). La corrección del retraso de fase constante introducido por los filtros FIR puede realizarse mediante el uso de un enfoque bidireccional, como el filtro de mínimos cuadrados FIR de retardo de fase cero bidireccional. Este filtro trabaja pasando la señal hacia adelante y hacia atrás a través del filtro. Este proceso bidireccional compensa el retraso de fase constante, logrando un retardo de fase cero en el proceso de filtrado general (Lyons, 2011). Este tipo de filtro es especialmente útil en aplicaciones donde la preservación de la fase de la señal es de suma importancia, como en el análisis de las señales EEG.

Durante el preprocesamiento de las señales EEG, es común la aplicación de un filtro de rechazo de banda (*notch*) en 50 Hz para eliminar el ruido inducido por la red eléctrica. La alimentación eléctrica en muchas partes del mundo opera a 50 Hz, y este ruido puede ser captado por los electrodos de EEG y mezclarse con la señal cerebral, alterando así la interpretación de los datos. La aplicación de un filtro de rechazo en 50 Hz durante la etapa de preprocesamiento es una práctica estándar en el procesamiento de señales EEG para minimizar el impacto de este ruido en el análisis posterior (Niedermeyer & da Silva, 2005). Los distintos tipos de filtro y su utilidad se ven resumidos en la Tabla 2.

Tabla 2. Filtros aplicados a señales EEG.

Tipo de filtro	Finalidad
High-pass	Elimina la componente continua (0 Hz) y las banda de muy baja frecuencia (<0,5 Hz)
Low-pass	Elimina la banda de alta frecuencia (>50- 70 Hz)
Notch	Elimina la banda de 50/60 Hz

La actividad eléctrica del cerebro, como se mide a través de la EEG, se compone de múltiples componentes oscilatorios que operan en diferentes bandas de frecuencia. Estas bandas de frecuencia, que incluyen Delta (1.5-4 Hz), Theta (4-8 Hz), Alpha (8-13 Hz), Beta (13-30 Hz), y Gamma (30-80 Hz), están asociadas con diferentes estados y procesos cognitivos y emocionales (Buzsáki y otros, 2012). La Figura 11 particulariza estos procesos cognitivos al procesamiento del lenguaje. La extracción de información de estas bandas de frecuencia específicas a partir de las señales EEG se realiza a menudo mediante el uso de filtros de bandas de paso. Los filtros de bandas de paso son herramientas analíticas que permiten el paso de frecuencias dentro de un rango específico, mientras que atenúan las frecuencias por encima y por debajo de este rango (Butterworth & others, 1930). En particular, la aplicación de filtros de bandas de paso a las señales EEG puede proporcionar información detallada sobre la potencia y la fase de las oscilaciones cerebrales en las diferentes bandas de frecuencia. Un aspecto importante a considerar en este proceso es la selección del tipo de filtro, ya que puede afectar a las propiedades de las señales filtradas. Por ejemplo, los filtros IIR pueden introducir distorsiones de fase, mientras que los filtros FIR pueden introducir un retraso de fase constante que puede ser corregido posteriormente. Así, el filtrado de bandas de paso representa una técnica esencial para el análisis de las señales EEG, permitiendo la extracción de información relevante sobre la actividad cerebral en diferentes bandas de frecuencia.

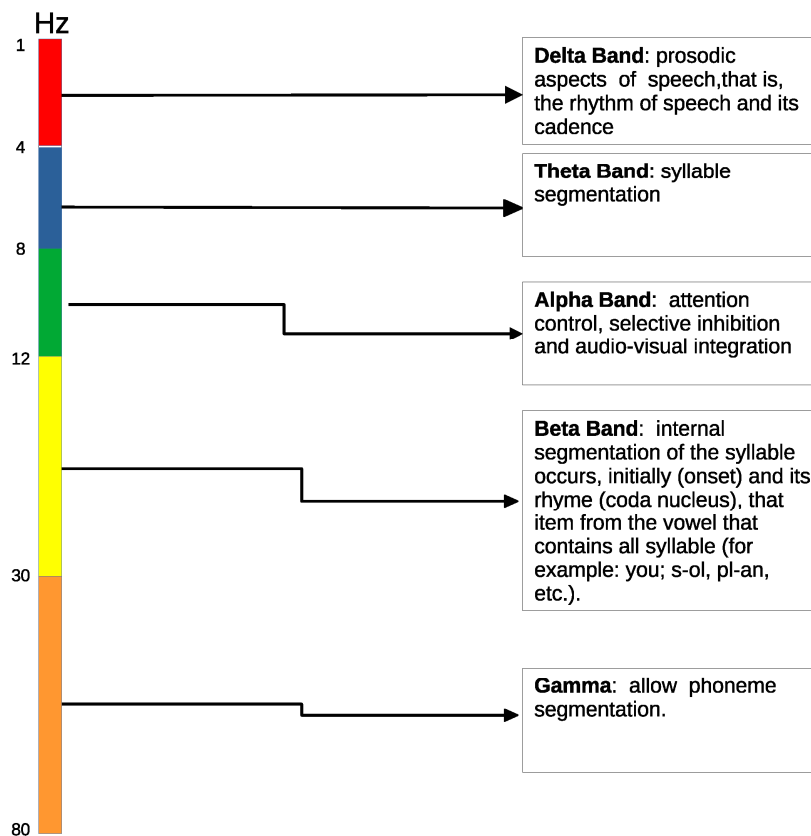


Figura 11. Cinco bandas principales de frecuencias electrofisiológicas (Formoso y otros, 2021).

La normalización de datos es un procedimiento fundamental en el preprocesamiento de señales para garantizar que todas las señales se encuentren en un rango de valores comparable. En el contexto del procesamiento de señales EEG, este proceso se realiza frecuentemente sobre los segmentos de señal extraídos (He y otros, 2007). La normalización a media cero y varianza unitaria, también conocida como estandarización, es un tipo de normalización que ajusta los datos para que tengan una media (promedio) de cero y una varianza (desviación estándar al cuadrado) de uno. Este proceso es crítico en la preparación de las señales EEG para el análisis posterior, ya que facilita la comparación de señales procedentes de diferentes sujetos o situaciones, y reduce los problemas que pueden surgir debido a las diferencias en las escalas de las señales originales (He y otros, 2007) (Goldberger y otros, 2000). La normalización de las señales EEG a media cero se logra restando la media de la señal de cada punto de datos. Posteriormente, para lograr una varianza unitaria, se divide cada punto de datos por la desviación estándar de la señal. Este proceso se realiza independientemente para cada segmento de señal EEG, lo que garantiza que cualquier variación en la media y la varianza de los datos sea debido únicamente a las diferencias en las características de las señales, y no a las diferencias en las escalas de las mismas (He y otros, 2007). Este procedimiento de normalización es esencial para la efectividad de muchos métodos de análisis de señales posteriores, incluyendo el aprendizaje automático y los métodos de extracción de características, y es un paso crucial en el preprocesamiento de las señales EEG.

6.2 Transformada de Hilbert

La transformación matemática es un poderoso método para analizar fenómenos complejos en el universo físico, permitiendo cambiar de un sistema de coordenadas a otro y facilitando su comprensión (Bhatta & Debnath, 2007). Hay cuatro dominios fundamentales de procesamiento de señales: tiempo, frecuencia, tiempo-frecuencia, y espacio-tiempo-frecuencia, cada uno con sus ventajas y limitaciones. Entre las transformadas más notables, la Transformada de Fourier mueve señales del dominio temporal al de frecuencia, pero es principalmente eficaz para señales periódicas y estacionarias (Bracewell & Bracewell, 1986). Por tanto, para señales no estacionarias y aperiódicas, se utilizan métodos alternativos como la Transformada de Fourier de Tiempo Corto (STFT), el uso de wavelets y la Descomposición Empírica de Modos. La Transformada de Laplace, por otro lado, es útil para manejar ecuaciones diferenciales lineales (Davies, 2002).

En términos teóricos, las transformadas son operadores lineales en espacios funcionales específicos, con su estructura interna explicada por la teoría de operadores lineales (Rudin, 1991) (Kreyszig, 1991). Las transformadas no se limitan al análisis de señales o ecuaciones diferenciales, sino que son relevantes en la teoría de números, procesamiento de imágenes y tomografía computarizada (Davenport, 2013) (Kak & Slaney, 2001). Las transformadas integrales, una generalización de las transformadas, incluyen variantes de Fourier y Laplace, así como wavelets y transformadas de Gabor (Daubechies, 1992) (Gröchenig, 2001). La investigación en el área de las transformadas sigue activa, con nuevas variantes y aplicaciones emergiendo regularmente.

Las transformadas matemáticas, especialmente la Transformada de Hilbert (TH), son esenciales para analizar funciones, señales y sistemas, cambiando de un dominio a otro (de Souza et al., 2022). La TH es fundamental para el procesamiento de señales, la teoría de la comunicación y la física, alterando las fases de los componentes de frecuencia de una señal. La transformada de Hilbert-Huang, una evolución de la TH, es relevante para el análisis de señales no lineales y no estacionarias, descomponiendo una señal en funciones de modo intrínseco (IMF), antes de aplicar la TH para obtener la amplitud y la frecuencia instantánea. Estas técnicas son útiles para el análisis de señales cerebrales y la EEG, brindando una alta resolución espectral.

Es importante mencionar que la HT y la FFT son complementarias, siendo efectivas para señales de larga duración, aunque la HT tiene dificultades para distinguir entre transiciones de estado fisiológicas y discontinuidades espurias (deslizamientos de fase). La TH es eficaz para el análisis de señales de EEG, con aplicaciones en detección de ritmos cardíacos, clasificación de niveles de atención, sincronización neuronal y reconocimiento de patrones neurológicos (Le Van Quyen y otros, 2001) (Benitez y otros, 2001) (Şeker, Mesut and Özerdem, Mehmet Sıraç, 2016). Los resultados de estos estudios subrayan la versatilidad de la TH, evidenciando su validez y eficacia para la extracción y clasificación de características de las señales de EEG, así como su capacidad para combinar con otras

técnicas, como la Transformada de Hilbert-Huang, para mejorar el análisis (Dzianok y otros, 2021) (Peng y otros, 2020).

Como se ha indicado, las señales de EEG, ya sean captadas mediante electrodos de profundidad como LFP, mediante electrodos de superficie cortical como eECoG o mediante electrodos de cuero cabelludo, son registros digitales de los potenciales cerebrales fluctuantes y continuos, esenciales para la interpretación de las funciones cerebrales. Estas señales se usan ampliamente para proporcionar correlatos mesoscópicos útiles de comportamientos intencionales, tasas e intervalos de trenes de pulsos microscópicos, y otros componentes de la dinámica cerebral (Freeman, 2005).

En la práctica común, se asume la linealidad y estacionariedad en la dinámica de sus fuentes, y se descompone las señales usando métodos como PCA, ICA, ARMA, entre otros. Una forma muy común de transformar la señal es usando es la FFT, que descompone cada señal en bruto en un conjunto de variables de estado con frecuencias y amplitudes fijas. Sin embargo, la dinámica cerebral revelada por variables de estado derivadas de la EEG es ruidosa, no estacionaria, no lineal y llena de discontinuidades temporales (Le Van Quyen y otros, 2001) (Quiroga y otros, 2002). Aunque la TH, al igual que la FFT, es un operador lineal, es útil para analizar señales no estacionarias al expresar la frecuencia como una tasa de cambio en fase, lo que permite que la frecuencia varíe con el tiempo. En general, en las grabaciones en bruto coexisten múltiples frecuencias que varían en el tiempo. Tanto la TH como la FFT proporcionan resultados idénticos cuando ambas transformadas se aplican a señales de duraciones relativamente largas. Sin embargo, en otros contextos, estas dos transformadas son complementarias. Además, la TH ofrece acceso a patrones de AM que están correlacionados con comportamientos intencionales. No obstante, la mayor dificultad al usar la TH es distinguir las transiciones de estado fisiológico de las discontinuidades espurias en la fase analítica, conocidas como deslizamiento de fase. Este fenómeno ocurre por interferencia entre múltiples señales superpuestas con diferentes frecuencias y patrones de AM.

La señal analítica, $V(t)$, se calcula a partir de un EEG filtrado aplicando la TH (Barlow, 1993) (Pikovski y otros, 2001) (Freeman y otros, 2003). El EEG de cada canal, j de una grabación a través de un ensayo de comportamiento completo, se transforma en una serie de tiempo de números complejos, $V_j(t)$, con una parte real, $v_j(t)$, y una parte imaginaria, $u_j(t)$. Una TH transforma señales reales en señales analíticas, es decir, series temporales de valores complejos sin componentes de frecuencia negativa, permitiendo el cálculo de la amplitud, fase y frecuencia variables en el tiempo, es decir, la amplitud, fase y frecuencia instantáneas, a partir de la señal analítica.

Definimos entonces la TH para una señal $x(t)$ como:

$$\mathcal{H}[x(t)] = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (1)$$

Y obtenemos la señal analítica $z_i(t)$ para una señal $x(t)$ como:

$$z_i(t) = x_i(t) + j\mathcal{H}\{x_i(t)\} = a(t)e^{j\phi(t)} \quad (2)$$

A partir de $z_i(t)$, el cálculo del módulo es directo.

$$a(t) = \sqrt{\text{re}(z_i(t))^2 + \text{im}(z_i(t))^2} \quad (3)$$

Quedando la fase instantánea como:

$$\phi(t) = \tan^{-1} \frac{\text{im}(z_i(t))}{\text{re}(z_i(t))} \quad (4)$$

A continuación, se presentan las propiedades clave de la TH:

Propiedad 1: La TH no cambia el dominio de una señal. Una señal $x(t)$ en el dominio del tiempo mantiene su dominio tras su transformación de Hilbert, resultando en $\hat{x}(t)$, que sigue siendo una función del tiempo.

Propiedad 2: La TH no altera el espectro de magnitud de una señal. Esto es, la magnitud de la transformada de Fourier de $\hat{x}(t)$, es decir, $|\hat{X}(\omega)|$, es igual a la magnitud de la transformada de Fourier de $x(t)$, es decir, $|X(\omega)|$. Además, $x(t)$ y $\hat{x}(t)$ tienen la misma función de densidad de energía y la misma función de autocorrelación. Si $x(t)$ está limitada en banda, su TH $\hat{x}(t)$ también estará limitada en banda.

Propiedad 3: Una señal $x(t)$ y su TH $\hat{x}(t)$ son ortogonales entre sí. Esto se demuestra al evaluar la integral del producto de $x(t)$ y $\hat{x}(t)$ a lo largo de todos los tiempos, que resulta ser cero. Esto se debe a que la multiplicación de la función $\text{sgn}(\omega)$, que es impar, y la función $|X(\omega)|^2$, que es par, en el espacio de las frecuencias, resulta en una función impar, cuya integral sobre todas las frecuencias es cero.

Propiedad 4: Si la TH de $x(t)$ es $\hat{x}(t)$, entonces la TH de $\hat{x}(t)$ es $-x(t)$. Esto se puede demostrar considerando la TH como el paso de la señal a través de un sistema que tiene una función de transferencia igual a $-j \cdot \text{sgn}(\omega)$. Si se pasa $x(t)$ a través de dos de estos sistemas en cascada, es decir, si se realiza la TH dos veces, la función de transferencia global es $(-j \cdot \text{sgn}(\omega))^2 = -1$, lo que da como resultado $-x(t)$.

Estas propiedades subrayan la importancia de la TH en el análisis de señales. La TH proporciona una forma de examinar las propiedades de frecuencia de una señal y ofrece una representación ortogonal de la señal original que es útil en una variedad de contextos, incluyendo la generación de señales analíticas y la modulación de fase y amplitud.

Una característica esencial de la TH es que genera una versión analítica de la señal original. La señal analítica tiene la misma envolvente de amplitud que la señal original,

pero su componente imaginaria es una versión desplazada en fase de la señal original. Esto permite la representación polar de la señal, es decir, la descomposición en amplitud y fase analítica. La amplitud analítica representa la magnitud de la señal en cada instante, y la fase analítica corresponde al ángulo de rotación en el plano complejo, proporcionando una medida de la posición temporal de la señal dentro de su ciclo (Huang y otros, 1998).

La amplitud de la señal analítica proporciona una visión de la potencia instantánea de la señal, que es útil en muchas aplicaciones, desde el estudio de ritmos biológicos hasta el seguimiento de la modulación de amplitud en señales de comunicación. En particular, en el contexto de la EEG, la amplitud analítica puede proporcionar una medida de la sincronización de las oscilaciones neuronales, lo que se ha demostrado que es crucial para entender fenómenos como la atención y la cognición (Le Van Quyen y otros, 2001). Por otro lado, la fase analítica proporciona información sobre la estructura temporal de la señal. Puede proporcionar una visión del ritmo instantáneo de las oscilaciones, y la sincronización de fase entre diferentes señales puede ser una medida potente de la interacción dinámica entre diferentes partes de un sistema (Varela y otros, 2001). En el contexto de la EEG, por ejemplo, la sincronización de fase puede proporcionar una medida de la conectividad funcional entre diferentes regiones del cerebro (Stam y otros, 2007). Además, la derivada de la fase analítica con respecto al tiempo proporciona una medida de la frecuencia instantánea, que es la tasa a la que avanza la fase a lo largo del tiempo. La frecuencia instantánea es una medida más refinada del contenido de frecuencia de la señal que el espectro de frecuencia de Fourier, ya que puede variar con el tiempo, lo que permite un análisis más preciso de las señales no estacionarias (Boashash, 2015). Por lo tanto, la representación polar de la señal a través de la TH proporciona una descripción detallada y rica de la señal, que es útil para una variedad de aplicaciones. Sin embargo, vale la pena mencionar que la interpretación de la amplitud y fase analítica puede ser no trivial, especialmente en el caso de señales multi-componentes y señales con una relación señal-ruido baja. En estos casos, se debe tener cuidado al interpretar la amplitud y la fase analítica, y pueden ser necesarios métodos adicionales para separar las diferentes componentes de la señal (Rilling & Flandrin, 2006). La TH y su representación polar en términos de amplitud y fase analítica proporcionan un poderoso marco para el análisis de señales de tiempo variable. Aunque su interpretación puede ser desafiante en ciertos casos, su capacidad para proporcionar descripciones ricas y detalladas de las señales las convierten en herramientas invaluableles en el campo del análisis de señales.

6.3 Causalidad de Granger

La Causalidad de Granger (CG), propuesta en 1969 por el economista Clive Granger (Granger, 1969), es un concepto fundamental en el análisis de series temporales, particularmente en econometría y ciencias que exploran relaciones temporales entre variables. La CG se utiliza para determinar si una serie temporal puede predecir otra; es decir, una variable X causa en el sentido de Granger a una variable Y si los valores

pasados de X pueden predecir Y de una manera que Y no puede hacer por sí misma (Figura 12).

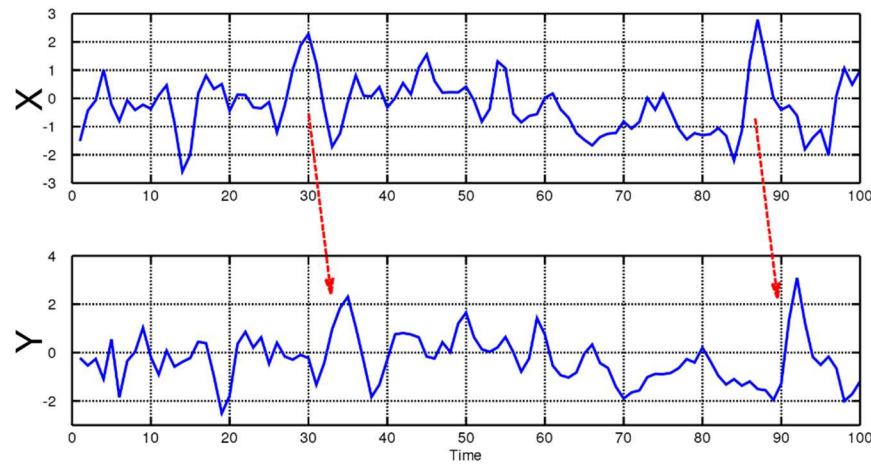


Figura 12. Relaciones causales entre series temporales el sentido de Granger (Creative Commons).

La metodología de prueba de la CG implica el ajuste de modelos de regresión lineal a las series de tiempo, con variables independientes siendo versiones retrasadas de las series de tiempo. Los coeficientes de regresión proporcionan una medida de la causalidad entre las variables en el sentido de Granger. Aunque inicialmente formulado en el contexto económico, la CG se ha aplicado en numerosas disciplinas, incluyendo neurociencia, psicología, medicina, y física. Provee un enfoque útil para el análisis de series temporales multivariadas y para probar hipótesis sobre relaciones de causalidad entre variables, aunque es un concepto puramente estadístico y no prueba la causalidad en el sentido tradicional de "causa y efecto".

Los estudios de Ribeiro et al. (2021) y Chen et al. (2019) ilustran la aplicación de los modelos autorregresivos de vectores (VAR) y la Causalidad de Granger (CG) en la neurociencia. Ribeiro usó VAR y CG para analizar las interacciones en redes de conectividad cerebral de personas con trastorno del espectro autista, mientras que Chen empleó estas herramientas para estudiar diferencias en la conectividad cerebral durante la ejecución e imaginación del movimiento de los dedos. Aunque VAR y CG no prueban la causalidad de forma directa, son poderosas herramientas para analizar series temporales y descubrir relaciones predictivas.

La CG ha resultado particularmente útil para describir patrones de interacción causal en datos neuronales. Proporciona una perspectiva distintiva de las interrelaciones entre diferentes áreas cerebrales y ha sido adaptada para analizar interacciones neuronales, con importantes avances en el campo. Por ejemplo, Brovelli et al. (2004) utilizaron la CG para estudiar oscilaciones Beta en una red cortical sensoriomotora. En una línea similar, Roebroek et al. (2005) presentaron un nuevo método para mapear la conectividad funcional dirigida en el cerebro utilizando la CG y la fMRI. En un estudio más reciente, Zhang et al. (2022) usaron la CG para analizar la fatiga cerebral asociada al uso

prolongado de la realidad virtual. Estas aplicaciones evidencian el valor de la CG en la neurociencia y su potencial para entender la dinámica e interacciones cerebrales, reafirmando su lugar como una herramienta clave en la exploración de las complejidades de las interacciones neuronales.

La CG se refiere a las interacciones causales que ocurren entre series de tiempo de valores continuos. Como una prueba de hipótesis estadística, esencialmente sostiene que "el pasado y el presente pueden causar el futuro, pero el futuro no puede causar el pasado"; por lo tanto, conocer una causa será más útil para predecir los efectos futuros que una auto-regresión. En términos más simples, la CG no implica una relación causal directa en un sentido fisiológico o mecanicista, sino que es una forma de entender la capacidad predictiva que una serie temporal puede tener sobre otra. En este sentido, si la inclusión de los valores pasados de una serie temporal x mejora la predicción de una serie temporal y , entonces decimos que x causa a y en el sentido de Granger. Esta conceptualización de la causalidad ha sido ampliamente utilizada en diversas disciplinas como economía, neurociencia, ecología, entre otras, donde las series temporales y su interrelación son cruciales para entender dinámicas subyacentes. Específicamente, se dice que la variable x causa a y en el sentido de Granger si la auto-regresión para y que utiliza los valores pasados de x e y es significativamente más precisa que una que utiliza sólo los valores pasados de y . Podemos ejemplificar esto tomando dos secuencias de series temporales estacionarias, x_t e y_t , donde x_{t-k} e y_{t-k} son, respectivamente, los valores pasados k de x_t e y_t .

El test de Dickey-Fuller aumentado (ADF, por sus siglas en inglés) es un procedimiento estadístico clave utilizado para determinar si una serie temporal es estacionaria (Dickey & Fuller, 1979). Un concepto fundamental en muchos aspectos de la econometría y el análisis de series temporales, la estacionariedad implica que las propiedades estadísticas de un sistema (como la media y la varianza) no cambian con el tiempo. El test ADF extiende el test de Dickey-Fuller original (Dickey & Fuller, 1979) para incluir un mayor número de términos de retraso de la variable dependiente en la regresión para eliminar la correlación serial en los errores. De manera específica, la prueba ADF opera bajo la hipótesis nula de que una unidad raíz está presente en una muestra de series de tiempo, y la hipótesis alternativa es que la serie temporal es estacionaria o tendencialmente estacionaria.

La ecuación de regresión que se usa en el test ADF es la siguiente:

$$\Delta Y_t = \alpha + \beta \cdot t + \gamma \cdot Y_{t-1} + \delta_1 \cdot \Delta Y_{t-1} + \delta_2 \cdot \Delta Y_{t-2} + \dots + \delta_p \cdot \Delta Y_{t-p} + \varepsilon_t \quad (5)$$

Donde:

- Δ es la diferencia primera,
- Y_t es la variable que se está probando,
- t es la tendencia,
- Y_{t-1} es el valor rezagado de la variable,

- ΔY_{t-1} hasta ΔY_{t-p} son los términos de retraso de la variable dependiente,
- ε_t es el término de error.

La prueba se realiza en el coeficiente γ de la variable rezagada Y_{t-1} en la regresión. Si γ es significativamente diferente de cero (según el valor p), entonces la hipótesis nula de la presencia de una raíz unitaria se rechaza y se concluye que la serie de tiempo es estacionaria. Es crucial recordar que el test ADF asume que cualquier dependencia de series temporales se puede describir mediante un modelo de autorregresión de orden finito. Esto puede no ser válido para todas las series temporales, lo que puede llevar a conclusiones incorrectas.

El test de Kwiatkowski-Phillips-Schmidt-Shin (KPSS, por sus siglas en inglés) es un procedimiento estadístico que se utiliza para evaluar la estacionariedad de una serie temporal (Kwiatkowski y otros, 1992). A diferencia del test de Dickey-Fuller Aumentado (ADF), donde la hipótesis nula asume la presencia de una raíz unitaria (serie no estacionaria), en el test KPSS la hipótesis nula es que la serie temporal es estacionaria alrededor de una media constante o una tendencia estocástica. El test KPSS se basa en la estimación de la varianza del error de la regresión de una serie de tiempo de paseo aleatorio. Este enfoque es el opuesto al test ADF, que está basado en la autocorrelación de la serie temporal. De este modo, el test KPSS complementa el ADF al proporcionar un método diferente y más directo para evaluar la estacionariedad. El test KPSS se puede aplicar de dos formas, dependiendo de si se asume que la serie temporal tiene una tendencia determinista. Para una serie sin tendencia, el modelo utilizado es:

$$Y_t = \mu + \varepsilon_t \quad (6)$$

Donde:

- Y_t es la variable que se está probando,
- μ es la constante,
- ε_t es el término de error.

Para una serie con tendencia, el modelo es:

$$Y_t = \mu + \beta \cdot t + \varepsilon_t \quad (7)$$

Donde $\beta \cdot t$ es el término de tendencia. En ambos casos, se calcula el estadístico de prueba basado en la suma acumulada de los residuos ε_t y se compara con los valores críticos de KPSS.

Es importante destacar que aunque el test KPSS proporciona una herramienta valiosa para el análisis de series temporales, tiene sus limitaciones. La más notoria es que asume que la serie temporal tiene una varianza finita, una suposición que puede no ser válida en todas las aplicaciones. Adicionalmente, aunque el test KPSS puede complementar el test ADF al verificar la estacionariedad, no puede usarse para especificar el orden de un modelo de series temporales. En resumen, el test KPSS es una herramienta importante en el análisis de series temporales para determinar la estacionariedad de una serie de datos. Su capacidad para manejar series con y sin tendencia lo hace versátil y ampliamente utilizado en diversos campos, desde la economía hasta las finanzas. Sin embargo, al igual que todas las pruebas estadísticas, los resultados del test KPSS deben interpretarse con cautela, teniendo en cuenta las suposiciones y limitaciones de la prueba.

Una vez asegurada la estacionariedad, se puede pasar a plantear la CG (Granger, 1969). Como una prueba de hipótesis estadística, implica que conocer una causa será más útil para predecir los efectos futuros que una auto-regresión. Específicamente, la variable x causará a y en el sentido de Granger si la auto-regresión para y que utiliza los valores pasados de x e y es significativamente más precisa que una que solo usa los valores pasados de y . Podemos ejemplificar esto tomando dos secuencias de series temporales estacionarias, x_t e y_t , donde x_{t-k} e y_{t-k} son, respectivamente, los valores pasados k de x_t e y_t . Luego usamos dos regresiones para realizar la causalidad de Granger:

$$\hat{y}_{t_1} = \sum_{k=1}^l a_k y_{t-k} + \varepsilon_t \quad (8)$$

$$\hat{y}_{t_2} = \sum_{k=1}^l a_k y_{t-k} + \sum_{k=1}^w b_k x_{t-k} + \eta_t \quad (9)$$

donde \hat{y}_{t_1} e \hat{y}_{t_2} son, respectivamente, los valores de ajuste de la primera y segunda regresiones; l y w son los números máximos de las observaciones rezagadas de x_t e y_t ; a_k ; $b_k \in \mathbb{R}$ son los vectores de coeficientes de regresión estimados usando mínimos cuadrados; y ε_t y η_t son ruido blanco (errores de predicción). w , es decir, el número de puntos rezagados, se estima mediante el ajuste de un modelo autorregresivo vectorial (VAR).

Dentro del marco de la CG, los modelos autorregresivos de vectores, (o VAR), son fundamentales para explorar y definir las relaciones causales entre series temporales multivariadas (Granger, 1969). En la teoría económica, los modelos VAR representan una familia de métodos utilizados para capturar las interdependencias lineales entre múltiples series temporales. No obstante, la aplicación de estos modelos se ha extendido más allá de la economía, siendo utilizados en distintas disciplinas como la neurociencia, la medicina y la física. El modelo Vector Autoregresivo (VAR, por sus siglas en inglés) es una clase de modelos de series temporales multivariantes que se utiliza para capturar las interdependencias lineales entre múltiples series temporales (Lütkepohl, 2005). Los

modelos VAR permiten a los investigadores analizar la dinámica de las relaciones entre las series temporales y hacer pronósticos multivariados. En un modelo VAR de orden p ($VAR(p)$), cada variable se expresa como una combinación lineal de p periodos anteriores de todas las variables del sistema, incluyendo un término de error. La elección del orden de retardo p es una decisión crítica en la especificación del modelo VAR, y normalmente se realiza utilizando criterios de información como el *Akaike Information Criteria* (AIC) (Akaike H. , 1974) (Akaike y otros, 1998) o el BIC.

La ecuación de un modelo VAR de orden p :

$$X_t = c + A_1 \cdot X_{t-1} + A_2 \cdot X_{t-2} + \dots + A_p \cdot X_{t-p} + \varepsilon_t \quad (10)$$

Donde:

- X_t es un vector $k \times 1$ de las variables en el tiempo t ,
- c es un vector $k \times 1$ de términos constantes (interceptos),
- A_1, A_2, \dots, A_p son matrices $k \times k$, que contienen los coeficientes del modelo,
- X_{t-1} hasta X_{t-p} son los valores pasados de las variables,
- ε_t es un vector $k \times 1$ de términos de error en el tiempo t .

Existen diversas suposiciones restrictivas necesarias para que el modelo VAR sea un marco apropiado para identificar relaciones causales de Granger. Dichas suposiciones garantizan la validez y la interpretación adecuada de los resultados derivados del modelo VAR. Primero, una de las suposiciones más fundamentales es la estacionariedad de las series temporales. En segundo lugar, se asume que las series temporales en el modelo VAR son lineales y que las relaciones entre ellas también lo son. Esta suposición puede no ser válida en muchos contextos prácticos donde las relaciones pueden ser no lineales. Los intentos de aplicar modelos VAR y pruebas de CG a series temporales con relaciones no lineales pueden conducir a inferencias erróneas. Además, el modelo VAR presupone que los errores son homocedásticos, es decir, que la varianza de los errores es constante a lo largo del tiempo. Esta suposición, si se viola, puede conducir a estimaciones de coeficientes ineficientes y a pruebas de hipótesis inválidas. Por último, el modelo VAR asume que los errores son no correlacionados. En otras palabras, los errores de un período de tiempo no deben influir en los errores de otros períodos. Si esta suposición no se cumple, las inferencias de CG pueden ser inválidas.

La selección del número de rezagos en las pruebas de CG es un aspecto esencial que puede afectar significativamente los resultados. Un número insuficiente de rezagos puede hacer que el modelo pase por alto relaciones temporales significativas, mientras que un número excesivo puede introducir ruido innecesario e incrementar la complejidad del modelo. Así, en la aplicación de los modelos VAR para la CG, como en los estudios de Ribeiro et al. (2021) y Chen et al. (2019), es crucial encontrar el número de rezagos óptimo que maximice la precisión del modelo. En estos contextos, la tarea se convierte en

un problema de selección de modelos: ¿cuántos rezagos deben incluirse para proporcionar el mejor ajuste al conjunto de datos?

Los criterios de información, como el Criterio de Información de Akaike (AIC) (Akaike, 1974) y el Criterio de Información Bayesiano (BIC), son técnicas comunes para guiar la selección del modelo de regresión más adecuado. Estos criterios balancean la bondad de ajuste del modelo con la complejidad del modelo para evitar el sobreajuste. El AIC, propuesto por Akaike, se basa en la entropía de Kullback-Leibler, que mide la información perdida cuando se utiliza un modelo particular para representar el proceso generador de los datos. Su objetivo es seleccionar el modelo que minimiza la distancia de Kullback-Leibler, considerando tanto la complejidad del modelo (es decir, el número de parámetros) como la bondad de ajuste. Por otro lado, el BIC, también conocido como el Criterio de Schwarz, adopta un enfoque bayesiano y penaliza la complejidad del modelo de manera más severa que el AIC. En particular, el BIC penaliza modelos con más parámetros de manera más estricta, lo que lo hace más inclinado a seleccionar modelos más simples. Al seleccionar el número de rezagos para la CG utilizando estos criterios, se busca el modelo que proporciona el mejor compromiso entre la complejidad y la bondad de ajuste. Esto significa que se busca el número de rezagos que maximice la explicabilidad del modelo y minimice el error de predicción, sin introducir un sobreajuste innecesario. El AIC y el BIC son técnicas que equilibran la complejidad del modelo y su ajuste a los datos. Ambos criterios imponen una penalización al número de parámetros en el modelo (relacionado con el orden de retardo), pero la penalización es más severa en el BIC. Como tal, el BIC tiende a seleccionar modelos más simples (con menor orden de retardo) que el AIC. La decisión entre usar AIC o BIC puede depender del contexto y los objetivos del análisis. En general, el AIC tiende a ser una mejor opción cuando el objetivo es predecir futuras observaciones, mientras que el BIC puede ser preferible cuando el objetivo es seleccionar un modelo conciso que explique bien los datos. Es importante notar que tanto el AIC como el BIC son sólo herramientas de apoyo para la elección del orden de retardo en un modelo VAR. Siempre es aconsejable complementar estos criterios con análisis gráficos y pruebas estadísticas (como la prueba de Portmanteau para la autocorrelación residual) para validar la especificación del modelo.

A continuación, se aplica una prueba de Fisher (Atukeren & others, 2010) para dar un p-valor que indique si el modelo de regresión producido por la Ec. (8) es estadísticamente mejor que el de la Ec. (9). Si lo es, entonces x Granger-causea y . Realizamos pruebas de CG para cada participante y evaluamos las interacciones de los canales, produciendo una matriz cuadrada $n \times n$ de p-valores ($n =$ número de canales). Utilizar la CG para analizar la conectividad funcional dirigida de la red neuronal demuestra intuitivamente la direccionalidad con la que se transmite la información entre las neuronas o regiones cerebrales. Estudios anteriores ya han aplicado esta técnica al análisis de la EEG con gran éxito (Hu y otros, 2021) (Wang X. y otros, 2007).

6.4 Características de conectividad como fuentes y sumideros

El concepto de fuentes y sumideros es fundamental en diversos campos científicos y matemáticos, y puede extenderse a la Causalidad de Granger (CG) en la neurociencia, para identificar las "fuentes de causalidad" y los "sumideros de causalidad". Este enfoque se refiere a nodos o regiones neuronales que ejercen un efecto causal significativo en otros o son influenciados por estos. Los estudios de Bressler y Seth (2011), Friston et al. (2014) y Seth (2005) han implementado este enfoque en la neurociencia, utilizando la CG para investigar las interacciones causales en las redes neuronales. Seth introdujo el "análisis de la conectividad causal", identificando nodos que afectan o son afectados diferencialmente por el resto de la red, lo que ha permitido profundizar en la dinámica cerebral. En el tratamiento clínico, Epstein et al. (2014) usaron este enfoque en el estudio de las crisis epilépticas para tomar decisiones quirúrgicas más efectivas, destacando el papel crucial de las fuentes y sumideros de causalidad. Pugh et al. (2022) emplearon la CG para entender la variación de las parejas de fuentes-sumideros en función de la cultura y el contexto. Courellis et al. (2017) y Webb et al. (2013) proporcionaron un marco valioso en la identificación de fuentes y sumideros de causalidad a través de EEG y fMRI. Estos estudios enfatizan la importancia de la anatomía vascular al interpretar los resultados de la CG en neurociencia.

En el campo de la física de fluidos, el concepto de fuentes y sumideros ha sido una piedra angular desde los primeros días de la disciplina. Aquí, una fuente de fluido representa un punto donde el fluido es emitido, mientras que un sumidero es un punto donde el fluido es absorbido. Los primeros físicos e ingenieros que estudiaban el flujo de agua en canales y tuberías, como Daniel Bernoulli en el siglo XVIII, emplearon este concepto (Bernoulli, 1738). Pero el concepto de fuentes y sumideros no se limita a la física de fluidos. En la electrostática y el magnetismo, estas ideas también desempeñan un papel crucial. Las ecuaciones de Maxwell, que fueron publicadas por primera vez por James Clerk Maxwell en 1865, son la base de nuestra comprensión del electromagnetismo. En estas ecuaciones, las cargas eléctricas positivas y negativas se tratan como fuentes y sumideros de las líneas de campo eléctrico (Maxwell, 1865). Las líneas de campo eléctrico emergen de cargas positivas (fuentes) y terminan en cargas negativas (sumideros), y el flujo total de líneas de campo eléctrico a través de cualquier superficie cerrada es igual a la carga total dentro de esa superficie. Esta es una representación matemática del concepto de fuentes y sumideros. El concepto también tiene su lugar en la termodinámica. Además, el concepto de fuentes y sumideros es un componente integral de la teoría de las ecuaciones diferenciales. Aquí, una fuente es un punto en el espacio de fase hacia el que las trayectorias se alejan, y un sumidero es un punto hacia el que las trayectorias convergen (Figura 13). Este uso del concepto de fuentes y sumideros proporciona una forma poderosa de entender la evolución temporal de los sistemas dinámicos, y ha demostrado ser una herramienta invaluable en una amplia variedad de campos, desde la física hasta la economía.

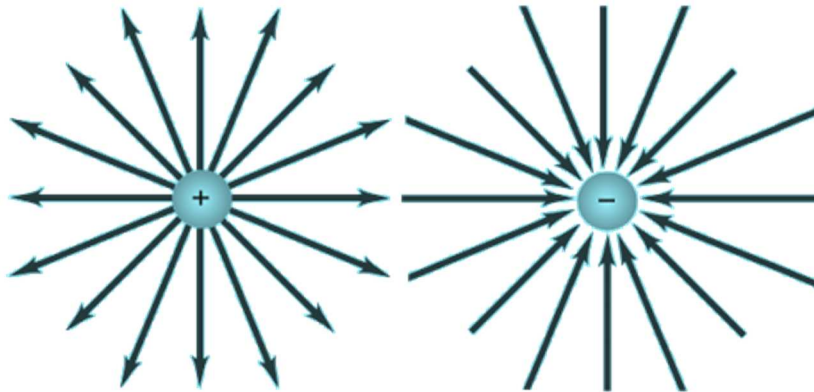


Figura 13. Fuentes y sumideros (Creative Commons).

En un campo vectorial, la divergencia es una operación que mide el grado en que el vector "fluye" hacia fuera de un punto específico. Se aplica usando el operador nabla (∇) (Eq. 11), que es un operador diferencial vectorial que se utiliza en el cálculo vectorial. En un campo vectorial tridimensional, el operador nabla se define como:

$$\nabla = \left(\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z} \right) \quad (11)$$

Entonces, la divergencia de un campo vectorial F (Eq. 12), que se denota como $\text{div } F$ o $\nabla \cdot F$, se define como el producto escalar del operador nabla con el campo vectorial:

$$\nabla \cdot F = \left(\frac{\partial}{\partial x} F_x, \frac{\partial}{\partial y} F_y, \frac{\partial}{\partial z} F_z \right) \quad (12)$$

Esta operación resulta en una función escalar en la que cada punto en el espacio se asigna a un número que indica la tasa neta de cambio (es decir, la cantidad de flujo entrante menos la cantidad de flujo saliente) en ese punto.

El signo de este valor escalar indica si el campo vectorial es una fuente (positivo) o un sumidero (negativo) en ese punto. Un valor positivo indica que más líneas de campo están saliendo del punto que las que están entrando, lo que indica una fuente. Por otro lado, un valor negativo indica que más líneas de campo están entrando en el punto que las que están saliendo, lo que indica un sumidero. Si la divergencia es cero, entonces el número de líneas de campo que entran y salen del punto son iguales, y el punto se considera ni fuente ni sumidero, es decir, el flujo neto es nulo en ese punto.

El campo de la neurociencia ha progresado notablemente en las últimas décadas, con una creciente tendencia a considerar el cerebro no como un conjunto de regiones aisladas, sino como una red interconectada de nodos y enlaces que trabajan juntos para producir un comportamiento y una cognición complejos (Bullmore & Sporns, 2009) (Fornito y otros,

2013). En lugar de centrarse exclusivamente en las funciones individuales de las regiones del cerebro, los investigadores han comenzado a explorar las formas en que estas regiones interactúan entre sí y cómo estas interacciones contribuyen a la función cerebral en general. Este enfoque se basa en la comprensión de que la función cerebral surge de las complejas interacciones entre sus diversas partes, lo que a menudo se denomina como 'conectoma' (Sporns y otros, 2005). El conectoma se refiere a la cartografía completa de todas las conexiones entre las regiones del cerebro, representada como una matriz que contiene información sobre las relaciones funcionales y estructurales entre diferentes regiones del cerebro.

Un aspecto central de este enfoque es el análisis de las señales de EEG, que proporcionan una medida de la actividad cerebral en diferentes regiones y en diferentes momentos. Al examinar la covarianza entre las señales de EEG medidas en diferentes regiones, los investigadores pueden identificar patrones de conectividad funcional que revelan cómo se organizan y coordinan estas regiones para producir comportamiento y cognición (Smith y otros, 2013). Un enfoque que va más allá es la aplicación de la CG a estas medidas de conectividad. Al determinar qué regiones 'causan' cambios en otras regiones, se pueden identificar las fuentes y los sumideros de la causalidad en el cerebro y utilizar esta información para proporcionar una imagen más detallada de la dinámica cerebral (Seth, 2005) (Epstein y otros, 2014). Este enfoque se ha utilizado para estudiar una serie de cuestiones en la neurociencia, desde la planificación de intervenciones quirúrgicas para la epilepsia hasta la comprensión de cómo la cultura y el contexto afectan la representación neural de las emociones (Pugh y otros, 2022).

En este estudio en cuestión, una vez que se montan las matrices de CG para cada sujeto participante, se estableció un valor umbral que evidenciaba una relación causal entre los canales (p -valor < 0.01), proporcionando un método sólido y cuantitativo para discernir interacciones significativas en la compleja red neuronal. Para cuantificar el número de canales que tienen una cierta relación causal (cantidad de canales a los que influye como fuente o cantidad de canales que le influyen, como sumidero) se usa la función Iverson Bracket, también conocida como Iversonian, es una notación inventada por el matemático y científico de la computación Kenneth E. Iverson para representar la función característica o función indicadora en su lenguaje de programación APL. La notación de la Iverson Bracket convierte una afirmación en una función que devuelve 1 si la afirmación es verdadera y 0 si es falsa. La Iverson Bracket se denota de la siguiente manera: $[P]$, donde P es una proposición lógica. Si P es verdadera, entonces $[P] = 1$, y si P es falsa, entonces $[P] = 0$. Esta función se usa comúnmente en matemáticas y ciencias de la computación para simplificar las expresiones que involucran sumatorios y otros operadores similares. La Figura 14 ilustra este proceso de cálculo de los *arrays* de conectividad fuente y sumidero para un participante, dada la matriz de Granger pertinente. $[P(k)]$ es la función iversoniana.

Para examinar las dinámicas de la red desde diversas perspectivas, se formularon tres escenarios utilizados para producir el conjunto de características de cada participante. El primero, denominado "Fuentes", consiste en una matriz de $n \times 1$ elementos, siendo n el número de canales; cada elemento relaciona cada canal con el número de canales que

influencia, proporcionando una medida de la influencia de un canal o región sobre otros en la red. Este concepto se alinea con estudios previos que han explorado cómo ciertas áreas del cerebro pueden actuar como 'conductores' o 'nodos centrales' dentro de la red (Bassett & Sporns, 2017). El segundo escenario, denominado "Sumideros", también es una matriz de $n \times 1$ elementos. En este caso, cada elemento se relaciona con el número de canales por los que se ve influenciado. Esto proporciona un indicador de cuántos otros canales o regiones tienen un impacto en un canal o región particular. Este enfoque es particularmente útil para identificar regiones del cerebro que pueden ser particularmente sensibles a las entradas de otras regiones, un aspecto crucial de la dinámica de las redes cerebrales (Fornito y otros, 2013). El tercer y último escenario, denominado "Actividad Total", suma los dos escenarios anteriores para cada canal, proporcionando una referencia para la actividad global de cada canal. Esta medida global proporciona un indicador útil del nivel general de conectividad e influencia de cada canal o región dentro de la red, permitiendo una visión más generalizada de la dinámica de la red (Smith y otros, 2013).

Al organizar la información de esta manera, recibimos el mismo número de características que de canales para cada participante, cada uno con un número que indica su actividad como fuente, sumidero, o total. Esta organización cuidadosa y detallada de las características de la red neuronal permite un análisis más exhaustivo y preciso de las dinámicas y estructuras subyacentes de la red, proporcionando una comprensión más rica de la compleja maquinaria de la mente humana.

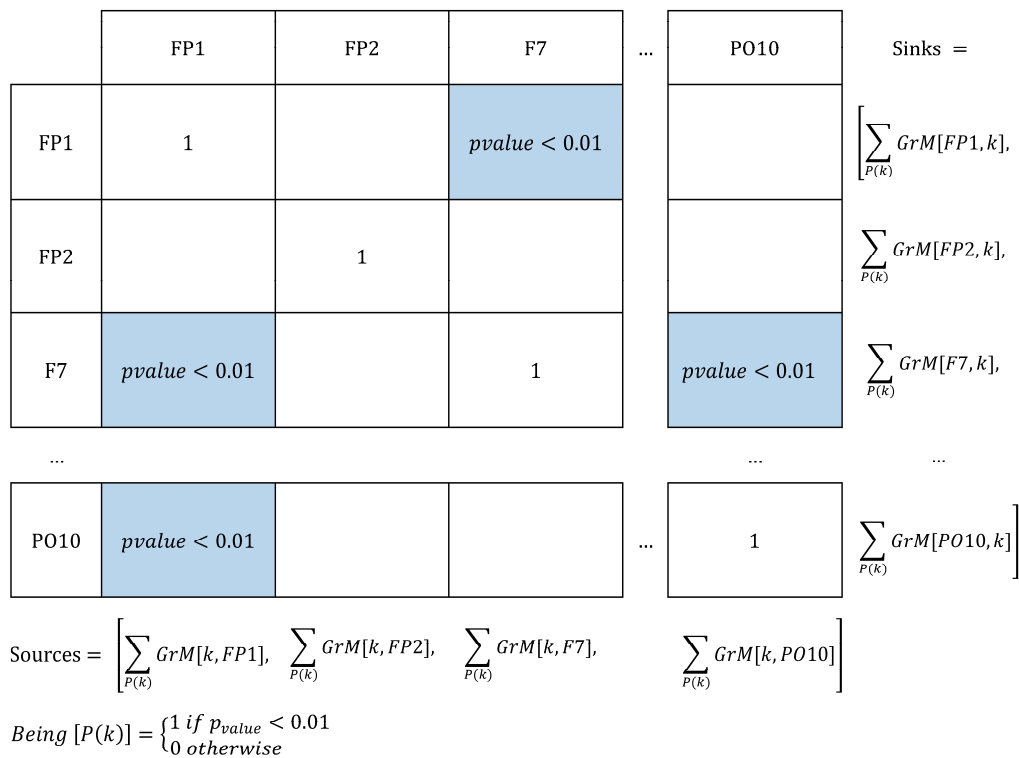


Figura 14. Cálculo de vectores de conectividad causal fuente/sumidero.

6.5 Selección de características mediante combinación de métodos

El Machine Learning (ML) se basa en modelos para comprender patrones en los datos, siendo la selección de características un paso crítico para su eficacia y eficiencia (Guyon & Elisseeff, 2003). Sin embargo, cuando se trabaja con datos de alta dimensión (muchas características), surgen desafíos como la "maldición de la dimensionalidad" (Bellman, 1957) que puede disminuir la precisión de los modelos. Otro problema es la presencia de ruido y características redundantes, que no aportan información útil y pueden llevar a sobreajuste, deteriorando la capacidad de generalización del modelo (Domingos, 2012).

Para afrontar estos problemas, existen diversas técnicas de selección de características destinadas a identificar y eliminar aquellas que son irrelevantes o redundantes, obteniendo un conjunto de características óptimas que mejoran la capacidad predictiva del modelo y reducen el sobreajuste. En ML, se han propuesto varias técnicas para manejar la alta dimensionalidad de los datos, entre las que se distinguen tres métodos de selección de características tradicionales: envolventes (wrappers), filtros y algoritmos embedded o incrustados (Kohavi & John, 1997).

Los envolventes, filtros y algoritmos embedded son tres métodos tradicionales para la selección de características en ML. Los envolventes optimizan la precisión de la predicción a un alto costo computacional, mientras que los filtros utilizan medidas estadísticas para asignar relevancia a las características, resultando más rápidos pero menos eficientes. Los algoritmos embedded, un intermedio entre ambos, consideran interacciones entre características y el algoritmo de aprendizaje (Guyon & Elisseeff, 2003). Recientemente, los métodos de selección de características en conjunto (ensemble) han cobrado importancia, combinando decisiones de múltiples selectores base para disminuir la variabilidad asociada a la selección de características (Seijo-Pardo y otros, 2017) (Saeys y otros, 2007).

La selección de características tiene aplicaciones en diversos campos, como la neurociencia, la genómica y la neuropsicología. En neurociencia, se emplea para detectar emociones mediante señales EEG (Nakisa y otros, 2018) y en genómica y bioinformática (Bellman, 1957), para identificar genes relevantes para ciertas enfermedades (Guyon & Elisseeff, 2003). En neuropsicología, ayuda a distinguir entre pacientes con trastornos del aprendizaje y controles, mejorando la precisión de los modelos de clasificación (Pennington & Bishop, 2009). Sin embargo, los desafíos surgen al inferir la importancia de las características y sus dependencias, y al garantizar la estabilidad de las características seleccionadas frente a variaciones en los datos (Yu & Liu, 2003) (Chamakura & Saha, 2019).

Dado que el modelo incluye un número considerable de características, será más complejo y podría dar lugar a un sobreajuste de los datos. Además, algunas de las características pueden ser ruido y afectar negativamente al modelo. En un sistema con

múltiples características, como es nuestro caso, es posible que algunas de las variables recogidas no aporten información extra que permita llevar a cabo la clasificación que en definitiva nos ocupa, es decir, distinguir entre pacientes disléxicos y controles. Las características que no mejoran la descripción del sistema mediante el modelo se eliminan mediante la selección de variables realizada por la estrategia de votación que se describe a continuación. De este modo, se seleccionan las variables basándose en la votación por mayoría mediante la aplicación de varias técnicas. Si una variable es elegida por un algoritmo, recibe un voto. A continuación, se suman los votos de cada variable y se seleccionan las más votadas. (Figura 15). La razón principal para emplear este conjunto de técnicas en el proceso de selección de características radica en que cada método se fundamenta en un criterio distinto para asignar un nivel de relevancia a cada característica. Este método se ha revelado adecuado para conjuntos de datos de alta dimensión pero con pocas instancias (Chamakura & Saha, 2019). La estrategia de votación utilizó diversos métodos de selección de características (Seijo-Pardo y otros, 2017), como se indica a continuación:

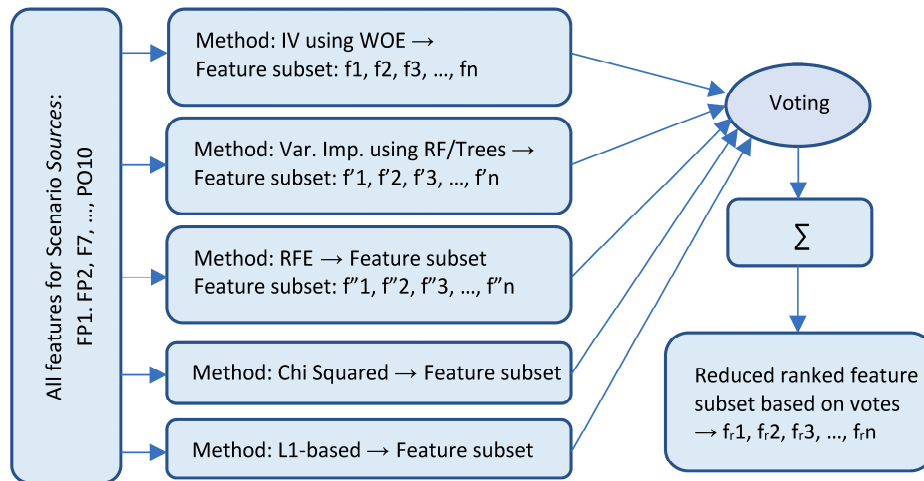


Figura 15. Procedimiento de selección de características por votación para el escenario "Fuentes".

- Valor de la información (IV) utilizando el peso de la evidencia (WOE). Indica el poder de predicción de una variable independiente respecto a la variable dependiente (Weed, 2005). Permite transformar una variable independiente continua en un conjunto de grupos o intervalos basados en la similitud de la distribución de la variable dependiente (es decir, el número de eventos y no eventos). La utilización de WOE (Eq. 13) permite abordar los valores atípicos y los valores perdidos y elimina la necesidad de variables ficticias (Koláček & Rezác, 2010):

$$WOE = \ln \left(\frac{Event\%}{Non\ Event\%} \right) \quad (13)$$

$$IV = \Sigma[(Event\% - Non\ Event\%) * WOE] \quad (14)$$

Se considera que un estadístico IV (Eq. 14) superior a 0,3 indica una fuerte relación entre el predictor y la ratio de suceso/no suceso (Siddiqi, 2006).

- Importancia de la variable mediante el clasificador de RF. Calculada mediante un estimador basado en árboles, puede utilizarse para eliminar características de poca relevancia. La importancia de la variable se calcula convencionalmente mediante el mecanismo de disminución media de la impureza (es decir, importancia de Gini (Nembrini y otros, 2018), en el que la mejora en el criterio de división para cada división de cada árbol es la medida de importancia asignada a la variable de división.

La impureza se refiere a cómo se mezclan las diferentes clases dentro de un nodo del árbol. Cuando un nodo es "puro", contiene sólo ejemplos de una única clase, y su impureza es cero. Cuando un nodo contiene una mezcla uniforme de clases, su impureza es máxima. El índice de Gini es una medida comúnmente utilizada de la impureza. Para un nodo con K clases, el índice de Gini se calcula como:

$$Gini = 1 - \sum_{k=1}^K (p_k)^2 \quad (15)$$

donde $k = 1, 2, \dots, K$ y p_k es la proporción de las muestras en el nodo que pertenecen a la clase k .

La importancia de Gini o disminución media de la impureza (MDI) se define como la disminución total de la impureza del nodo ponderada por la probabilidad de alcanzar ese nodo (que se aproxima por la proporción de muestras que alcanzan ese nodo), promediada sobre todos los árboles del conjunto, según la definición de Gilles Louppe (Louppe, 2014). En términos más precisos, se mide el decremento promedio en el índice de Gini - que denominaremos $\Delta Gini$ - causado por las divisiones que involucran a esa variable. Para cada variable, se rastrea $\Delta Gini$ a lo largo de todos los árboles en el bosque aleatorio. La importancia de una variable se calcula entonces como la media de estos $\Delta Gini$, ponderada por la probabilidad de alcanzar el nodo que se divide en función de esa variable. Esto se puede expresar como:

$$Importancia(x) = E[\Delta Gini(x)] \quad (16)$$

donde $E[\]$, denota el valor esperado.

Aquí, la expectativa se toma sobre todas las divisiones de todos los árboles que involucran a la variable x , y el $\Delta Gini$ se pondera por la proporción de muestras que alcanzan el nodo correspondiente.

- Eliminación recursiva de características (RFE). Es un algoritmo de selección de características de tipo envolvente. Esto significa que se da un estimador y se utiliza en un modelo de regresión lineal, utilizándose para ayudar a seleccionar características. Técnicamente, RFE es un algoritmo de selección de características de estilo envolvente que también utiliza internamente la selección de características

basada en filtros. RFE trabaja buscando un subconjunto de características empezando con todas las características del conjunto de datos de entrenamiento y eliminando características con éxito hasta que queda el número deseado. Esto se consigue ajustando el método utilizado en el núcleo del modelo, clasificando las características por importancia, descartando las menos importantes y volviendo a ajustar el modelo. Las características se clasifican utilizando el método básico proporcionado (Darst y otros, 2018). El proceso se realiza de forma recursiva en el conjunto podado hasta que se alcanza el número deseado de características. Así, dado un conjunto de datos con n características y un modelo que puede asignar importancias a estas características, denotado como M , el objetivo de RFE es encontrar un subconjunto óptimo de k características, a partir del conjunto de características X . Se ajusta el modelo M a los datos X y se obtiene un vector de importancia de características w (por ejemplo, los coeficientes de una regresión lineal). Matemáticamente, esto podría verse como $w = M(X)$. Se clasifican entonces las características en orden descendente basándose en los valores absolutos de w . Esto puede verse como $r = \text{rank}(|w|)$, donde rank es una función que clasifica las características. Se eliminan las p características con las importancias más bajas. Esto puede describirse como

$$X = X - X[:, r[-p:]] \quad (17)$$

donde $r[-p:]$ selecciona los índices de las p características menos importantes y $X[:, r[-p:]]$ selecciona estas características en el conjunto de datos X . Se repiten estos pasos hasta que se alcance el número deseado de características k .

- Prueba chi-cuadrado. El mecanismo principal es una prueba chi-cuadrado (χ^2) para evaluar las correlaciones entre las características de un conjunto de datos e identificar la multicolinealidad. El objetivo es revelar cualquier relación entre la variable dependiente y cualquiera de las variables independientes (Jović y otros, 2015). Dadas dos características X e Y en un conjunto de datos, construimos una tabla de contingencia que cuenta la cantidad de veces que cada combinación de valores de X e Y ocurre en los datos. A partir de la tabla de contingencia, calculamos las frecuencias esperadas bajo la suposición de la hipótesis nula H_0 (que X e Y son independientes). Para cada celda en la tabla, la frecuencia esperada E_{ij} se calcula como:

$$E_{ij} = \frac{n_i \times n_j}{n} \quad (18)$$

donde n_i es el total de la fila i , n_j es el total de la columna j , y n es el total de observaciones. Luego, se calcula el estadístico chi-cuadrado χ^2 , que es la suma de las diferencias cuadradas entre las frecuencias observadas O_{ij} y las esperadas E_{ij} , normalizadas por las frecuencias esperadas, para todas las celdas en la tabla:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}} \quad (19)$$

Finalmente, evaluamos el estadístico χ^2 con respecto a una distribución χ^2 con $(r - 1) \times (c - 1)$ grados de libertad, donde r y c son el número de filas y columnas en la tabla de contingencia, respectivamente. Si el p-valor asociado con el estadístico χ^2 es menor que un nivel de significancia predefinido α (usualmente 0.05), rechazamos la hipótesis nula y concluimos que las características X e Y están asociadas.

- Selección de características basada en L1. Algunas características pueden eliminarse utilizando un modelo lineal con una penalización L1. Este método implica la regularización, en la que se añade una penalización a varios parámetros de un modelo de aprendizaje automático para reducir la libertad del modelo y evitar el sobreajuste. Al regularizar modelos lineales, la penalización se aplica además de los coeficientes que multiplican los predictores (Ng, 2004). A diferencia de otras formas de regularización, L1 puede reducir algunos coeficientes a cero, lo que significa que se elimina la característica. La selección de características basada en L1 se realiza generalmente utilizando un modelo lineal regularizado, como Lasso (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator). La penalización L1 tiene la propiedad de forzar algunos coeficientes a ser exactamente cero, lo que equivale a una forma de selección de características automática. El objetivo de Lasso es minimizar la siguiente función objetivo:

$$L(\beta) = \sum (y_i - \sum \beta_j \times x_{ij})^2 + \lambda \sum |\beta_j| \quad (20)$$

Donde y_i son las observaciones de la variable de respuesta, x_{ij} son las observaciones de los predictores, β_j son los coeficientes del modelo, y λ es el parámetro de regularización (también conocido como parámetro de ajuste). La suma de los cuadrados de las diferencias entre las observaciones reales y las predichas constituye la parte de minimización de los errores cuadrados de la función objetivo. La segunda parte de la función objetivo es la penalización L1, que es la suma de los valores absolutos de los coeficientes, multiplicada por el parámetro de regularización λ . Esta penalización tiene la propiedad de hacer que algunos de los coeficientes de regresión sean exactamente cero cuando el parámetro de regularización es lo suficientemente grande. Es decir, algunas variables se eliminan por completo del modelo, lo cual es una forma de selección de características.

Una vez elegidas las mejores variables por votación, realizamos con ellas una comprobación de multicolinealidad. En el proceso de clasificación se utilizará Gradient Boosting (GB), un algoritmo que utiliza la técnica de *boosting* para seleccionar subconjuntos de características que minimicen el error de clasificación. Sin embargo, GB es propenso a sobreajustar (Agapitos y otros, 2017), y para los conjuntos de datos relativamente pequeños, podría ser importante reducir el número de características,

dejando sólo las que ayudan al clasificador. Por tanto, una parte importante del proceso es esta selección de características, que ayuda a reducir el sobreajuste, eliminar las características redundantes y reducir significativamente el esfuerzo computacional (Kwak & Choi, 2002).

6.6 Proceso de clasificación

La clasificación mediante técnicas de ML es un enfoque utilizado para categorizar objetos o situaciones de acuerdo con un conjunto de características y patrones determinados (Das & Behera, 2017). Este proceso puede ser muy útil en diferentes contextos, por ejemplo, en la identificación de patrones en señales electroencefalográficas o en la predicción de enfermedades basándose en datos clínicos de pacientes, entre otros (Basha & Rajput, 2019).

Uno de los métodos de clasificación más eficaces que se utilizan en ML son los métodos de conjunto o *ensemble methods*. En un método de conjunto, se generan primero múltiples modelos que luego se integran para producir resultados de mayor calidad. Las respectivas predicciones se combinan utilizando una votación de mayoría ponderada para hacer la predicción final. Este proceso se basa en la idea de que un conjunto de "clasificadores débiles" puede combinarse para formar un "clasificador fuerte", capaz de hacer predicciones más precisas y robustas. Dos algoritmos muy populares y efectivos que utilizan este enfoque son GB y AdaBoost. Estos algoritmos se conocen como métodos de "boosting", ya que generan una secuencia de modelos que se ajustan de forma iterativa, donde cada nuevo modelo se añade para corregir los errores del modelo actual (Bahad & Saxena, 2020). El algoritmo GB crea un modelo aditivo basado en una construcción por etapas hacia adelante, permitiendo la optimización de la función de pérdida diferenciable arbitraria. En cada etapa, se ajustan n árboles de regresión al gradiente negativo binomial de la función de pérdida, utilizándose un solo árbol de regresión para el caso especial de la clasificación binaria (Fitriah y otros, 2017). Por otro lado, AdaBoost (Adaptive Boosting) es un algoritmo que trabaja de manera iterativa. En cada iteración, se añade un nuevo clasificador débil, que se selecciona y se ajusta para corregir los errores de la combinación actual de clasificadores débiles. Esto se realiza asignando más peso a las observaciones que se clasificaron incorrectamente en las iteraciones anteriores, de manera que el nuevo clasificador débil se "enfoca" en las observaciones más difíciles de clasificar. Finalmente, para hacer una predicción, AdaBoost combina las predicciones de todos los clasificadores débiles mediante un sistema ponderado de votación (Tieu & Viola, 2004).

En ambos métodos, se aplica un peso a cada muestra de entrenamiento durante cada iteración de refuerzo. Estos pesos son inicialmente iguales para todas las muestras, y un clasificador débil es entrenado en el primer paso utilizando los datos brutos. En cada iteración sucesiva, los pesos de las muestras se modifican individualmente, y el algoritmo se aplica entonces a los datos reponderados. Las muestras que se predicen incorrectamente en relación con el modelo reforzado del paso anterior se les da un peso mayor; a las muestras que se predicen correctamente se les da un peso menor. Como resultado, las

muestras que fueron difíciles de predecir se vuelven cada vez más influyentes a medida que aumenta el número de iteraciones, y los clasificadores débiles que siguen se ven obligados a centrarse en las muestras que se perdieron previamente (Géron, 2022). En el ajuste de hiperparámetros, o *hyper-tuning*, se determinan los valores óptimos para los parámetros de un algoritmo de ML. Estos parámetros no se aprenden de los datos durante el entrenamiento, sino que se configuran previamente. En GB y AdaBoost, por ejemplo, los hiperparámetros podrían incluir el número de árboles de decisión a utilizar, la profundidad máxima de estos árboles, y el ritmo de aprendizaje del algoritmo, entre otros (Tabla 3). La elección de los rangos de parámetros se ha hecho siguiendo las recomendaciones de Friedman (2001) y Freund & Schapire (1997), respectivamente para cada algoritmo. El ajuste de estos hiperparámetros puede tener un impacto significativo en la eficacia del mismo (Bergstra & Bengio, 2012).

Tabla 3. Parámetros de los clasificadores de aprendizaje automático.

Algorithm	Parameter	Range
Gradient	n_estimators	1 to 12
Boosting	Loss	deviance, exponential
	Learning rate	0.05 to 1.5
	Criterion	friedm_mse, sq_error, mse, mae
	Min_samples_split	0.01 to 3
	Min_samples_leaf	0.01 to 3
	Max_depth	1 to 4
Ada Boost	n_estimators	1 to 25
	Learning rate	1 to 3.5
	Boosting algorithm	SAMME, SAMME.R

Uno de los pasos más importantes en la implementación de un algoritmo de ML es la validación cruzada o *cross-validation*., es una forma de estimar el error de generalización. O lo que es lo mismo, de probar la independencia del método con la base de datos utilizada. Este proceso divide el conjunto de datos en diferentes particiones, y luego utiliza una de estas particiones como conjunto de prueba y el resto como conjunto de entrenamiento. Esto se repite varias veces, utilizando cada vez una partición diferente como conjunto de prueba. La validación cruzada proporciona una medida más robusta y fiable de la eficacia de un algoritmo, ya que reduce la posibilidad de que los resultados estén sesgados por la forma en que se han dividido los datos (Kohavi & others, 1995). Para identificar el mejor set de hiperparámetros, se ha hecho una validación cruzada de 20 partes para recorrer las rejillas de parámetros.

Los Verdaderos Positivos (TP) y Verdaderos Negativos (TN) representan, respectivamente, la cantidad de instancias positivas y negativas correctamente identificadas por el modelo. Por otro lado, los Falsos Positivos (FP) y Falsos Negativos

(FN) denotan las instancias en las que el modelo ha errado en su predicción. Así, la Precisión (Accuracy) ofrece una visión general de la efectividad del modelo, representando la proporción de clasificaciones correctas en relación con el total de observaciones, es decir,

$$Acc = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (21)$$

El Área bajo la Curva ROC (AUC) evalúa la habilidad del modelo para distinguir entre clases. Un AUC de 1 sugiere un modelo perfecto, mientras que un AUC de 0.5 indica una capacidad de predicción equiparable a la aleatoriedad. Probabilísticamente, el AUC representa la probabilidad de que el modelo clasifique una observación positiva seleccionada aleatoriamente con un puntaje superior a una observación negativa también seleccionada al azar. Es, en esencia, una medida de la discriminación del modelo entre las clases (Seraj y otros, 2023).

Finalmente, es importante tener en cuenta que se pueden considerar tres escenarios en el proceso de clasificación: la clasificación con fuentes, la clasificación con sumideros y la clasificación con actividad total. Cada uno de estos escenarios dan lugar a diferentes resultados de clasificación. La clasificación utilizando técnicas de ML, en particular los métodos de conjunto como Gradient Boosting y AdaBoost, es una herramienta muy poderosa en el análisis de datos. Estos métodos pueden manejar eficientemente grandes volúmenes de datos, hacer frente a la no linealidad en los datos, y proporcionar predicciones precisas y robustas. Sin embargo, es crucial realizar un ajuste cuidadoso de los hiperparámetros y una validación cruzada para obtener resultados confiables y generalizables.

6.7 Test de permutaciones

La historia y el desarrollo de las pruebas de permutación están íntimamente ligados a la evolución de la estadística moderna. Aunque se pueden rastrear antecedentes de estas pruebas en épocas antiguas, fue en la década de 1930 cuando este concepto se formuló y popularizó de manera sistemática, gracias al influyente trabajo de dos eminentes estadísticos, Ronald Fisher y E. J. G. Pitman.

Ronald A. Fisher fue uno de los primeros en investigar y escribir de forma significativa sobre las pruebas de permutación. En su libro de 1935, "The Design of Experiments" (Fisher R. A., 1935), Fisher introdujo la idea de la aleatorización y su importancia en el diseño de experimentos. Este trabajo sentó las bases de lo que vendría a ser conocido como pruebas de permutación, subrayando la importancia de explorar todas las configuraciones posibles de los datos para determinar la significancia estadística de los resultados observados.

Casi al mismo tiempo, E.J.G. Pitman estaba desarrollando también un conjunto de pruebas estadísticas no paramétricas que podrían aplicarse a muestras de cualquier población (Pitman, 1937, 1938) (Pitman E. J., 1937) (Pitman E. J., 1938). Su trabajo proporcionó un impulso significativo a la popularidad y aplicabilidad de las pruebas de permutación.

No obstante, fue en la década de 1980 (Metha & Patel, 1983) (Mehta y otros, 1988) cuando las pruebas de permutación experimentaron un gran avance, en paralelo a la revolución informática. El desarrollo de algoritmos de trayectoria sofisticados y el advenimiento de computadoras rápidas y relativamente baratas facilitaron la aplicación práctica de métodos de pruebas de permutación para una amplia gama de problemas.

Las pruebas de permutación han seguido evolucionando a lo largo de los años, apoyándose en los avances tecnológicos y en la teoría estadística, proporcionando un método robusto y flexible para probar hipótesis sin las restricciones de los métodos paramétricos tradicionales (Collingridge, 2013) (Edgington & Onghena, 2007).

Estas pruebas proporcionan una herramienta sólida y robusta para analizar y comparar datos en circunstancias donde los tamaños de muestra son pequeños o las suposiciones paramétricas esenciales no se sostienen. A diferencia de las pruebas paramétricas que asumen distribuciones específicas para los datos, las pruebas de permutación no dependen de tales suposiciones y, por lo tanto, proporcionan una solución alternativa asequible y confiable (Collingridge, 2013). Es decir, no presuponen ninguna estructura específica de los datos y, por lo tanto, son menos propensas a las violaciones de los supuestos. Esta propiedad de las pruebas de permutación las hace especialmente útiles en la práctica (Good, 2005).

El enfoque de las pruebas de permutación se basa en la idea de reordenar (permutar) los datos de la muestra para explorar todas las posibles asignaciones de los valores observados a los diferentes grupos en el estudio. A través de este reordenamiento exhaustivo, se calcula un conjunto de estadísticas de prueba bajo la hipótesis nula de que no hay diferencias entre los grupos. Este conjunto de estadísticas de prueba proporciona entonces una distribución empírica de las diferencias esperadas bajo la hipótesis nula. La comparación de la diferencia observada en los datos originales con esta distribución empírica permite evaluar la significación de los resultados (Lunneborg, 2000).

El resultado de este proceso es una distribución de las estadísticas de prueba bajo la hipótesis nula. Esta distribución representa lo que podríamos esperar observar si la hipótesis nula fuera cierta - es decir, si no hubiera diferencia real entre los grupos. Por lo tanto, proporciona un punto de referencia contra el cual se puede comparar el valor observado de la estadística de prueba (Lunneborg, 2000).

Supongamos que tenemos dos conjuntos observacionales:

$$\begin{aligned} A &= \{A_1, A_2, \dots, A_n\} \\ B &= \{B_1, B_2, \dots, B_n\} \end{aligned} \tag{22}$$

Se puede calcular ahora la estadística de prueba T en las observaciones originales:

$$T_{obs} = |\bar{A} - \bar{B}| \quad (23)$$

Combinando ahora todas las observaciones de A y B en un conjunto único C , y generando todas las posibles permutaciones de C :

$$C = A \cup B \quad (24)$$

Se generan todas las permutaciones posibles de C , denotadas C_i , con i desde 1 hasta N . Para cada permutación, se seleccionan las n primeras observaciones como el nuevo conjunto A_i y las m restantes como el nuevo conjunto B_i . A continuación se calcula la estadística de prueba T_i para cada par (A_i, B_i) .

$$T_i = |\bar{A}_i - \bar{B}_i| \quad i = 1, \dots, N \quad (25)$$

Se calcula el p-valor como la proporción de permutaciones para las cuales $T_i \geq T_{obs}$:

$$p_{valor} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [P(T_i \geq T_{obs})] \quad (26)$$

donde $[P(\)]$ es la función Iverson Bracket.

La puntuación p-valor se calcula luego como la proporción de permutaciones donde la estadística de prueba fue mayor que el valor observado. En otras palabras, el p-valor indica la probabilidad de observar una estadística de prueba tan extrema como la observada, o más, si la hipótesis nula fuera verdadera. Un p-valor pequeño, típicamente menor que 0.05, se toma generalmente como evidencia de que la hipótesis nula es improbable y, por lo tanto, se rechaza en favor de la hipótesis alternativa - de que hay una diferencia entre los grupos (Edgington & Onghena, 2007).

En oposición a las pruebas de permutación, por el contrario, las pruebas paramétricas clásicas se basan en distribuciones de probabilidad teóricas - como la distribución normal, t, chi-cuadrada, entre otras - y hacen suposiciones sobre los parámetros de estas distribuciones, como la media y la varianza. Por ejemplo, una prueba t de Student asume que los datos provienen de poblaciones que siguen una distribución

normal y que tienen varianzas iguales. Estas suposiciones, si no se cumplen, pueden llevar a conclusiones erróneas (Fisher R. A., 1935).

Las pruebas de permutación tienen la ventaja de ser libres de suposiciones sobre la distribución de los datos. Además, son especialmente valiosas cuando se manejan tamaños de muestra pequeños, donde las pruebas paramétricas pueden carecer de precisión (Collingridge, 2013).

Otra de las principales ventajas de estas pruebas es su flexibilidad. Estas pruebas son útiles para cualquier estadística de prueba, independientemente de si la distribución de esta estadística es conocida o no (Pesarin, 2001). Este atributo facilita el uso de las pruebas de permutación en una amplia gama de escenarios donde otras pruebas estadísticas podrían no ser aplicables.

Además, las pruebas de permutación son capaces de manejar datos no balanceados, lo que significa que no se requiere que los tamaños de las muestras sean iguales para realizar estas pruebas. También pueden manejar una mezcla de datos categóricos, ordinales y métricos. Esta versatilidad facilita la aplicación de las pruebas de permutación a una amplia gama de problemas de investigación (Good, 2002).

Por otro lado, las pruebas de permutación no proporcionan una estimación del tamaño del efecto, que es una medida cuantitativa del grado de diferencia o relación entre variables. Esta información es a menudo vital para interpretar la importancia práctica de los resultados del estudio. En contraste, las pruebas paramétricas a menudo proporcionan estimaciones de tamaño de efecto junto con los p-valores.

A pesar de estas ventajas, las pruebas de permutación también tienen algunas desventajas que deben ser consideradas. Una de las principales desventajas es que pueden ser intensivas en términos de computación. Como la prueba de permutación implica la reordenación de los datos en todas las combinaciones posibles, puede requerir un tiempo considerable de computación, especialmente para muestras de gran tamaño (Mehta y otros, 1988). Además, realizar pruebas de permutación puede requerir código "personalizado" para estadísticas difíciles de calcular. En otras palabras, mientras que las pruebas paramétricas comunes a menudo se pueden realizar utilizando funciones preexistentes en software estadístico, las pruebas de permutación pueden requerir que el investigador escriba código específico para calcular la estadística de prueba para todas las permutaciones posibles. Esto puede ser un desafío para los investigadores que no tienen experiencia en programación (Gill, 2007).

En resumen, las pruebas de permutación ofrecen una valiosa herramienta para el análisis de datos, especialmente en contextos donde las pruebas paramétricas pueden no ser apropiadas. Sin embargo, su uso requiere considerar las limitaciones en términos de tiempo de cálculo y la posible necesidad de habilidades de programación.

Finalmente, es fundamental considerar que las pruebas de permutación, a pesar de sus ventajas y flexibilidad, no son una panacea y deben utilizarse con prudencia. En algunas situaciones, las pruebas paramétricas o no paramétricas tradicionales pueden ser más adecuadas o eficientes. Por lo tanto, la elección del método de prueba debe estar

basada en una comprensión sólida de la naturaleza de los datos y las preguntas de investigación a responder, y no sólo en la disponibilidad o familiaridad con ciertas técnicas (Anderson & Robinson, 2001). En conjunto, las pruebas de permutación representan un recurso poderoso en la caja de herramientas del investigador estadístico, complementando y a veces sustituyendo a las pruebas paramétricas tradicionales, pero su uso debe estar guiado por un entendimiento cuidadoso de sus fortalezas y debilidades.

Capítulo 7

Resultados

Los resultados presentados en esta investigación proporcionan una visión detallada y valiosa de las diferencias neurofisiológicas observadas en individuos con TL, particularizados para los datos de EEG relativos a DD. Aplicando la CG y a través del uso de técnicas sofisticadas como el estudio de fuentes y sumideros, se ha logrado un avance significativo en nuestra comprensión de las diferencias entre los grupos de control y disléxicos en términos de actividad cerebral. Este enfoque ha permitido un análisis riguroso y detallado de las diferencias en la actividad de los canales por bandas de frecuencia. Adicionalmente, se han utilizado técnicas de clasificación y pruebas de permutación para verificar la validez, la robustez de estos hallazgos y su generalización. En esta sección, se detallarán los resultados obtenidos, así como su interpretación y relevancia en el contexto de la DD.

7.1 Análisis exploratorio

La representación gráfica del *array* de fuentes y sumideros de cada participante permite la extracción visual de los respectivos patrones de los grupos de disléxicos y de control. En este sentido, se examinan las distribuciones de canales para ambos grupos calculando las medias y dispersiones y produciendo un diagrama de caja y bigotes (*box-and-whisker plot*). Este tipo de diagrama, altamente útil en el campo de la estadística,

permite una visualización clara de la variabilidad de los datos y su distribución, incluyendo la identificación de posibles valores atípicos.

A partir de esto se construye un mapa topográfico, que ilustra los resultados con mayor claridad. Estos mapas son una representación bidimensional de un campo tridimensional que se utiliza comúnmente para visualizar las diferencias de potencial en EEG y MEG, pero que aquí representarán intensidad de causalidad en las tres vertientes consideradas (fuentes/sumideros/total). Estos mapas permiten visualizar el origen y la distribución de la causalidad en la actividad cerebral, identificando las áreas de mayor actividad (fuentes) y las de menor actividad (sumideros).

Como ejemplo, la Figura 16 muestra la conectividad de la banda Theta de los grupos de control y sujetos con TL (concretamente dislexia) específicamente para la actividad de las fuentes. El patrón visual generado en estos gráficos proporciona una representación explícita y clara de las diferencias entre los dos grupos en términos de conectividad neuronal. Al observar estas visualizaciones, podemos apreciar más profundamente las anomalías específicas de la actividad cerebral que están asociadas con la DD. Por ejemplo, las áreas de actividad intensa pueden indicar regiones del cerebro que están trabajando más para compensar las deficiencias en la decodificación y el reconocimiento de palabras, características típicas de la DD.

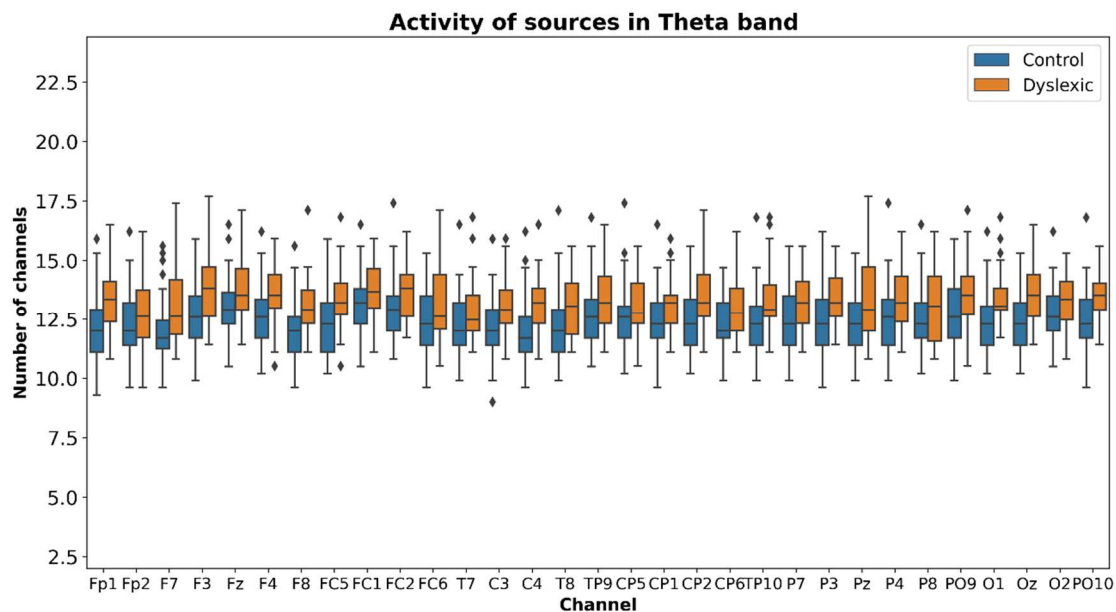


Figura 16. Actividad de fuentes en banda Theta (boxplot).

Esta metodología gráfica, por lo tanto, contribuye significativamente a nuestra comprensión de la DD, permitiendo la identificación visual de patrones y anomalías en la actividad cerebral de los sujetos con DD en comparación con un grupo de control. La Figura 17 es la representación equivalente en el formato de mapa topográfico.

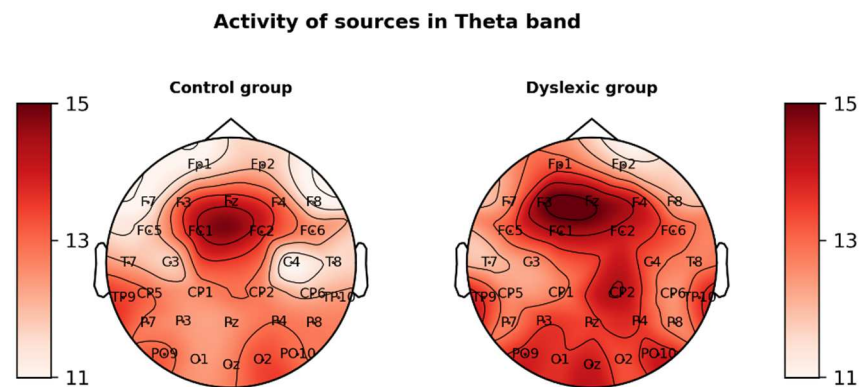


Figura 17. Actividad de fuentes en banda Theta (topoplot).

Es crucial aclarar que las Figuras 16 y 17 no representan directamente la actividad eléctrica de la corteza cerebral, sino que muestran los niveles de las relaciones causa-efecto entre los canales. Es decir, representan la dirección de la actividad cerebral, ya sea en una dirección, en la dirección opuesta o en total. Este tipo de representaciones gráficas ofrecen una visualización directa e intuitiva de las interacciones neuronales, facilitando la comprensión de los complejos patrones de actividad cerebral asociados con la DD.

Lo que se evidencia de inmediato, a pesar de la similitud de los patrones entre los grupos de control y disléxicos, es que el grupo disléxico presenta un nivel de actividad significativamente más alto en la banda Theta. Este hallazgo es de suma importancia, ya que proporciona un apoyo empírico adicional a la hipótesis de que la DD está asociada con anomalías en la actividad de esta banda. En la neurociencia, la actividad en la banda Theta se ha relacionado con una variedad de funciones cognitivas, incluyendo la memoria y el aprendizaje, y es particularmente prominente durante tareas que implican la atención y la integración de información sensorial.

Esta mayor actividad en la banda Theta dentro del grupo disléxico podría reflejar un intento del cerebro de compensar las deficiencias en el procesamiento fonológico, que es un componente clave de la lectura. Alternativamente, esta actividad elevada podría ser una señal de una mayor demanda de recursos cognitivos en estos individuos debido a las dificultades que experimentan en la lectura. De cualquier manera, estos hallazgos destacan el valor de analizar la actividad de la banda Theta en estudios de la DD y proporcionan una base sólida para futuras investigaciones que busquen desentrañar los mecanismos neuronales subyacentes a esta condición.

Las siguientes figuras comparan la actividad de los canales en las bandas Theta (Figura 18), Beta (Figura 19) y Gamma (Figura 20), y puede ser analizada por separado como fuentes (sources), sumideros (sinks), o la actividad total para ambos grupos, control y disléxico. Es importante resaltar que el rango de visualización es idéntico en todas las topoplots de fuentes y sumideros, mientras que difiere en las de actividad total para optimizar la representación.

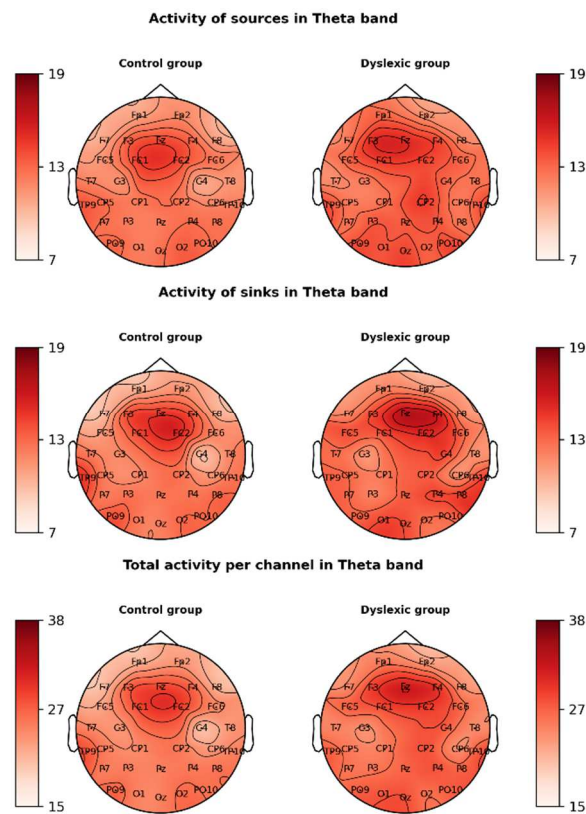


Figura 18. Actividad de fuentes/sumideros/total en banda Theta.

De manera instantánea, se puede observar que, aunque los patrones son en general similares, el nivel de actividad es mayor en el grupo disléxico, observación que es particularmente notable en la actividad de los sumideros y, en menor medida, en la actividad de las fuentes. Esto sugiere que la actividad de los sumideros, que representan las áreas del cerebro que están recibiendo la información, es un componente crucial de las diferencias observadas en la DD.

Así, aunque las fuentes, en términos generales, se comportan de manera similar entre los grupos, el grupo disléxico presenta sumideros significativamente más concentrados y con mayor actividad. En consecuencia, el nivel de actividad total también se ve afectado. Esta observación es esencial, pues sugiere que las anomalías asociadas con la DD no son simplemente el resultado de una actividad cerebral aumentada de manera uniforme, sino que están relacionadas con un incremento específico en las áreas del cerebro que funcionan como sumideros de la información.

Estos hallazgos subrayan la relevancia de analizar no solo la actividad cerebral total, sino también los roles específicos que desempeñan diferentes áreas del cerebro en el procesamiento de la información. Además, resaltan la necesidad de seguir profundizando en la comprensión de cómo estas diferencias en la actividad de fuentes y sumideros pueden contribuir a los déficits de lectura observados en la DD.

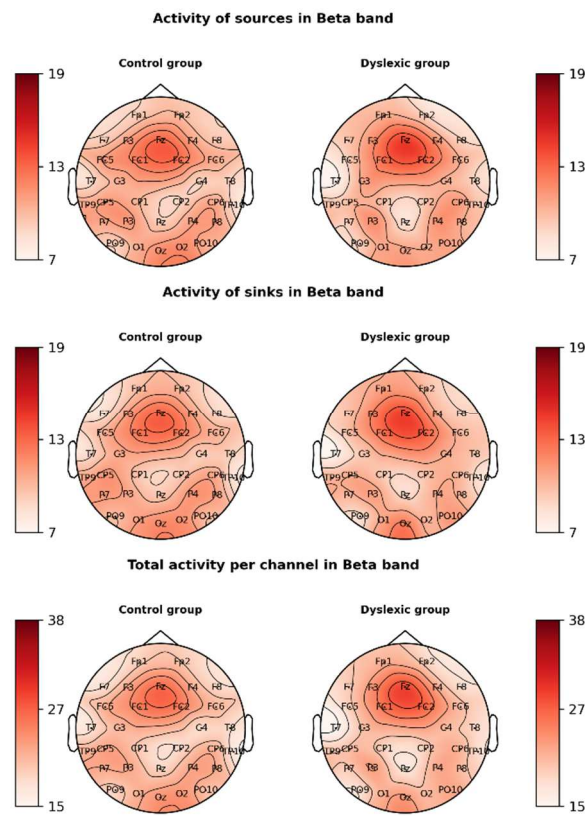


Figura 19. Actividad de fuentes/sumideros/total en banda Beta.

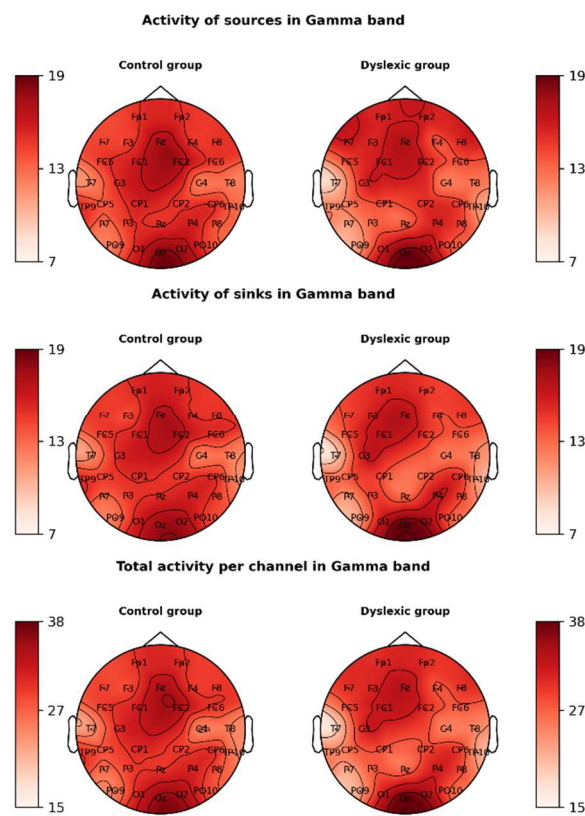


Figura 20. Actividad de fuentes/sumideros/total en banda Gamma.

7.2 Selección de canales

Con tantos conjuntos de datos como sujetos, y cada conjunto con tantos componentes como canales, se lleva a cabo una selección de características para identificar aquellos canales que pueden ayudar a diferenciar entre los grupos de control y disléxicos. Así, el procedimiento de selección de características descrito anteriormente se aplicó a los casos de fuentes, sumideros y actividad total, según bandas. Se presenta los resultados para las bandas Theta (Figura 21), Beta (Figura 22) y Gamma (Figura 23), en donde los valores de importancia están normalizados para permitir una comparación justa y sencilla. Los canales que muestran una mayor significación son aquellos con más disimilitud entre los grupos de control y disléxicos, guiándonos hacia dónde podemos encontrar diferentes patrones de funcionamiento. La identificación de canales específicos que difieren entre los individuos con DD y los controles normales puede señalar áreas del cerebro donde la actividad neural es particularmente afectada por la DD.

La utilización de técnicas de selección de características para identificar los canales que más contribuyen a las diferencias entre los grupos, puede en última instancia, guiar el diseño de intervenciones más dirigidas y eficaces, al centrarse en las áreas del cerebro donde las diferencias en la actividad son más pronunciadas. Además, este análisis puede facilitar el desarrollo de herramientas de diagnóstico más precisas, ya que los canales identificados como altamente significativos pueden servir como biomarcadores para la DD.

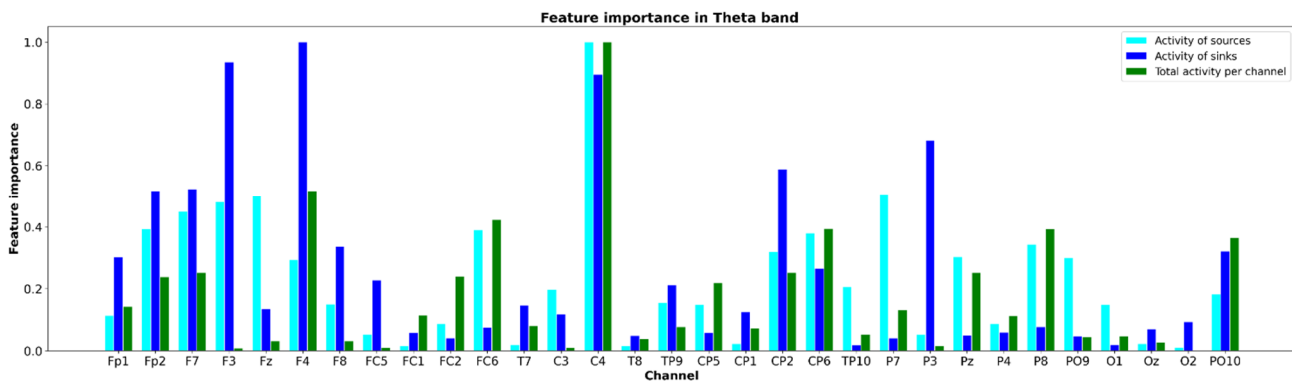


Figura 21. Importancia según canales en banda Theta.

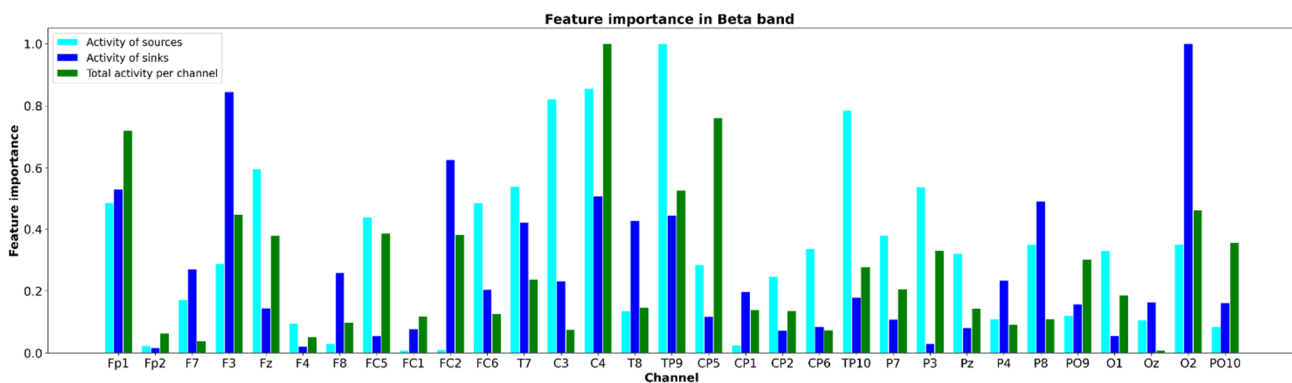


Figura 22. Importancia según canales en banda Beta.

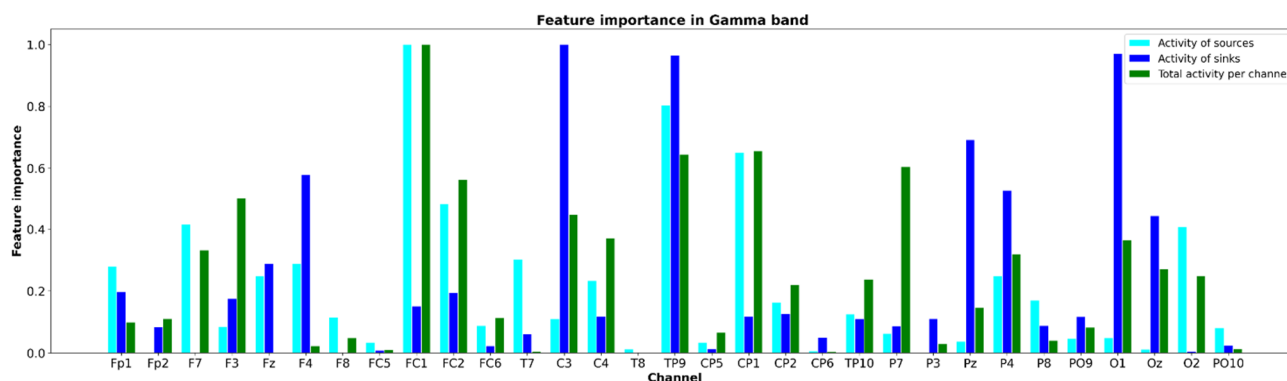


Figura 23. Importancia según canales en banda Gamma.

7.3 Clasificación con Gradient Boosting

Se optimizan los hiperparámetros del clasificador GB para obtener el mejor rendimiento. Dicha optimización se realiza a partir de una rejilla de búsqueda que recorre los valores de la Tabla 3 (sección anterior). Los resultados se resumen en la Tabla 4, marcando en negrita aquellos desempeños que alcanzan al menos un 80%.

De acuerdo con los resultados, las mayores diferencias entre los grupos de control y disléxicos (es decir, los mejores resultados del clasificador) se presentan en las bandas Theta y Gamma cuando se tiene en cuenta el papel de sumidero de actividad de los diferentes canales, logrando precisión de un 84% y 88% respectivamente. También queremos destacar los resultados para la banda Beta para las fuentes de actividad en relación con el AUC, además de la precisión.

Estos resultados sugieren que, al tener en cuenta el papel específico de los canales como sumideros de actividad, es posible identificar con mayor precisión las diferencias entre los individuos con DD y los controles. Esto es coherente con la idea de que la DD puede estar asociada con diferencias en la forma en que ciertas áreas del cerebro procesan la información auditiva, lo que se refleja en los patrones de actividad de los canales que actúan como sumideros de dicha actividad.

Asimismo, los resultados destacados para la banda Beta para las fuentes de actividad indican que, al igual que los sumideros, las fuentes de actividad también pueden jugar un papel importante en la DD. Esto es de particular interés, ya que sugiere que, además de las diferencias en la forma en que se procesa la información entrante, también puede haber diferencias en la forma en que esta información se propaga a través del cerebro.

En conjunto, estos resultados sugieren que, utilizando un enfoque que tiene en cuenta tanto la actividad total como los roles específicos de los canales como fuentes y sumideros de actividad, es posible obtener un modelo más preciso y comprensivo de las diferencias cerebrales asociadas con la DD.

Tabla 4. Resultados del clasificador Gradient Boosting.

Band	Features set	Accuracy	AUC
Delta	Sources	0.77 ± 0.14	0.65 ± 0.31
	Sinks	0.79 ± 0.20	0.70 ± 0.29
	Total activity	0.74 ± 0.19	0.76 ± 0.25
Theta	Sources	0.77 ± 0.17	0.77 ± 0.30
	Sinks	0.84 ± 0.15	0.87 ± 0.18
	Total activity	0.74 ± 0.17	0.72 ± 0.28
Alpha	Sources	0.79 ± 0.19	0.74 ± 0.25
	Sinks	0.76 ± 0.21	0.71 ± 0.29
	Total activity	0.79 ± 0.17	0.77 ± 0.21
Beta	Sources	0.80 ± 0.17	0.86 ± 0.18
	Sinks	0.79 ± 0.24	0.81 ± 0.27
	Total activity	0.76 ± 0.23	0.75 ± 0.32
Gamma	Sources	0.81 ± 0.18	0.83 ± 0.22
	Sinks	0.88 ± 0.14	0.93 ± 0.16
	Total activity	0.82 ± 0.12	0.87 ± 0.18

La curva ROC es una herramienta estadística crucial que permite visualizar y cuantificar el rendimiento de un modelo de clasificación al variar un conjunto específico de parámetros. Esta curva representa gráficamente los valores de sensibilidad y especificidad resultantes de dicha variación. En otras palabras, la construcción de la curva ROC implica el ajuste sistemático de un parámetro específico y la subsiguiente evaluación de los índices de sensibilidad y especificidad resultantes, proporcionando de este modo un espectro completo de desempeño del modelo bajo diferentes umbrales de clasificación.

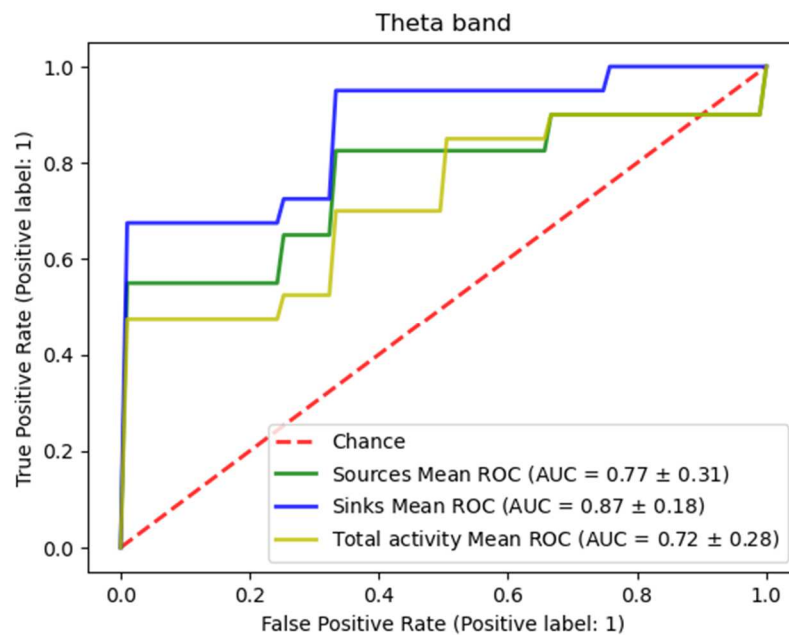


Figura 24. Curvas ROC para banda Theta, clasificador Gradient Boosting.

En el contexto de nuestro estudio, estas métricas proporcionan una evaluación rigurosa de cómo nuestros clasificadores, basados en las bandas Theta, Beta y Gamma, pueden diferenciar entre los sujetos de control y los individuos con DD. Se presenta las curvas ROC para las bandas Theta, Beta y Gamma (Figuras 24, 25 y 26, respectivamente), con el objetivo de identificar aquellas con el mejor rendimiento.

Los resultados indican que el clasificador basado en la banda Gamma, utilizando la actividad de los canales como sumideros, presenta el mejor rendimiento, con un 93% bajo la curva. El AUC representa la probabilidad de que un clasificador asigne una puntuación superior a una instancia positiva seleccionada aleatoriamente en comparación con una negativa. En términos más formales, si se contemplan dos distribuciones, una correspondiente a las puntuaciones de las instancias positivas y otra a las negativas, el AUC es la probabilidad de que la puntuación de una instancia positiva aleatoria exceda a la de una negativa. Así, un AUC de 1 indica una clasificación perfecta, mientras que un AUC de 0.5 denota una capacidad de clasificación equiparable a la aleatoriedad. Por ende, a mayor AUC, más capacidad del modelo para diferenciar las clases positivas de las negativas. El alto valor de AUC alcanzado en nuestro caso refleja que nuestro clasificador tiene una alta capacidad para distinguir correctamente entre los sujetos con DD y los sujetos de control basándose en la actividad de los canales como sumideros en la banda Gamma.

Esta capacidad para distinguir con precisión entre los dos grupos tiene implicaciones significativas para el diagnóstico de la DD. Sugiere que la actividad en la banda Gamma de los canales que actúan como sumideros podría ser un marcador neural potencial para la DD, proporcionando una herramienta objetiva y cuantitativa para el diagnóstico temprano de esta condición.

En resumen, el espacio ROC y el AUC han demostrado ser valiosos para evaluar el rendimiento de nuestros clasificadores basados en las diferentes bandas y actividades de los canales. Estos resultados respaldan la utilidad de nuestro enfoque para identificar diferencias cerebrales significativas asociadas con la DD y potencialmente para mejorar su diagnóstico.

En el estudio presentado, las métricas utilizadas para evaluar la eficacia de los clasificadores representan herramientas estadísticas cruciales. Los clasificadores que estamos utilizando se basan en las bandas de ondas cerebrales Theta, Beta y Gamma. Estas bandas representan diferentes rangos de frecuencia en la actividad eléctrica del cerebro, que a menudo se correlacionan con diferentes estados y funciones cerebrales. Por ejemplo, las bandas Theta generalmente se asocian con estados de relajación y sueño, las bandas Beta con el pensamiento activo o la concentración, y las bandas Gamma con la percepción sensorial y la resolución de problemas.

En este caso, las curvas de operación del receptor (ROC) son herramientas gráficas que se utilizan para visualizar y evaluar la eficacia de los clasificadores. En estas curvas, la tasa de verdaderos positivos se traza contra la tasa de falsos positivos para varios umbrales de decisión. Esto nos permite visualizar y comparar la eficacia de los clasificadores basados en las bandas Theta, Beta y Gamma.

El área bajo la curva (AUC) de la curva ROC es otra métrica importante que estamos utilizando para evaluar los clasificadores. Un AUC de 1 representa una clasificación perfecta, en la que todas las instancias positivas (en este caso, los individuos con DD) se clasifican correctamente por encima de todas las instancias negativas (los sujetos de control). Por otro lado, un AUC de 0.5 sugiere que el clasificador no es mejor que la clasificación aleatoria. En este estudio, encontramos que el clasificador basado en la banda Gamma tiene un AUC del 93%, lo que indica que tiene una alta capacidad para distinguir correctamente entre los sujetos con DD y los sujetos de control.

Estos resultados son prometedores para el diagnóstico de la DD. Sugieren que la actividad en la banda Gamma de los canales cerebrales que actúan como "sumideros" (es decir, áreas de la corteza cerebral que reciben más corriente de lo que envían) podría ser un indicador potencial de DD. Este hallazgo podría llevar al desarrollo de una herramienta de diagnóstico cuantitativa y objetiva que podría mejorar la detección temprana y el tratamiento de la DD.

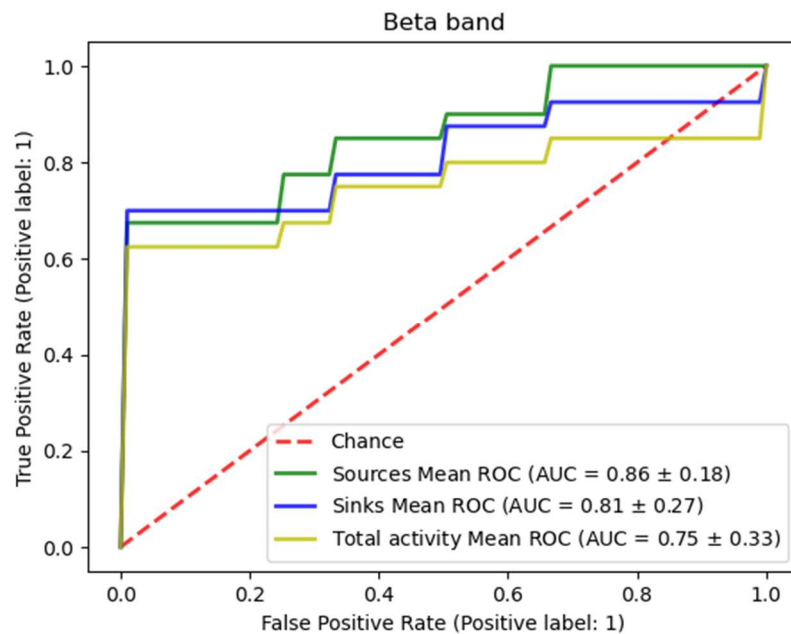


Figura 25. Curvas ROC para banda Beta, clasificador Gradient Boosting.

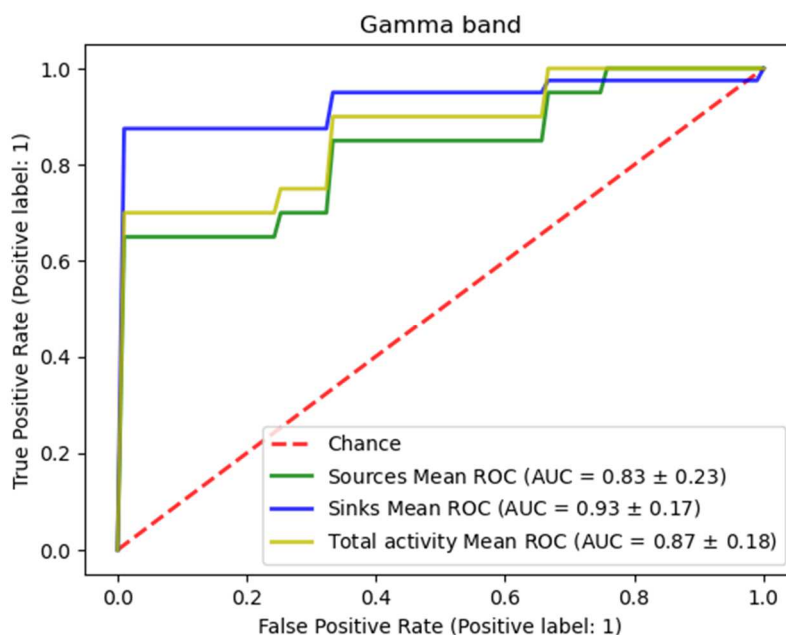


Figura 26. Curvas ROC para banda Gamma, clasificador Gradient Boosting.

7.4 Clasificación con Ada Boost

Los resultados obtenidos han sido validados mediante la realización del mismo proceso de clasificación utilizando el algoritmo Ada Boost. Este algoritmo es un método de aprendizaje automático que crea un "meta-clasificador", construido a partir de una combinación de varios clasificadores débiles, con el objetivo de crear un modelo predictivo sólido. Ada Boost es un algoritmo de aprendizaje automático que trabaja en la creación de un "meta-clasificador" a partir de la combinación de múltiples clasificadores débiles. En el ámbito de aprendizaje automático, un clasificador débil es un modelo de predicción que por sí solo no es muy eficaz para clasificar los datos, pero en conjunto con otros puede construir un clasificador robusto. La idea es que los clasificadores débiles aprenden y mejoran iterativamente a partir de los errores del clasificador anterior en el ensamble. De esta manera, Ada Boost proporciona un mecanismo de corrección de errores en el proceso de clasificación.

En nuestra investigación, la aplicación de Ada Boost proporcionó un rendimiento coherente en todas las bandas y en los tres casos (fuentes, sumideros y suma) en comparación con los resultados obtenidos mediante GB, aunque el rendimiento general fue algo menor.

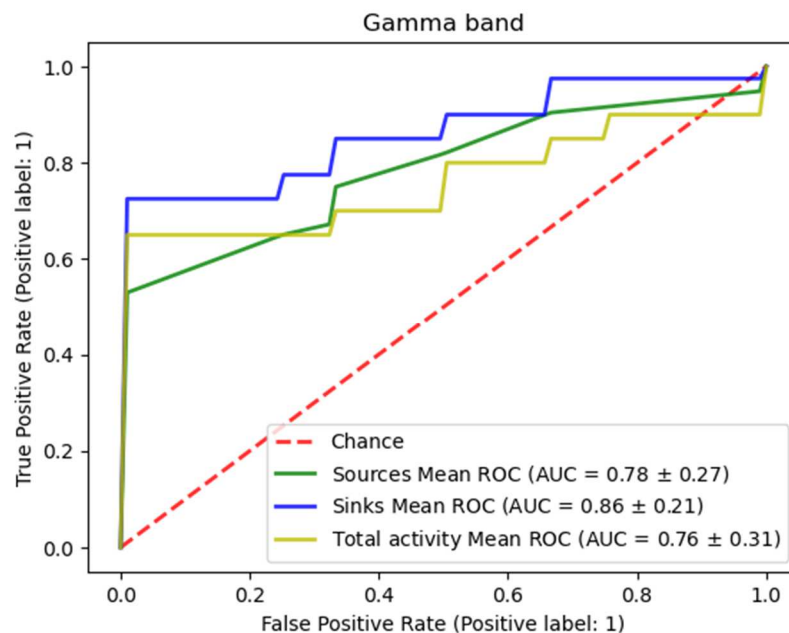
Los resultados específicos para la banda Gamma se muestran en la Tabla 5. Al igual que en el análisis con GB, observamos un rendimiento sólido en la clasificación basada en la actividad de los sumideros de los canales en la banda Gamma. Aunque la precisión general fue algo menor con Ada Boost, la consistencia de estos resultados refuerza la confiabilidad de nuestros hallazgos.

Tabla 5. Resultados del clasificador Ada Boost.

Band	Features set	Accuracy	AUC
Gamma	Sources	0.83 ± 0.17	0.82 ± 0.27
	Sinks	0.88 ± 0.11	0.86 ± 0.21
	Total activity	0.77 ± 0.19	0.76 ± 0.31

La Figura 27 presenta la curva ROC correspondiente a los resultados de Ada Boost. Aunque los resultados son algo inferiores a los obtenidos con GB, la curva ROC sigue mostrando un rendimiento sólido para la clasificación basada en la actividad de los sumideros de los canales en la banda Gamma.

Estos resultados corroboran la utilidad de las técnicas de aprendizaje automático para distinguir entre los sujetos con DD y los sujetos de control a partir de patrones de actividad cerebral. A pesar de las diferencias en los algoritmos y los niveles de rendimiento, ambos métodos, Gradient Boosting y Ada Boost, proporcionaron resultados consistentes.

**Figura 27.** Curvas ROC para banda Gamma, clasificador Ada Boost.

7.5 Pruebas de permutación

Como suele suceder en los estudios biomédicos, se requieren pruebas estadísticas para verificar que el número de muestras no haya introducido sesgo en la etapa de clasificación (por ejemplo, a través del sobreajuste). Además, es necesario comprobar la probabilidad de que estos resultados se hayan obtenido por casualidad. Para conjuntos de datos grandes, estas pruebas no necesitan ser tan estrictas, pero los estudios del mundo

real exigen una atención especial debido a los tamaños pequeños de las muestras y las clases desequilibradas.

En particular, en los estudios experimentales se debe tener en cuenta la prevalencia del trastorno en la población que se está tratando. En el caso de la DD, esta se sitúa en torno al 5-12%, como se mencionó anteriormente. Por tanto, aunque los resultados obtenidos puedan ser prometedores, es esencial tener en cuenta esta prevalencia al evaluar el rendimiento de la clasificación.

En el marco de este estudio, las pruebas de significación estadística permiten evaluar si las diferencias observadas entre los grupos de control y disléxicos son significativas y no producto del azar. Además, estos análisis también pueden ayudar a identificar cualquier sesgo potencial introducido por el tamaño de la muestra o el desequilibrio de clases. En este sentido, una atención cuidadosa a la rigurosidad estadística y al diseño del estudio puede ayudar a garantizar que los hallazgos sean sólidos, fiables y representativos de la población en general.

Por lo tanto, la validación estadística es esencial para garantizar la fiabilidad de los resultados, evitar el sobreajuste y asegurar que las conclusiones obtenidas sean válidas en el contexto de las muestras pequeñas y las clases desequilibradas típicas de los estudios biomédicos en el mundo real. La verificación de la significación estadística de los resultados es, por tanto, un componente crítico del proceso de investigación.

Para este fin, se genera una distribución nula estimando la precisión del clasificador para 1000 permutaciones de las etiquetas (prueba de permutación). Esto indica la distribución para la hipótesis nula de que las características no dependen de las etiquetas y permite estimar la probabilidad de que los resultados de la clasificación se reproduzcan con etiquetas mezcladas. El resultado es un p-valor empírico determinado por:

$$p - value = \frac{\#Permt. con precisión mayor que la línea base}{\#Número de permutaciones} \quad (12)$$

Las Figura 28, 29 y 30 muestra los resultados de la prueba de permutación para las bandas Theta, Beta y Gamma para las fuentes/sumideros/ total. La distribución nula de las permutaciones de etiquetas, como se describe arriba, se representa en azul, mientras que la línea vertical roja representa la precisión obtenida para el caso no permutado. En cada iteración de permutación, se realiza una validación cruzada estratificada de 20 pliegues y, en base al promedio de los resultados obtenidos en estos 20 pliegues, se determina la iteración de permutación correspondiente. Por tanto, las Figuras 28-30 presenta la densidad de probabilidad de la clasificación. Según las pruebas de permutación, los resultados tienen p-valores bajos y son significativos.

Esto sugiere que es muy poco probable que los resultados de la clasificación obtenidos se deban al azar. En otras palabras, las diferencias entre los grupos de control y disléxicos detectadas por el clasificador probablemente reflejan diferencias reales y significativas en las características de los datos. Esto respalda la validez de los hallazgos

del estudio y sugiere que los patrones identificados podrían ser útiles para distinguir entre individuos con dislexia y controles en futuros estudios.

En estudios biomédicos, a menudo nos enfrentamos a la dificultad de tratar con muestras de pequeño tamaño y con clases desequilibradas, es decir, tenemos un número desproporcionado de observaciones en cada clase. En tales situaciones, los modelos de aprendizaje automático pueden sobreajustarse, aprendiendo de ruido y patrones aleatorios en lugar de las verdaderas relaciones subyacentes entre las variables. Este riesgo de sobreajuste puede conducir a resultados sesgados, por lo que es fundamental utilizar pruebas estadísticas adecuadas para validar los resultados.

Los p-valores obtenidos, que representan la proporción de permutaciones que obtuvieron una precisión superior a la línea base, fueron bajos. En términos estadísticos, un p-valor bajo sugiere que es muy poco probable que hayamos obtenido nuestros resultados por casualidad. Esto refuerza nuestra confianza en que las diferencias observadas entre los grupos de control y DD son reales y significativas.

Además, debemos considerar la prevalencia del trastorno en la población general, que para la DD se estima entre el 5 y el 12%. Este es un aspecto importante para evaluar el rendimiento de nuestros clasificadores, ya que una prevalencia baja puede llevar a un alto número de falsos positivos si el clasificador tiene una tasa de falsos positivos no trivial.

En resumen, las pruebas estadísticas desempeñan un papel vital para garantizar la robustez y la validez de los resultados en estudios biomédicos, especialmente cuando se trabaja con conjuntos de datos pequeños y desequilibrados. Nuestro estudio ha aplicado pruebas de permutación para validar los resultados y los p-valores obtenidos refuerzan nuestra confianza en la validez y significancia de nuestros hallazgos.

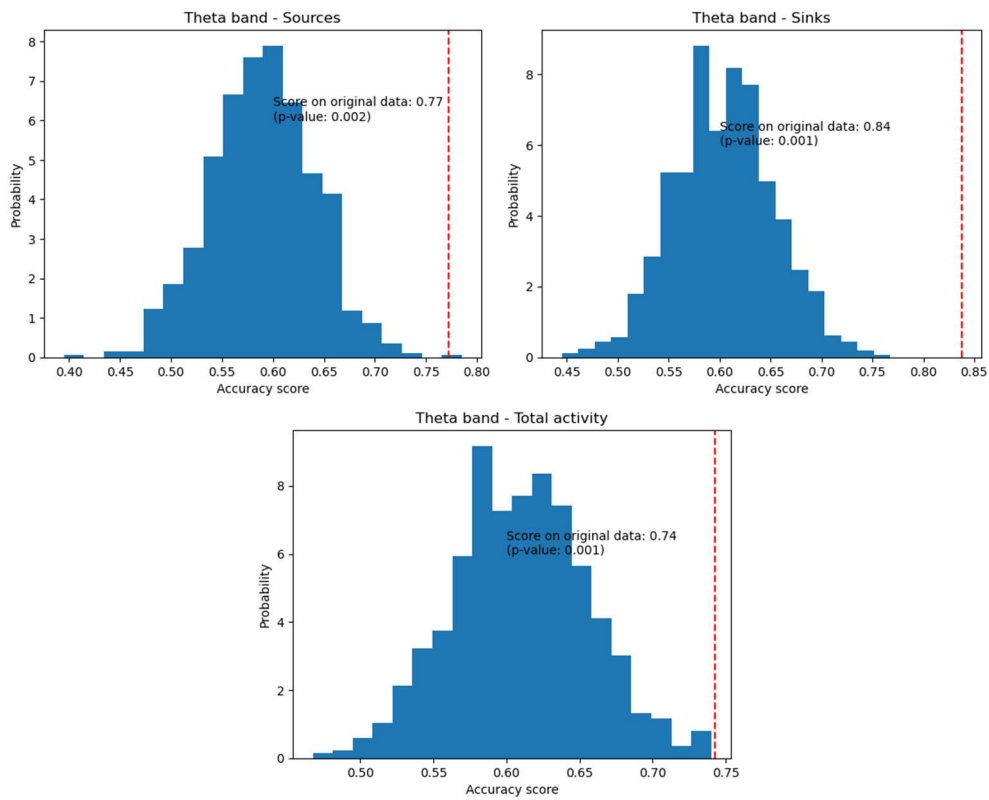


Figura 28. Test de permutaciones para la banda Theta. Clasificador Gradient Boosting.

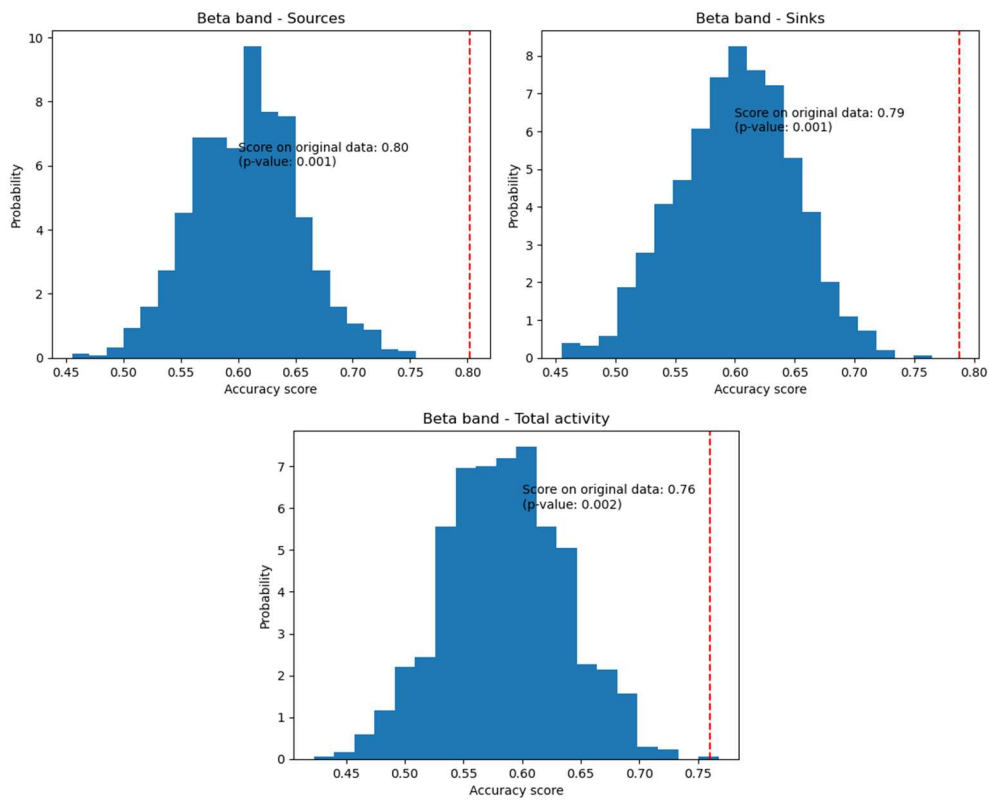


Figura 29. Test de permutaciones para la banda Beta. Clasificador Gradient Boosting.

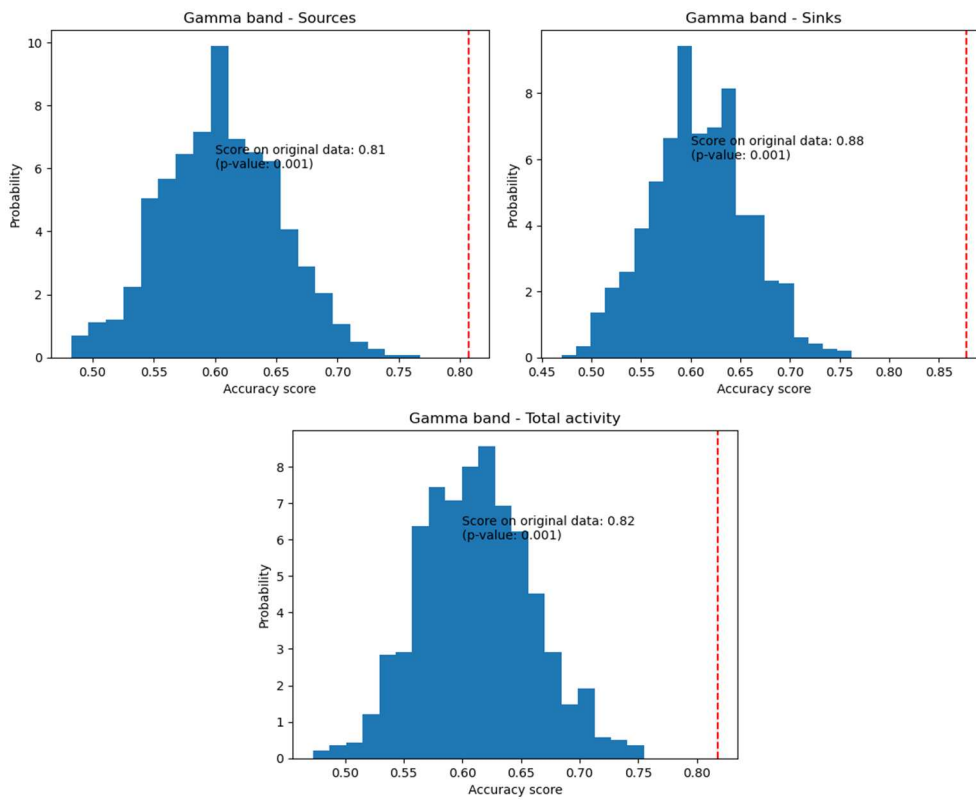


Figura 30. Test de permutaciones para la banda Gamma. Clasificador Gradient Boosting.

Capítulo 8

Discusión

8.1 Dificultades fonológicas en los TL

Los TL, que engloban una amplia gama de dificultades con la comunicación, el habla y el lenguaje, representan un ámbito de investigación complejo y en constante evolución (McGregor y otros, 2020). Desde la afasia de Broca y la afasia de Wernicke, hasta la dispraxia, los trastornos del lenguaje expresivo y receptivo, los trastornos de la fluidez y los trastornos del procesamiento auditivo, este campo engloba un abanico de condiciones que pueden ser tanto desafiantes para el diagnóstico como para el tratamiento (Bishop, 2013). Entre estas patologías, la DD es un trastorno específico del lenguaje que suele recibir una gran atención en la literatura científica.

En el contexto de la DD, se ha postulado que las anomalías en la sincronización de las oscilaciones cerebrales podrían contribuir a las dificultades con la percepción fonológica (Goswami, 2011). Esta idea guarda cierta similitud con los hallazgos en los trastornos del procesamiento auditivo, donde las alteraciones en la percepción de los sonidos pueden resultar en dificultades de aprendizaje y de comunicación (Sharma y otros, 2016).

La percepción fonológica se refiere a la capacidad de identificar y manipular los sonidos del habla, lo cual es fundamental para el desarrollo de habilidades de lectura

(Ziegler & Goswami, 2005). En nuestro caso, los participantes fueron sometidos a ruido blanco a 4,8 Hz, es decir, entre las frecuencias silábica y prosódica, como único estímulo. Se ha demostrado que la DD está relacionada con deficiencias en la percepción silábica y prosódica (Goswami y otros, 2013), lo que sugiere dificultades generales para identificar las distintas frecuencias de modulación. Esta característica se ha observado también en el trastorno del lenguaje expresivo, donde los individuos pueden tener problemas para utilizar y entender las formas más complejas de lenguaje, como el ritmo, la entonación y la estructura sintáctica. Esto influye sobre todo en los ritmos temporales más lentos del procesamiento del habla, así como en el seguimiento de la envolvente de amplitud del habla, disminuyendo la eficacia de segmentación silábica de los participantes.

8.2 Rol de las oscilaciones cerebrales en el procesamiento del habla

Los TLs constituyen una variedad de afecciones que impactan la capacidad del individuo para comunicarse eficazmente. Estas afecciones como ya se ha comentado, abarcan la afasia de Broca, la afasia de Wernicke, la dispraxia, los trastornos del lenguaje expresivo y receptivo, los trastornos de la fluidez y los trastornos del procesamiento auditivo (Tomblin y otros, 1997). En este escenario, los ritmos cerebrales resultan fundamentales para funciones cognitivas como la percepción del habla y la lectura (Giraud & Poeppel, 2012). Específicamente, las oscilaciones en las bandas de frecuencia de Theta (4-7 Hz) y Gamma (30-50 Hz) se relacionan con el procesamiento del habla y la lectura, siendo las primeras implicadas en la segmentación silábica y las segundas en la integración de características fonéticas en fonemas (Luo & Poeppel, 2007) (Giraud y otros, 2007).

Igualmente se refleja en otros TL. La dispraxia es un trastorno neuromotor del habla que afecta la capacidad del individuo para pronunciar palabras correctamente a pesar de tener un entendimiento completo del lenguaje (Tomblin y otros, 1997). Este trastorno podría estar vinculado a las oscilaciones Theta, que se han implicado en la segmentación de las secuencias de habla en unidades silábicas (Giraud y otros, 2007).

Los trastornos del lenguaje expresivo y receptivo, así como los trastornos de la fluidez y los del procesamiento auditivo, implican dificultades en la expresión o recepción de información verbal, que pueden incluir el procesamiento de las características fonéticas y silábicas del habla. En este sentido, es interesante considerar la hipótesis propuesta en el contexto de la DD, que sugiere que puede haber un desacoplamiento entre estas oscilaciones Theta y Gamma (Lehongre y otros, 2011).

Esta disfunción oscilatoria puede ser una manifestación de una disfunción más general en la sincronización neuronal, que a su vez podría dar lugar a dificultades con la percepción fonológica y, en última instancia, la lectura. Esta idea está directamente conectada con los desafíos que enfrentan las personas con trastornos del lenguaje, ya que la percepción fonológica, que es una habilidad crucial para la lectura, puede verse afectada (Ziegler & Goswami, 2005).

Estos desafíos pueden ser examinados mediante el análisis de los patrones que se producen en los canales de EEG en diferentes bandas de frecuencia, lo cual puede revelar la codificación del habla vinculada a problemas con la prosodia del habla y la sincronización sensoriomotora (Di Liberto y otros, 2018).

En la DD, se ha propuesto que pudiera haber un desacoplamiento entre estas oscilaciones Theta y Gamma, lo que resultaría en una dificultad para integrar las características fonéticas y silábicas del habla (Lehongre y otros, 2011). Este desacoplamiento oscilatorio podría ser una manifestación de una disfunción más amplia en la sincronización neuronal, que a su vez podría resultar en dificultades con la percepción fonológica y, finalmente, la lectura.

Dado que ofrece una resolución temporal adecuada, el examen de los patrones que se producen en los canales de EEG en diferentes bandas puede desvelar la codificación del habla vinculada a problemas con la prosodia del habla y la sincronización sensoriomotora. Como ejemplo de ello, investigaciones anteriores (Di Liberto y otros, 2018) utilizaron estímulos basados en el habla y descriptores de tiempo-frecuencia para revelar el vínculo entre las características del habla y la dinámica neuronal.

La hipótesis principal respecto a la DD es que podría estar asociada con alteraciones en la actividad oscilatoria cerebral, específicamente en las bandas de frecuencia Theta y Gamma, que se relacionan con la percepción del habla y la lectura. El clasificador obtiene mejores resultados en las bandas Theta y Gamma. Los resultados de la banda Theta son los esperados, ya que el TSF sugiere que el déficit fonológico de la DD - independientemente del idioma- puede atribuirse en parte a mecanismos de arrastre fonológico funcionalmente atípicos o alterados en el córtex auditivo, especialmente porque las oscilaciones a frecuencias temporales más lentas, es decir, Theta y Delta, están relacionadas con el procesamiento silábico y prosódico.

Para entender cómo esto puede manifestarse en la DD, es crucial examinar cómo las oscilaciones cerebrales interactúan en el procesamiento de la información auditiva, en particular en la percepción y el procesamiento de las unidades fonológicas y prosódicas del lenguaje. Así, las oscilaciones en las bandas de frecuencia de Theta (4-7 Hz) se han asociado con la segmentación de las secuencias de habla en unidades silábicas, un proceso crucial para la percepción y la comprensión del habla (Giraud & Poeppel, 2012). Por otro lado, las oscilaciones en la banda de frecuencia Gamma (30-50 Hz) están implicadas en la integración de características fonéticas en fonemas (Luo & Poeppel, 2007).

8.3 Déficit temporal en los TL

En el marco particular de la DD, los estudios han sugerido la posibilidad de un desacoplamiento en las oscilaciones Theta y Gamma del cerebro, lo cual puede conducir a desafíos en la integración de características fonéticas y silábicas del habla (Lehongre y otros, 2011). Este desacoplamiento oscilatorio puede ser indicativo de una disfunción más

general en la sincronización neuronal, que podría resultar en dificultades con la percepción fonológica y, en última instancia, la lectura.

Dichos hallazgos guardan relación con el espectro más amplio de trastornos del lenguaje, como la afasia de Broca y Wernicke, en los que se evidencian problemas en la producción y comprensión del lenguaje respectivamente (Damasio, 1992) (Kertesz, 1982). En la afasia de Broca, las oscilaciones neuronales alteradas pueden contribuir a la interrupción del flujo del habla, mientras que, en la afasia de Wernicke, estas oscilaciones pueden impactar la capacidad para entender el lenguaje.

La percepción fonológica, la capacidad de identificar y manipular sonidos del habla, es esencial para el desarrollo de la lectura (Ziegler & Goswami, 2005). Esto recuerda a los trastornos del lenguaje expresivo y receptivo, que se caracterizan por las dificultades para expresar y comprender el lenguaje, y que también pueden estar asociados con alteraciones en las oscilaciones neuronales (Bishop & Leonard, 2000).

Si los mecanismos oscilatorios que respaldan la percepción fonológica están alterados, como se sugiere en la DD, esto podría llevar a dificultades en el procesamiento de las unidades fonéticas y prosódicas del habla. Dicha interrupción se hace evidente en trastornos como la dispraxia y el trastorno del procesamiento auditivo central (CAPD), que resultan en problemas para pronunciar palabras correctamente y entender el habla en entornos ruidosos, respectivamente (Tomblin y otros, 1997) (Sharma y otros, 2016).

El procesamiento prosódico y silábico del habla está directamente relacionado con la habilidad de segmentar el habla en sílabas y entender las estructuras prosódicas del lenguaje, es decir, las variaciones en ritmo, entonación y acento en la cadena de habla (Goswami, 2011). Aquí, trastornos de fluidez como la tartamudez podrían ser relevantes, donde el flujo de habla es interrumpido, posiblemente debido a la perturbación de las oscilaciones neuronales (Etchell y otros, 2018).

La prosodia, esencial para la comunicación, proporciona información sobre la estructura sintáctica, el énfasis, la emoción y la intención en el habla (Cutler, 2012). Las dificultades con la percepción fonológica y el procesamiento prosódico y silábico, que podrían surgir de la alteración en la sincronización oscilatoria cerebral, podrían contribuir a los déficits en la lectura observados en la DD.

En esta línea, investigar los mecanismos de sincronización oscilatoria en la DD podría ayudar a revelar las bases neurológicas de este trastorno y podría ser crucial para el desarrollo de intervenciones terapéuticas más efectivas (Buzsaki, 2006). Asimismo, puede proporcionar una perspectiva más amplia sobre cómo estos mecanismos de sincronización podrían estar afectados en una gama más amplia de trastornos del lenguaje.

8.4 Análisis de resultados por bandas

Comenzando por la banda Theta, estudios previos han demostrado que estas oscilaciones están fuertemente relacionadas con la segmentación silábica, que es esencial para el procesamiento de la lengua oral y escrita (Giraud & Poeppel, 2012). Un

desacoplamiento en estas oscilaciones podría dificultar la segmentación de las sílabas y, consecuentemente, el aprendizaje y la habilidad de la lectura en los individuos con DD. En este sentido, la investigación del patrón de actividad en la banda Theta en los individuos con DD podría arrojar luz sobre la base neural de estas dificultades (Lehongre y otros, 2011).

Las oscilaciones en la banda Gamma también son de gran interés en la investigación de la DD. Las oscilaciones Gamma están implicadas en la integración de características fonéticas en fonemas, un proceso crucial para la comprensión del habla (Luo & Poeppel, 2007). Alteraciones en estas oscilaciones podrían dificultar la formación de fonemas a partir de los sonidos de habla y, por tanto, contribuir a las dificultades en la lectura características de la DD (Goswami, 2011).

La banda Beta, aunque menos estudiada en el contexto de la DD, podría proporcionar información valiosa. Estudios recientes han asociado la actividad en la banda Beta con diversas funciones cognitivas, incluyendo la atención, la memoria de trabajo y el procesamiento de la información (Engel & Fries, 2010). De esta manera, alteraciones en la banda Beta podrían estar relacionadas con dificultades en estas áreas en individuos con DD.

Según el TSF, se esperan diferencias de grupo en el arrastre oscilatorio neuronal a frecuencias más lentas (aprox. 4 Hz, en consonancia con el estímulo utilizado) (Poeppel y otros, 2008). Las relaciones de causalidad más altas surgieron en el área frontal en todos los escenarios para la banda Theta. Además, el número de canales que general causalidad es mayor en el dominio disléxico, lo que ocurrió con las fuentes, los sumideros y la actividad total. Esta mayor actividad en términos de relaciones de causalidad global fue evidente en todas las bandas. Sin embargo, en los participantes con DD hubo significativamente menos arrastre en las redes auditivas del hemisferio derecho en la banda Theta. Como muestra la Figura 21 (selección de características), el canal C4 en la parte superior, es decir, la banda Theta, es predominantemente influyente para la causalidad en relación con las fuentes, así como los sumideros y la actividad total. Ya se ha establecido que la red de muestreo Theta lateralizada a la derecha tiende a implicar ritmos temporales más lentos y codifica las frecuencias de modulación más bajas de la señal del habla (Poeppel y otros, 2008), facilitando la integración temporal a escala de sílaba. En otras palabras, las frases habladas son rastreadas y distinguidas por el patrón de fase de la banda Theta, permitiendo que la señal del habla entrante sea dividida en paquetes del tamaño de una sílaba y que la dinámica del habla sea rastreada a través de reajustes y deslizamientos, como ocurre con las tasas variables del habla (Luo & Poeppel, 2007). La Figura 18 (topoplots) muestra claramente que el entorno del canal C4 es el más interesante, ya que presenta la mayor CG (causante y causada) para todos los escenarios del grupo disléxico. Para las fuentes, el área frontal contiene otros canales destacables (FP2, F7, F3 y Fz) que muestran diferencias entre los grupos control y disléxico en términos de actividad. Los canales más influyentes en los sumideros son F3 y F4 (área frontal) y P3.

Por tanto, parece pertinente sugerir que las principales diferencias en las relaciones de causalidad de la banda Theta residen en las denominadas vías dorsal y ventral. En particular, el área derecha parece crítica, como se ha evidenciado en la investigación previa y especialmente demostrado aquí con el escenario de los sumideros.

Otro resultado interesante que merece la pena comentar es el de la banda Beta (Figura 19). Aquí, se observó más actividad para los tres escenarios en el grupo disléxico; esto concuerda con los resultados para la banda Theta, así como con los de estudios anteriores (Poeppel, 2014). En cuanto a las fuentes, las diferencias en las relaciones causales se identificaron principalmente en los canales C3 y C4 (Figura 22), lo que apunta a áreas responsables del procesamiento motor (Goswami y otros, 2013). Cada vez está más claro que la percepción del habla se localiza, al menos parcialmente, en las áreas motoras, especialmente en condiciones de escucha no óptimas. Esta importancia del canal C4 se observó de forma similar en la banda Theta y está en consonancia con investigaciones anteriores que evidencian el importante papel que desempeñan las bandas de frecuencia más bajas en general y el acoplamiento de la banda Beta en particular (Arnal y otros, 2015). Por lo tanto, un acoplamiento de fase ineficiente en el córtex auditivo puede afectar al desarrollo del procesamiento visual y motor, lo que a su vez puede causar algunas de las dificultades visuales, motoras y atencionales observadas en la DD (Facoetti y otros, 2010).

La banda Beta se asocia a menudo con funciones motoras, incluyendo la planificación y ejecución de movimientos (Pfurtscheller & Da Silva, 1999). Sin embargo, su papel en el procesamiento de la información cognitiva y, en particular, en la percepción del habla, no ha sido completamente explorado.

No obstante, cabe señalar que la interacción C3-C4 es relevante sobre todo para las fuentes y no es importante ni para el C3 ni para los sumideros ni, en consecuencia, para la actividad total. Mientras tanto, la actividad causal en la banda Beta es diferente en el área occipital en el escenario de sumideros, y es notablemente diferente en el área frontal, especialmente en FP1 para los tres escenarios y en el canal F3 para el escenario de sumideros.

La actividad cerebral en la banda Beta se ha implicado también en funciones cognitivas, incluyendo la atención, la memoria de trabajo y el procesamiento de la información. En el contexto de la percepción del habla, la actividad en la banda Beta podría estar relacionada con la predicción y la anticipación de los patrones rítmicos del habla, procesos que son esenciales para el seguimiento de la prosodia y la segmentación de las palabras y las frases en la corriente continua del habla (Schroeder & Lakatos, 2009).

El hallazgo de una mayor actividad en la banda Beta en el grupo con dislexia sugiere la posibilidad de una mayor participación de las áreas motoras en la percepción del habla en estos individuos. Esto podría reflejar un mecanismo de compensación, en el cual los individuos con DD podrían recurrir a sus habilidades motoras, en particular a su capacidad para imitar y anticipar los patrones motores, para ayudar en el procesamiento del habla (Alario y otros, 2006).

La relación entre el habla y las habilidades motoras se ha explorado en estudios que investigan el "efecto somático", donde la actividad motora puede influir en la percepción del habla. Por ejemplo, estudios han mostrado que la imitación oral de las acciones del habla puede facilitar la percepción y la comprensión del habla (Skipper y otros, 2007). Es posible que los individuos con DD puedan recurrir a esta estrategia para ayudar en la percepción del habla, lo que se reflejaría en una mayor actividad en la banda Beta en las áreas motoras.

Esto estaría en consonancia con la teoría de la "prosodia motora", que sugiere que los patrones rítmicos y melódicos del habla pueden ser representados en el cerebro en términos de patrones motores, y que estos patrones motores pueden desempeñar un papel crucial en el procesamiento del habla (Kotz & Schwartz, 2010).

Por supuesto, esta es sólo una interpretación posible de los resultados, y se necesitarían investigaciones adicionales para explorarla a fondo. Específicamente, sería útil realizar experimentos de seguimiento que examinen la actividad cerebral en la banda Beta en los individuos con DD durante la realización de tareas que implican la percepción y el procesamiento del habla, pero también durante la realización de tareas que implican movimientos motores.

En la banda Gamma (Figura 20) la actividad es mayor que en la banda Theta para los valores máximos, aunque el área occipital muestra una actividad más concentrada entre las relaciones de causalidad. No obstante, el efecto es diferente entre los grupos control y disléxico, ya que los participantes con DD muestran mayor actividad para los sumideros, lo que aumenta su actividad total.

En el caso de las fuentes, los canales con diferencias más explícitas son FC1 y, de forma más general, TP9 en el área temporal izquierda. En el caso de los sumideros, éste también es un canal importante, aunque O1 y, como se ha destacado anteriormente, C3 también desempeñan un papel. (Figura 23)

Mientras tanto, en la banda Gamma, a pesar de las discrepancias entre las vías dorsal y ventral, esta última ofrece la principal diferencia para la clasificación de TP9 tanto para fuentes como para sumideros. La FC1 está vinculada a las fuentes y la C3 a los sumideros, lo que sugiere una relación causa-efecto significativa, aunque con una actividad potencialmente menor en el grupo disléxico, lo que facilita la clasificación.

8.5 Análisis según interacciones entre bandas

Se puede confirmar que el clasificador funciona mejor en las bandas Theta y Gamma, que pueden evidenciar diferencias oscilatorias atípicas basadas tanto en estímulos hablados como no hablados (Goswami, 2011). Según los modelos de Leong (Leong & Goswami, 2014), los ritmos más lentos (Delta y Theta) limitan temporalmente el arrastre de los ritmos más rápidos, como Gamma.

La implicación de las alteraciones en el bloqueo de fase por los generadores de Theta en personas con DD proporciona una visión intrigante sobre las dificultades que estos

individuos pueden enfrentar en la codificación de la información del habla. Las oscilaciones Theta, que oscilan entre aproximadamente 4 a 8 Hz, han sido asociadas con diversas funciones cognitivas, incluyendo la memoria de trabajo, la atención y la codificación de la información (Buzsaki & Draguhn, 2004).

Lehongre et al. (Lehongre y otros, 2011) sostienen que el anidamiento oscilatorio observado entre la fase Theta/Delta y la potencia Gamma (Canolty y otros, 2006) (Schroeder & Lakatos, 2009) ofrece una forma de integrar la información de la tasa fonémica (Gamma) en la tasa silábica.

Mientras tanto, la integración de los diversos rasgos acústicos que contribuyen a que se perciba el mismo fonema puede verse obstaculizada por deficiencias en el bloqueo de fase por parte de los generadores Theta. De lo contrario, las deficiencias en ciertos mecanismos Theta podrían influir en el desarrollo del sistema fonológico, que tiende así a codificar la información bilateralmente con las oscilaciones Gamma de forma independiente y luego vincularlas perceptualmente con la salida del oscilador Theta. En este caso, el bloqueo de fase deficiente de las redes oscilatorias Theta del hemisferio derecho provoca dificultades con las modulaciones de baja frecuencia (Giraud y otros, 2007).

Además, se sabe que la actividad neural oscilatoria espontánea identificada en el córtex auditivo en las bandas Theta y Gamma se asocia con la actividad espontánea en las áreas visual y premotora (Giraud y otros, 2007).

Una red bilateral de muestreo Gamma codifica las modulaciones de mayor frecuencia de la señal, facilitando así la integración temporal a escala fonética (es decir, de fonemas).

Si aplicamos este modelo a la DD, se indica que el procesamiento alterado a nivel de sílaba (es decir, un bloqueo de fase Theta menos eficiente) se produce junto con un muestreo Gamma no alterado, lo que significa que se asigna más peso a la información de rasgos fonéticos durante el desarrollo fonológico. Por lo tanto, al igual que ocurre en el desarrollo infantil típico, los niños con DD pueden tener sensibilidad a todos los contrastes fonéticos de las lenguas humanas (Kuhl, 2004).

La capacidad para sincronizar estas oscilaciones con la entrada sensorial, conocida como bloqueo de fase, se cree que es crucial para la codificación eficiente de la información. El bloqueo de fase permite al cerebro alinear sus oscilaciones internas con las características relevantes del estímulo, mejorando así la sensibilidad del sistema para la detección y el procesamiento de dichas características (Lakatos y otros, 2008). En el contexto del habla, el bloqueo de fase en la banda Theta podría ser particularmente relevante, dado que la tasa de oscilación Theta se alinea de manera natural con la tasa de sílabas en el habla normal.

La disrupción de este mecanismo de bloqueo de fase podría, por lo tanto, obstaculizar la codificación eficiente de la información del habla en personas con DD. Sin un bloqueo de fase adecuado, estos individuos podrían tener dificultades para seguir el ritmo del habla y para segmentar la corriente continua del habla en unidades más pequeñas, como las sílabas y las palabras. Esto podría resultar en una percepción del habla

desorganizada y fragmentada, lo que a su vez podría llevar a problemas en el procesamiento del lenguaje y la lectura (Poeppel, 2003).

Esto se alinea con la teoría del "déficit temporal" de la dislexia, que sugiere que los individuos con DD pueden tener dificultades para procesar información rápida y temporalmente compleja, como es el caso del habla (Goswami, 2011). Las alteraciones en el bloqueo de fase por los generadores de Theta podrían ser un reflejo neural de este déficit temporal.

De acuerdo con esta teoría, las intervenciones que buscan mejorar el bloqueo de fase, como la formación en ritmo, podrían ser beneficiosas para las personas con DD. De hecho, algunas investigaciones han sugerido que la formación en ritmo puede mejorar el rendimiento en la lectura y el procesamiento del lenguaje en los individuos con DD, posiblemente al mejorar el bloqueo de fase en la banda Theta.

Leong y Goswami (Leong & Goswami, 2014) descubrieron que los alumnos con DD muestran una preferencia por una alineación de fase diferente entre las AMs cuando éstas transmiten respectivamente información de sílabas y fonemas (Theta y Gamma-AMs). Un ángulo de bloqueo de fase diferente sugiere una discrepancia en la integración de la información del habla que llega a un ritmo temporal diferente al de la percepción final del habla (Poeppel, 2003). Nuestros resultados relativos a la interacción entre las bandas Theta y Gamma lo corroboran.

Además, los resultados de este estudio podrían tener implicaciones para el diagnóstico de la DD. El análisis del bloqueo de fase en la banda Theta podría ser un biomarcador potencialmente útil para identificar a los individuos con DD, especialmente si estos hallazgos se pueden replicar en muestras más grandes y en diferentes etapas del desarrollo.

Por último, nuestros resultados también parecen confirmar que el cerebro disléxico es menos eficaz a la hora de codificar los niveles más altos de la jerarquía de modulación de amplitud, es decir, los que contienen información sobre la estructura prosódico-silábica, lo que provoca efectos en cascada que afectan a la codificación de los niveles de la estructura fonológica anidados dentro de la banda Delta, como la información AM a nivel de sílaba (banda Theta) y a nivel de fonema (banda Gamma).

8.6 Consistencia de los resultados

Es importante destacar que nuestros resultados se han validado mediante una exigente prueba de permutación, con el objetivo de garantizar que los resultados son representativos y fruto del azar.

Como limitación debemos destacar el tamaño relativamente pequeño de la muestra del conjunto de datos. Los estudios en los que participan niños con dislexia se enfrentan a dificultades comunes a la hora de reclutar sujetos experimentales. A estas dificultades se añade el hecho de que la prevalencia de la DD induce una propensión al desequilibrio de

clases. Esta es una limitación común en este tipo de estudios, que tienen tamaños de muestra similares (Power y otros, 2013) (Di Liberto y otros, 2018).

A pesar de las considerables contribuciones de este estudio a nuestro entendimiento de las bases neuronales de la DD, es esencial considerar su limitación inherente: el pequeño tamaño de la muestra. Este problema, aunque común en los estudios sobre DD, especialmente los que involucran a niños, tiene importantes implicaciones para la generalización de los resultados y su interpretación.

El tamaño de la muestra es un componente crucial de cualquier estudio de investigación, ya que tiene un impacto directo en la potencia estadística y, en última instancia, en la validez de los hallazgos. Un tamaño de muestra más grande puede aumentar la precisión de las estimaciones de los efectos y reducir el riesgo de errores de tipo II, en los que una hipótesis nula verdadera se rechaza incorrectamente (Button y otros, 2013). Además, un mayor número de participantes permite a los investigadores detectar efectos más pequeños que podrían pasar desapercibidos en una muestra más pequeña.

En la investigación biomédica, la disponibilidad limitada de muestras constituye una realidad frecuente que emana, en gran medida, de los desafíos inherentes al reclutamiento de sujetos. Este fenómeno se ve exacerbado en el estudio de trastornos de baja prevalencia, donde la identificación de sujetos con DD puede resultar considerablemente más ardua en comparación con la de sujetos control. En consecuencia, es habitual encontrar bases de datos con un marcado desequilibrio en la representación de las diferentes clases de interés, situación que constituye una problemática de notable prevalencia en el ámbito biomédico.

Además, los resultados obtenidos a partir de un tamaño de muestra pequeño pueden tener un riesgo mayor de variabilidad debido a las diferencias individuales entre los sujetos, lo que puede resultar en un sesgo de selección. La variabilidad entre los individuos puede ser particularmente alta en poblaciones pediátricas con DD, donde las diferencias en la gravedad de los síntomas, las comorbilidades y otros factores pueden influir en los resultados.

Por otro lado, el empleo de técnicas neurofisiológicas, como la EEG, en un tamaño de muestra pequeño puede ser especialmente problemático. Esto se debe a la considerable variabilidad interindividual en las medidas del EEG, que puede ser amplificada en muestras pequeñas y, por lo tanto, puede comprometer la capacidad del estudio para detectar efectos reales (Barcia Salorio, 2004).

En este contexto, los hallazgos del estudio actual, aunque prometedores y potencialmente impactantes, deben ser validados en futuros estudios con tamaños de muestra más grandes. Tal confirmación permitirá a los investigadores tener una confianza aún mayor en la generalización de estos resultados a la población de DD en general.

8.7 Consideraciones finales

Los avances recientes en neurociencia han permitido una comprensión más profunda de los mecanismos neuronales que subyacen en los trastornos del lenguaje, como la DD. Este estudio contribuye valiosamente a nuestro conocimiento en este campo, arrojando luz sobre las características específicas del procesamiento cerebral que pueden llevar a los déficits observados en la DD. De particular importancia es el papel que las oscilaciones cerebrales y su sincronización, especialmente en las bandas Theta y Beta, pueden jugar en la DD. Estos hallazgos pueden proporcionar nuevas vías para explorar la etiología y la patofisiología de este trastorno (Gabay y otros, 2015).

Este enfoque se alinea con el estudio de otros trastornos del lenguaje, como la afasia de Broca y de Wernicke, la dispraxia, el trastorno del lenguaje expresivo y receptivo, el trastorno de fluidez y el trastorno del procesamiento auditivo. Al igual que en la DD, estos trastornos también se han asociado con alteraciones en la actividad cerebral y la sincronización de las oscilaciones cerebrales (Hickok & Poeppel, 2007).

La evidencia de una mayor actividad en la banda Beta en individuos con DD sugiere una mayor participación de las áreas motoras en la percepción del habla. Este fenómeno es similar a lo que se ha observado en la afasia de Broca, donde también hay una mayor dependencia de las áreas motoras para el procesamiento del lenguaje (Hickok y otros, 2011). Este hallazgo puede indicar una estrategia compensatoria utilizada por individuos con DD, implicando que estos individuos pueden depender más de las áreas motoras para ayudar en la percepción y el procesamiento del habla, quizás para superar deficiencias en otras áreas. Este conocimiento puede ser invaluable al diseñar intervenciones terapéuticas que exploten o mejoren estas estrategias compensatorias, como la estimulación o el entrenamiento de las áreas motoras.

Además, las alteraciones en las oscilaciones Theta podrían proporcionar una explicación neurológica para los déficits en el procesamiento fonológico observados en la DD. Un paralelo podría encontrarse en el trastorno del procesamiento auditivo, donde la percepción del habla puede verse afectada por dificultades en la decodificación de los estímulos auditivos (Moore, 2006). Este entendimiento podría ser útil para desarrollar terapias dirigidas a mejorar el bloqueo de fase, como el entrenamiento rítmico y la estimulación cerebral no invasiva (Goswami, 2011). Además, las pruebas de bloqueo de fase podrían ser útiles como biomarcadores para el diagnóstico de la DD y otros trastornos del lenguaje en el futuro.

Por último, estos hallazgos deben ser considerados en el contexto de una comprensión más amplia de la DD como un trastorno multifacético y complejo que puede ser influenciado por una variedad de factores genéticos, ambientales y neurobiológicos (Peterson & Pennington, 2012). Al igual que otros TL, la DD es probablemente el resultado de la interacción de estos múltiples factores. Aunque se necesita más investigación, estos resultados representan un avance en nuestra comprensión de la DD y apuntan a nuevas direcciones prometedoras para el diagnóstico y la intervención.

Nuestro estudio marca un hito importante en el campo de la neurociencia y la dislexia del desarrollo (DD), arrojando luz sobre las oscilaciones cerebrales y las sutilezas de la sincronización neural que subyacen en los trastornos del lenguaje. Los patrones de actividad en las bandas Theta y Beta, revelados por nuestros modelos de aprendizaje automático, representan un paso significativo hacia una comprensión más matizada de la DD, alineándose con los estudios contemporáneos de otros trastornos del lenguaje como la afasia de Broca, la dispraxia, los trastornos del lenguaje expresivo y receptivo, y más. Los hallazgos sobre la actividad incrementada en la banda Beta sugieren un posible papel compensatorio de las áreas motoras en la percepción del habla en individuos con DD, un paralelismo con lo observado en la afasia de Broca, lo que podría proporcionar un enfoque de intervención prometedor mediante la estimulación o el entrenamiento de las áreas motoras. Del mismo modo, las alteraciones en las oscilaciones Theta podrían ser una clave para entender los déficits en el procesamiento fonológico observados en la DD, lo que podría inspirar terapias basadas en mejorar el bloqueo de fase o incluso emplear las pruebas de bloqueo de fase como posibles biomarcadores para el diagnóstico. Sin embargo, debemos enfatizar que la DD, como muchos trastornos del lenguaje, es un fenómeno multifacético y complejo, y nuestros hallazgos deben interpretarse en el contexto más amplio de la interacción de factores genéticos, ambientales y neurobiológicos. Aunque se necesita más investigación, nuestro estudio representa un avance en la comprensión de la DD y abre nuevos caminos prometedores para el diagnóstico y la intervención, demostrando el poder y la relevancia de las técnicas de aprendizaje automático en la investigación de la neurociencia y los trastornos del lenguaje.

Chapter 9

Conclusions

9.1 Highlights

This study delves into the field of LD, characterized by difficulties in the understanding and production of language. By implementing an innovative approach based on GC and design in sources and sinks, it sheds light on the neural basis of LDs and proposes an early and objective diagnostic methodology, which has the potential to facilitate early intervention and mitigate the impact of LDs later in life. The proposed methodology has been tested with EEG data collected in subjects with DD. The main contributions of this doctoral thesis are summarized below (Table 6).

The present study provides significant evidence that supports the fundamental premise of TSF, which holds that in DD it implies a concrete insufficiency in the mechanisms of low-frequency phase blocking in the auditory cortex. These findings contribute to the growing scientific literature linking LDs to specific abnormalities in brain activity related to language perception and processing.

Table 6. Main results.

Main results	
1.	The results support TSF's main assumption that, in the case of DD, it involves a specific deficit in low-frequency phase blocking mechanisms in the auditory cortex, which could affect language development.
2.	An anomaly was found in the causal relationships of channels that function as sinks, suggesting that the main differences contributing to DD and overall in LDs arise when certain brain areas must function as receptors in interactions between channels.
3.	The results confirm the existence of an anomaly in the lateralized Theta band on the right, consistent with previous research.
4.	The higher brain activity in subjects with DD is confirmed, with more significant differences for sinks in the Theta and Gamma bands, leading to greater total activity. In the Beta band, the difference in activity is more consistent across all scenarios.
5.	The methodology proposed in the study can provide an objective diagnosis, eliminating possible human errors and subjectivity in the diagnosis. In addition, it allows for early detection and intervention in LDs, which can mitigate the degree of impact of the disorder later in life.
6.	The study of sources and sinks deepens exploratory analysis and may allow a better understanding of the mechanisms underlying LDs that are not yet fully understood.
7.	The results reflect the causal activity generated in the brain before a prosodic-syllabic stimulus at 4.8 Hz. Future work could consider Granger causal relationships in phases across channels and bands using higher frequency stimuli to stimulate language processing activity.

The TSF framework proposes that individuals with DD have a specific difficulty in synchronizing neural oscillations with temporal fluctuations of the speech signal. In this sense, phase locking mechanisms are fundamental for the efficient encoding of auditory information, as they allow the auditory cortex to synchronize with the rhythmic structure of spoken language.

The results obtained corroborate this hypothesis by revealing a specific deficit in these low-frequency phase blocking mechanisms. This finding supports the notion that, in LD, and particularly in the case of DD, there may be associated with difficulties in

perception and phonological processing derived from problems in the synchronization of brain oscillations.

The relationship between deficits in phase-locking mechanisms and difficulties in language development is key. The ability to segment and manipulate speech sounds is essential for the development of language skills, so problems with these mechanisms can lead to difficulties in language acquisition and improvement.

This study has evidenced a significant anomaly in the causal relationships of channels that act as sinks, shedding light on hitherto unexplored aspects of LDs. The findings suggest that the main differences that contribute to the onset and development of this condition arise when certain brain areas must act as receptors in interactions between channels, providing a new perspective in the understanding of this disorder.

The brain, as a complex system of interconnected networks, is characterized by causal relationships between different regions or channels, which can act as sources or sinks of information. That is, there are brain areas that generate information (sources) and others that receive and process it (sinks). In the framework of this study, channels that function as sinks seem to play a critical role in the specific case of DD.

The anomaly identified in the causal relationships of sinks turns out to be more pronounced than in the analysis of the total activity, pointing to a determining role of these structures in the pathogenesis of DD. This observation supports the idea that in some LDs it could not only be linked to deficits in the generation of information in certain brain channels, but also, and perhaps more critically, to difficulties in receiving and processing information.

The study also suggests the usefulness of a division between Granger-causative and Granger-causative relationships, providing a more detailed analysis structure aimed at understanding how brain interactions may influence LDs.

Our results clearly show the presence of an anomaly in the lateralized Theta band on the right, corroborating and reinforcing the hypotheses postulated by previous research. This finding is consistent in all scenarios analyzed (sources, sinks and total activity).

The Theta band, one of the brain's oscillatory frequencies in the electroencephalographic spectrum, has been the subject of increasing interest in the study of neurocognitive disorders such as DD. It has been suggested that this band is involved in various cognitive and perceptual functions, including memory and attention, which could justify its relevance in the appearance of language problems. The right-hand lateralization of this Theta band anomaly is particularly noticeable. The right hemisphere of the brain has been associated with the processing of spatial information, visual skills and attention, functions that are critical in language understanding and that, if altered, can influence the development of a LD.

The consistency of this finding with the existing literature provides confidence in the robustness of our results. However, it also highlights the need for further study on how and why this right-lateralized Theta band anomaly manifests in individuals with DD, and whether this is widespread in LDs. Understanding the functional implication of these

abnormalities can reveal essential aspects of the disorder and open new avenues for the design of therapeutic interventions.

Our results evidence increased brain activity in subjects with DD, providing robust empirical confirmation for existing hypotheses in the literature on this topic. Our methodology could be applied to other LDs and see to what extent this is the case in other circumstances. In particular, the differences found are most noticeable in the channels that act as sinks, especially in the Theta and Gamma frequency bands, which generates an increase in the total activity of the brain. These differences in the Theta and Gamma bands could be linked to abnormalities in the processes of attention, memory and perception, functions to which these frequency bands are associated in the electroencephalographic spectrum. In this sense, an increased activity in these bands suggests a greater cognitive demand in individuals with some LD during language learning tasks.

On the other hand, the difference in activity in the Beta band turned out to be more consistent in all the scenarios examined. The Beta band has been related to sensorimotor processing of speech, an essential function in language learning, which could explain its relevance due to anomalies in its activity in the different LD. The consistency of this result reinforces the hypothesis that beta-band abnormalities may play an important role in the manifestation of DD.

The methodology presented in this study opens a promising path for the diagnosis of other LDs, incorporating a robustness and objectivity hitherto unachieved in the field. The adoption of this approach eliminates the inherent variables of subjectivity and possible human errors that can occur in conventional diagnostic methods. Using hearing tests and brain activity analysis, objective and reproducible markers of language impairment can be identified, eliminating the inaccuracies associated with subjective assessments.

This diagnostic approach not only increases accuracy, but also enables early identification of LDs. Since all the steps described can be applied to children in early stages of development, this methodology facilitates early diagnosis. The ability to identify signs of language problems at an early age is of paramount importance, as it allows appropriate interventions to be implemented as early as possible, which can have a significant impact on a child's educational trajectory and development.

Early intervention is a crucial factor in the management of LD. Studies have shown that, with the right support, children with language disorder can improve their communication skills, reducing the impact of the disorder on their academic performance and everyday lives. Therefore, the implementation of this methodology could mitigate the degree of language disorder at later ages, optimizing the results of pedagogical and therapeutic interventions.

On the other hand, the approach of this study, based on the analysis of sources and sinks, represents a significant advance in our understanding of LDs. Sources and sinks in this context refer to the areas of the brain that emit and receive causality during brain

activity. Alterations in the dynamics of these interactions could play a fundamental role in the etiology of LD.

By focusing on sinks, the findings of this study have shown a remarkable abnormality in the activity of these regions in individuals with DD. This result suggests that areas of the brain that should function as receptors in channel interactions could be a source of dysfunction in LDs.

In addition, the ability to differentiate between sources and sinks brings a new dimension to the analysis of neuroimaging data, which has traditionally focused on total activity. This more granular approach may provide a more complete view of the brain dynamics involved in LDs.

Finally, the use of this type of exploratory analysis provides a solid platform for future research. Although there is still much to learn about the mechanisms underlying LDs, the study of sources and sinks can help shed light on these issues. In this way, this method of analysis can play a fundamental role in the development of more effective and specific intervention strategies for these disorders.

This study has revealed a significant correlation between prosodic-syllabic stimulation at 4.8 Hz and causal activity generated in the brain, providing a valuable advance in our understanding of the particular case of DD. This specific type of stimulus, given its characteristic rhythm and accent pattern, has been found to induce a differential brain response that may be crucial for understanding the interaction between the brain and the peculiarities of DD. Using 4.8 Hz stimuli to elicit a brain response has provided valuable information, but it is clear that further work is needed to explore a wider range of stimulus frequencies. This stimulus focuses mainly on prosody and syllable, but it is possible that by increasing the frequency of stimuli, more detailed aspects of language processing, such as syllabic-phonetic and phonetic activity, can be analyzed.

In this sense, the use of higher frequency stimuli could provide a deeper insight into the neural mechanisms involved in language processing and its alteration in LD. By exploring these relationships of CG with higher frequency stimuli, it is hoped to obtain a more accurate and detailed picture of the brain dynamics involved in LDs, which would contribute to a more effective diagnosis and treatment of this condition.

9.2 Future work

This work suggests several possible future lines of research in the field of LD. Some of the possible future directions include:

1. Longitudinal studies with GC: Longitudinal studies using GC to analyze causal relationships in brain activity over time could reveal dynamic patterns of neural interaction that are critical to understanding LDs.
2. Multimodal neuroimaging and source and sink research: Combining neuroimaging techniques with an analysis of the sources and sinks of brain activity could provide

deeper insight into how different areas of the brain interact during language tasks and how these interactions are altered in LDs.

3. Genetic studies and neural network analysis: Integrating genetic studies with CG-based neural network analysis and source-sink dynamics can help identify genetic variants that are associated with specific neural interaction patterns in LDs.
4. Intervention strategies and modulation of source and sink dynamics: Exploring how different intervention strategies may influence the dynamics of sources and sinks of brain activity in individuals with LD could provide new approaches to therapeutic intervention.
5. Integrating behavioral, neurophysiological and source and sink dynamics: Combining behavioral measures with neurophysiological measures and an analysis of the sources and sinks of brain activity could provide a more complete picture of how LDs affect both behavior and brain activity.

These lines of research promise to expand our knowledge of LD and could lead to improvements in diagnostic accuracy, efficacy of interventions, and quality of support provided to individuals with language disorders.

Capítulo 9

Conclusiones

9.1 Aspectos destacados

Este estudio se adentra en el campo de los TL, caracterizados por dificultades en la comprensión y producción del lenguaje. Mediante la implementación de un enfoque innovador basado en la CG y el diseño en fuentes y sumideros, se arroja luz sobre las bases neuronales de los TL y se propone una metodología de diagnóstico temprano y objetivo, que tiene el potencial de facilitar la intervención temprana y mitigar el impacto de los TL en etapas posteriores de la vida. La metodología propuesta se ha probado con datos de EEG recogidos en sujetos con DD. Se resumen a continuación las principales aportaciones de esta tesis doctoral (Tabla 7).

El presente estudio proporciona evidencia significativa que respalda la premisa fundamental del TSF, la cual sostiene que en la DD implica una insuficiencia concreta en los mecanismos de bloqueo de fase de baja frecuencia en la corteza auditiva. Estos hallazgos contribuyen a la creciente literatura científica que vincula a los TL con anomalías específicas en la actividad cerebral relacionadas con la percepción y procesamiento del lenguaje.

Tabla 7. Principales resultados.

Principales resultados	
1.	Los resultados respaldan la suposición principal del TSF de que, en el caso de la DD, ésta implica un déficit específico en los mecanismos de bloqueo de fase de baja frecuencia en la corteza auditiva, lo que podría afectar al desarrollo del lenguaje.
2.	Se encontró una anomalía en las relaciones causales de los canales que funcionan como sumideros, sugiriendo que las principales diferencias que contribuyen a la DD y en general en los TL surgen cuando ciertas áreas cerebrales deben funcionar como receptores en las interacciones entre canales.
3.	Los resultados confirman la existencia de una anomalía en la banda Theta lateralizada a la derecha, consistente con investigaciones previas.
4.	Se confirma la mayor actividad cerebral en los sujetos con DD, siendo más significativas las diferencias para los sumideros en las bandas Theta y Gamma, lo que lleva a una mayor actividad total. En la banda Beta, la diferencia de actividad es más consistente en todos los escenarios.
5.	La metodología propuesta en el estudio puede proporcionar un diagnóstico objetivo, eliminando posibles errores humanos y subjetividad en el diagnóstico. Además, permite una detección e intervención temprana en los TL, lo que puede mitigar el grado de impacto del trastorno en etapas posteriores de la vida.
6.	El estudio de las fuentes y sumideros profundiza en el análisis exploratorio y puede permitir una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes a los TL que aún no se entienden completamente.
7.	Los resultados reflejan la actividad causal generada en el cerebro ante un estímulo prosódico-silábico a 4.8 Hz. El trabajo futuro podría considerar las relaciones de causalidad de Granger en las fases a través de canales y bandas utilizando estímulos de mayor frecuencia para estimular la actividad de procesamiento del lenguaje.

El marco de TSF propone que los individuos con DD tienen una dificultad específica para sincronizar las oscilaciones neuronales con las fluctuaciones temporales de la señal del habla. En este sentido, los mecanismos de bloqueo de fase son fundamentales para la codificación eficiente de la información auditiva, ya que permiten a la corteza auditiva sincronizarse con la estructura rítmica del lenguaje hablado.

Los resultados obtenidos corroboran esta hipótesis al revelar un déficit específico en estos mecanismos de bloqueo de fase de baja frecuencia. Este hallazgo respalda la noción de que, en los TL, y particularmente en el caso de la DD, pueden existir asociadas a dificultades en la percepción y procesamiento fonológico derivadas de problemas en la sincronización de las oscilaciones cerebrales.

La relación entre los déficits en los mecanismos de bloqueo de fase y las dificultades en el desarrollo del lenguaje es clave. La habilidad de segmentar y manipular los sonidos del habla es esencial para el desarrollo de habilidades lingüísticas, por lo que los problemas con estos mecanismos pueden generar dificultades en la adquisición y perfeccionamiento del lenguaje.

Este estudio ha evidenciado una anomalía significativa en las relaciones causales de los canales que actúan como sumideros, arrojando luz sobre aspectos hasta ahora poco explorados de los TL. Los hallazgos sugieren que las principales diferencias que contribuyen a la aparición y desarrollo de esta condición surgen cuando determinadas áreas cerebrales deben desempeñarse como receptores en las interacciones entre canales, proporcionando una nueva perspectiva en la comprensión de este trastorno.

El cerebro, como un sistema complejo de redes interconectadas, se caracteriza por relaciones causales entre distintas regiones o canales, que pueden actuar como fuentes o sumideros de información. Es decir, hay áreas cerebrales que generan información (fuentes) y otras que la reciben y procesan (sumideros). En el marco de este estudio, los canales que funcionan como sumideros parecen tener un papel crítico en el caso concreto de la DD.

La anomalía identificada en las relaciones causales de los sumideros resulta ser más pronunciada que en el análisis de la actividad total, apuntando a un rol determinante de estas estructuras en la patogénesis de la DD. Esta observación respalda la idea de que en algunos TL no solo podría estar vinculado a déficits en la generación de información en ciertos canales cerebrales, sino también, y quizás más críticamente, a dificultades en la recepción y procesamiento de la información.

El estudio también sugiere la utilidad de una división entre relaciones Granger-causantes y Granger-causadas, proporcionando una estructura de análisis más detallada y orientada a entender cómo las interacciones cerebrales pueden influir en los TL.

Nuestros resultados evidencian con claridad la presencia de una anomalía en la banda Theta lateralizada a la derecha, corroborando y reforzando las hipótesis postuladas por investigaciones previas. Este hallazgo es consistente en todos los escenarios analizados (fuentes, sumideros y actividad total).

La banda Theta, una de las frecuencias oscilatorias cerebrales en el espectro electroencefalográfico, ha sido objeto de un creciente interés en el estudio de trastornos neurocognitivos como la DD. Se ha sugerido que esta banda está implicada en diversas funciones cognitivas y perceptuales, incluyendo la memoria y la atención, lo que podría justificar su relevancia en la aparición de problemas de lenguaje. La lateralización a la derecha de esta anomalía en la banda Theta es particularmente notable. El hemisferio derecho del cerebro ha sido asociado al procesamiento de la información espacial,

habilidades visuales y atención, funciones que son críticas en la comprensión del lenguaje y que, en caso de ser alteradas, pueden influir en el desarrollo de un TL.

La consistencia de este hallazgo con la literatura existente aporta confianza a la robustez de nuestros resultados. Sin embargo, también destaca la necesidad de un mayor estudio sobre cómo y por qué esta anomalía en la banda Theta lateralizada a la derecha se manifiesta en individuos con DD, y si esto es algo generalizado en los TL. Comprender la implicación funcional de estas anomalías puede desvelar aspectos esenciales del trastorno y abrir nuevas vías para el diseño de intervenciones terapéuticas.

Nuestros resultados evidencian una mayor actividad cerebral en los sujetos con DD, proporcionando una confirmación empírica robusta para las hipótesis existentes en la literatura sobre este tema. Nuestra metodología podría aplicarse a otros TL y comprobar hasta qué punto esto es así en otras circunstancias. En particular, las diferencias encontradas son más notables en los canales que actúan como sumideros, especialmente en las bandas de frecuencia Theta y Gamma, lo que genera un incremento en la actividad total del cerebro. Estas diferencias en las bandas Theta y Gamma podrían estar vinculadas a las anomalías en los procesos de atención, memoria y percepción, funciones a las que estas bandas de frecuencia están asociadas en el espectro electroencefalográfico. En este sentido, una actividad aumentada en estas bandas sugiere una mayor demanda cognitiva en individuos con algún TL durante tareas de aprendizaje del lenguaje.

Por otro lado, la diferencia de actividad en la banda Beta resultó ser más consistente en todos los escenarios examinados. La banda Beta ha sido relacionada con el procesamiento sensoriomotor del habla, una función esencial en el aprendizaje del lenguaje, lo que podría explicar su relevancia por anomalías en su actividad en los distintos TL. La consistencia de este resultado refuerza la hipótesis de que las anomalías en la banda Beta pueden jugar un papel importante en la manifestación de la DD.

La metodología presentada en este estudio abre un camino prometedor para el diagnóstico de otros TL, incorporando una robustez y objetividad hasta ahora no alcanzadas en el campo. La adopción de este enfoque elimina las variables inherentes a la subjetividad y posibles errores humanos que pueden presentarse en los métodos de diagnóstico convencionales. Mediante el empleo de pruebas auditivas y análisis de actividad cerebral, se pueden identificar marcadores objetivos y reproducibles del trastorno del lenguaje, eliminando de esta manera las imprecisiones asociadas a las evaluaciones subjetivas.

Este enfoque de diagnóstico no solo aumenta la precisión, sino que también permite la identificación temprana de los TL. Dado que todos los pasos descritos pueden ser aplicados a niños en fases tempranas de desarrollo, esta metodología facilita el diagnóstico precoz. La capacidad de identificar signos de problemas de lenguaje a una edad temprana es de suma importancia, ya que permite implementar intervenciones adecuadas cuanto antes, lo que puede tener un impacto significativo en la trayectoria educativa y el desarrollo del niño.

La intervención temprana es un factor crucial en el manejo de los TL. Estudios han demostrado que, con el apoyo adecuado, los niños con trastorno de lenguaje pueden mejorar sus habilidades de comunicación, reduciendo el impacto del trastorno en su rendimiento académico y en su vida cotidiana. Por lo tanto, la implementación de esta metodología podría mitigar el grado de trastorno del lenguaje en edades posteriores, optimizando los resultados de las intervenciones pedagógicas y terapéuticas.

Por otro lado, el enfoque de este estudio, basado en el análisis de fuentes y sumideros, representa un avance significativo en nuestra comprensión de los TL. Las fuentes y sumideros en este contexto hacen referencia a las áreas del cerebro que emiten y reciben causalidad durante la actividad cerebral. Las alteraciones en la dinámica de estas interacciones podrían jugar un papel fundamental en la etiología de los TL.

Al centrarse en los sumideros, los hallazgos de este estudio han mostrado una anomalía notable en la actividad de estas regiones en los individuos con DD. Este resultado sugiere que las áreas del cerebro que deberían funcionar como receptores en las interacciones entre canales podrían ser una fuente de disfunción en los TL.

Además, la capacidad de diferenciar entre las fuentes y los sumideros aporta una nueva dimensión al análisis de los datos de neuroimagen, que tradicionalmente ha centrado en la actividad total. Este enfoque más granular puede proporcionar una visión más completa de las dinámicas cerebrales involucradas en los TL.

Por último, la utilización de este tipo de análisis exploratorio proporciona una sólida plataforma para la investigación futura. Aunque aún hay mucho que aprender sobre los mecanismos subyacentes en los TL, el estudio de las fuentes y sumideros puede ayudar a arrojar luz sobre estas cuestiones. De esta manera, este método de análisis puede jugar un papel fundamental en el desarrollo de estrategias de intervención más efectivas y específicas para estos trastornos.

Este estudio ha revelado una correlación significativa entre el estímulo prosódico-silábico a 4.8 Hz y la actividad causal generada en el cerebro, proporcionando un valioso avance en nuestro entendimiento del caso particular de la DD. Se ha encontrado que este tipo específico de estímulo, dado su característico patrón de ritmo y acento, induce una respuesta cerebral diferencial que puede ser crucial para comprender la interacción entre el cerebro y las peculiaridades de la DD. El uso de estímulos de 4.8 Hz para provocar una respuesta cerebral ha proporcionado una valiosa información, pero queda claro que es necesario un trabajo adicional para explorar una gama más amplia de frecuencias de estímulo. Este estímulo se centra principalmente en la prosodia y la sílaba, pero es posible que al aumentar la frecuencia de los estímulos, se puedan analizar aspectos más detallados del procesamiento del lenguaje, como la actividad silábica-fonética y fonética.

En este sentido, el uso de estímulos de mayor frecuencia podría proporcionar una visión más profunda de los mecanismos neuronales implicados en el procesamiento del lenguaje y su alteración en los TL. Al explorar estas relaciones de CG con estímulos de mayor frecuencia, se espera obtener una imagen más precisa y detallada de las dinámicas

cerebrales involucradas en los TL, lo que contribuiría a un diagnóstico y tratamiento más efectivo de esta condición.

9.2 Trabajos futuros

Este trabajo sugiere varias posibles líneas de investigación futuras en el campo de los TL. Algunas de las posibles direcciones futuras incluyen:

1. Estudios longitudinales con CG: Realizar estudios longitudinales que utilicen la CG para analizar las relaciones causales en la actividad cerebral a lo largo del tiempo podría revelar patrones dinámicos de interacción neural que son fundamentales para el entendimiento de los TL.
2. Neuroimagen multimodal e investigación en fuentes y sumideros: Combinar técnicas de neuroimagen con un análisis de las fuentes y sumideros de la actividad cerebral podría proporcionar una visión más profunda de cómo las diferentes áreas del cerebro interactúan durante las tareas de lenguaje y cómo estas interacciones se ven alteradas en los TL.
3. Estudios genéticos y análisis de redes neuronales: La integración de estudios genéticos con análisis de redes neuronales basados en la CG y la dinámica de fuentes y sumideros puede ayudar a identificar variantes genéticas que están asociadas con patrones específicos de interacción neural en los TL.
4. Estrategias de intervención y modulación de la dinámica de las fuentes y sumideros: Explorar cómo diferentes estrategias de intervención pueden influir en la dinámica de las fuentes y sumideros de la actividad cerebral en individuos con TL podría proporcionar nuevos enfoques para la intervención terapéutica.
5. Integración de medidas conductuales, neurofisiológicas y dinámicas de fuentes y sumideros: Combinar medidas conductuales con medidas neurofisiológicas y un análisis de las fuentes y sumideros de la actividad cerebral podría proporcionar una visión más completa de cómo los TL afecta tanto al comportamiento como a la actividad cerebral.

Estas líneas de investigación prometen ampliar nuestro conocimiento del TL y podrían conducir a mejoras en la precisión del diagnóstico, la eficacia de las intervenciones y la calidad del apoyo proporcionado a los individuos con trastornos del lenguaje.

Agradecimientos institucionales

Este trabajo ha contado con el apoyo de los proyectos PGC2018-098813-B-C31, PID2022-137461NB-C32, PGC2018-098813-B-C32 (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades), UMA20-FEDERJA-086(Consejería de economía y conocimiento, Junta de Andalucía), y de los Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER, “Una manera de hacer Europa”). También agradecemos al grupo de investigación Leeduca y a la Junta de Andalucía por los datos facilitados y el apoyo prestado.

Referencias

- Adelman, J. S., Sabatos-DeVito, M. G., Marquis, S. J., & Estes, Z. (2014). Individual differences in reading aloud: A mega-study, item effects, and some models. *Cognitive psychology*, *68*, 113–160.
- Agapitos, A., Brabazon, A., & O'Neill, M. (2017). Regularised gradient boosting for financial time-series modelling. *Computational Management Science*, *14*, 367–391.
- Ahmadlou, M., & Adeli, H. (2017). Complexity of weighted graph: A new technique to investigate structural complexity of brain activities with applications to aging and autism. *Neuroscience letters*, *650*, 103–108.
- Ahmadlou, M., Adeli, A., Bajo, R., & Adeli, H. (2014). Complexity of functional connectivity networks in mild cognitive impairment subjects during a working memory task. *Clinical Neurophysiology*, *125*, 694–702.
- Ahmadlou, M., Adeli, H., & Adeli, A. (2012). Fuzzy synchronization likelihood-wavelet methodology for diagnosis of autism spectrum disorder. *Journal of neuroscience methods*, *211*, 203–209.
- Ahmadlou, M., Adeli, H., & Adeli, A. (2013). Spatiotemporal analysis of relative convergence of EEGs reveals differences between brain dynamics of depressive women and men. *Clinical EEG and neuroscience*, *44*, 175–181.
- Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE transactions on automatic control*, *19*, 716–723.
- Akaike, H., Parzen, E., Tanabe, K., & Kitagawa, G. (1998). *Selected papers of hirotugu akaike*. Springer Science & Business Media.
- Alario, F.-X., Chainay, H., Lehericy, S., & Cohen, L. (2006). The role of the supplementary motor area (SMA) in word production. *Brain research*, *1076*, 129–143.
- Al-Zubaidi, A., Bräuer, S., Holdgraf, C. R., Schepers, I. M., & Rieger, J. W. (2022). Sublexical cues affect degraded speech processing: insights from fMRI. *Cerebral Cortex Communications*, *3*, tgac007.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013*.
- Archer, K., Pammer, K., & Vidyasagar, T. R. (2020). A temporal sampling basis for visual processing in developmental dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience*, *14*, 213.
- Arnal, L. H., Doelling, K. B., & Poeppel, D. (2015). Delta–beta coupled oscillations underlie temporal prediction accuracy. *Cerebral Cortex*, *25*, 3077–3085.

- Atukeren, E., & others. (2010). The relationship between the F-test and the Schwarz criterion: implications for Granger-causality tests. *Econ Bull*, 30, 494–499.
- Bahad, P., & Saxena, P. (2020). Study of adaboost and gradient boosting algorithms for predictive analytics. *International Conference on Intelligent Computing and Smart Communication 2019: Proceedings of ICSC 2019*, (págs. 235–244).
- Barcia Salorio, D. (2004). Introducción histórica al modelo neuropsicológico. *Rev. neurol.(Ed. impr.)*, 668–681.
- Barlow, J. S. (1993). *The electroencephalogram: its patterns and origins*. MIT press.
- Basha, S. M., & Rajput, D. S. (2019). Survey on evaluating the performance of machine learning algorithms: past contributions and future roadmap. En *Deep Learning and Parallel Computing Environment for Bioengineering Systems* (págs. 153–164). Elsevier.
- Bassett, D. S., & Sporns, O. (2017). Network neuroscience. *Nature neuroscience*, 20, 353–364.
- Bear, M., Connors, B., & Paradiso, M. A. (2020). *Neuroscience: exploring the brain, enhanced edition: exploring the brain*. Jones & Bartlett Learning.
- Beganovic, N., Kevric, J., & Jokic, D. (2018). Identification of diagnostic-related features applicable to EEG signal analysis. *Annual Conference of the PHM Society*, 10.
- Bellman, R. (1957). Dynamic programming, princeton univ. *Press Princeton, New Jersey*.
- Benbadis, S. R. (2005). A spell in the epilepsy clinic and a history of “chronic pain” or “fibromyalgia” independently predict a diagnosis of psychogenic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 6, 264–265.
- Benitez, D., Gaydecki, P. A., Zaidi, A., & Fitzpatrick, A. P. (2001). The use of the Hilbert transform in ECG signal analysis. *Computers in biology and medicine*, 31, 399–406.
- Berger, H. (1929). Über das elektroencephalogramm des menschen. *Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten*, 87, 527–570.
- Bergmann, T. O., & Hartwigsen, G. (2021). Inferring causality from noninvasive brain stimulation in cognitive neuroscience. *Journal of cognitive neuroscience*, 33, 195–225.
- Bergstra, J., & Bengio, Y. (2012). Random search for hyper-parameter optimization. *Journal of machine learning research*, 13.
- Bernoulli, D. (1738). Hydrodynamica. *Dulsecker. Consultable en ligne <http://imgbase-scd-ulp.u-strasbg.fr/displayimage.php>, 1738*.
- Bhatta, D., & Debnath, L. (2007). *Integral Transforms and Their Applications*. Taylor & Francis Group.

- Bishop, D. V. (2006). What causes specific language impairment in children? *Current directions in psychological science*, *15*, 217–221.
- Bishop, D. V. (2010). Overlaps between autism and language impairment: phenomimicry or shared etiology? *Behavior genetics*, *40*, 618–629.
- Bishop, D. V. (2013). Cerebral asymmetry and language development: cause, correlate, or consequence? *Science*, *340*, 1230531.
- Bishop, D. V. (2014). Ten questions about terminology for children with unexplained language problems. *International journal of language & communication disorders*, *49*, 381–415.
- Bishop, D. V., & Adams, C. (1990). A prospective study of the relationship between specific language impairment, phonological disorders and reading retardation. *Journal of child psychology and psychiatry*, *31*, 1027–1050.
- Bishop, D. V., & Leonard, L. B. (2000). *Speech and language impairments in children: Causes, characteristics, intervention and outcome*. Psychology press.
- Bishop, D. V., North, T., & Donlan, C. (1995). Genetic basis of specific language impairment: Evidence from a twin study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *37*, 56–71.
- Blau, V., van Atteveldt, N., Ekkebus, M., Goebel, R., & Blomert, L. (2009). Reduced neural integration of letters and speech sounds links phonological and reading deficits in adult dyslexia. *Current Biology*, *19*, 503–508.
- Boashash, B. (2015). *Time-frequency signal analysis and processing: a comprehensive reference*. Academic press.
- Bosch-Bayard, J., Girini, K., Biscay, R. J., Valdes-Sosa, P., Evans, A. C., & Chiarenza, G. A. (2020). Resting EEG effective connectivity at the sources in developmental dysphonetic dyslexia. Differences with non-specific reading delay. *International Journal of Psychophysiology*, *153*, 135–147.
- Bracewell, R. N., & Bracewell, R. N. (1986). *The Fourier transform and its applications* (Vol. 31999). McGraw-Hill New York.
- Brazier, M. A. (1949). The electrical fields at the surface of the head during sleep. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*.
- Brenner, R. P. (2005). The interpretation of the EEG in stupor and coma. *The neurologist*, *11*, 271–284.
- Bressler, S. L., & Seth, A. K. (2011). Wiener–Granger causality: a well established methodology. *Neuroimage*, *58*, 323–329.
- Broca, P., & others. (1861). Remarks on the seat of the faculty of articulated language, following an observation of aphemia (loss of speech). *Bulletin de la Société Anatomique*, *6*, 330–57.

- Brovelli, A., Ding, M., Ledberg, A., Chen, Y., Nakamura, R., & Bressler, S. L. (2004). Beta oscillations in a large-scale sensorimotor cortical network: directional influences revealed by Granger causality. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*, 9849–9854.
- Bruder, G. E., Fong, R., Tenke, C. E., Leite, P., Towey, J. P., Stewart, J. E., . . . Quitkin, F. M. (1997). Regional brain asymmetries in major depression with or without an anxiety disorder: a quantitative electroencephalographic study. *Biological psychiatry*, *41*, 939–948.
- Buchweitz, A., Costa, A. C., Toazza, R., de Moraes, A. B., Cara, V. M., Esper, N. B., . . . others. (2019). Decoupling of the occipitotemporal cortex and the brain's default-mode network in dyslexia and a role for the cingulate cortex in good readers: A brain imaging study of Brazilian children. *Developmental neuropsychology*, *44*, 146–157.
- Bullmore, E., & Sporns, O. (2009). Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature reviews neuroscience*, *10*, 186–198.
- Butterworth, S., & others. (1930). On the theory of filter amplifiers. *Wireless Engineer*, *7*, 536–541.
- Button, K. S., Ioannidis, J. P., Mokrysz, C., Nosek, B. A., Flint, J., Robinson, E. S., & Munafò, M. R. (2013). Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nature reviews neuroscience*, *14*, 365–376.
- Buzsáki, G. (2006). *Rhythms of the Brain*. Oxford university press.
- Buzsáki, G., & Draguhn, A. (2004). Neuronal oscillations in cortical networks. *science*, *304*, 1926–1929.
- Buzsáki, G., Anastassiou, C. A., & Koch, C. (2012). The origin of extracellular fields and currents—EEG, ECoG, LFP and spikes. *Nature reviews neuroscience*, *13*, 407–420.
- Cainelli, E., Vedovelli, L., Carretti, B., & Bisiacchi, P. (2022). EEG correlates of developmental dyslexia: a systematic review. *Annals of Dyslexia*, 1–30.
- Campillo-Valero, D., & Garcia-Guixé, E. (2005). Origen y evolución del lenguaje. *Revista de neurología*, *41*, 5–10.
- Canolty, R. T., Edwards, E., Dalal, S. S., Soltani, M., Nagarajan, S. S., Kirsch, H. E., . . . Knight, R. T. (2006). High gamma power is phase-locked to theta oscillations in human neocortex. *science*, *313*, 1626–1628.
- Caplan, D. (1992). *Language: Structure, processing, and disorders*. The MIT Press.
- Caton, R. (1875). The Electric currents of the brain. *Brit. med. J*, *2*, 278.
- Catts, H. W., & Kamhi, A. G. (2005). *The connections between language and reading disabilities*. Psychology Press.
- Chamakura, L., & Saha, G. (2019). An instance voting approach to feature selection. *Information Sciences*, *504*, 449–469.

- Chandrashekar, G., & Sahin, F. (2014). A survey on feature selection methods. *Computers & Electrical Engineering*, *40*, 16–28.
- Chang, S.-E., Erickson, K. I., Ambrose, N. G., Hasegawa-Johnson, M. A., & Ludlow, C. L. (2008). Brain anatomy differences in childhood stuttering. *Neuroimage*, *39*, 1333–1344.
- Chen, C., Zhang, J., Belkacem, A. N., Zhang, S., Xu, R., Hao, B., . . . Ming, D. (2019). G-causality brain connectivity differences of finger movements between motor execution and motor imagery. *Journal of healthcare engineering*, 2019.
- Cinar, E., & Sahin, F. (2010). A study of recent classification algorithms and a novel approach for EEG data classification. *2010 IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics*, (págs. 3366–3372).
- Clegg, J., Hollis, C., Mawhood, L., & Rutter, M. (2005). Developmental language disorders—a follow-up in later adult life. Cognitive, language and psychosocial outcomes. *Journal of child psychology and psychiatry*, *46*, 128–149.
- Collingridge, D. S. (2013). A primer on quantitized data analysis and permutation testing. *Journal of Mixed Methods Research*, *7*, 81–97.
- Conti-Ramsden, G., & Botting, N. (1999). Classification of children with specific language impairment: Longitudinal considerations. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *42*, 1195–1204.
- Conti-Ramsden, G., Durkin, K., Toseeb, U., Botting, N., & Pickles, A. (2018). Education and employment outcomes of young adults with a history of developmental language disorder. *International journal of language & communication disorders*, *53*, 237–255.
- Courellis, H., Mullen, T., Poizner, H., Cauwenberghs, G., & Iversen, J. R. (2017). EEG-based quantification of cortical current density and dynamic causal connectivity generalized across subjects performing BCI-monitored cognitive tasks. *Frontiers in neuroscience*, *11*, 180.
- Croft, R. J., & Barry, R. J. (2000). Removal of ocular artifact from the EEG: a review. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *30*, 5–19.
- Cutler, A. (2012). *Native listening: Language experience and the recognition of spoken words*. Mit Press.
- Daikoku, T., Jentschke, S., Tsogli, V., Bergström, K., Lachmann, T., Ahissar, M., & Koelsch, S. (2023). Neural correlates of statistical learning in developmental dyslexia: An electroencephalography study. *Biological Psychology*, 108592.
- Damasio, A. R. (1992). Aphasia. *New England Journal of Medicine*, *326*, 531–539.
- Darst, B. F., Malecki, K. C., & Engelman, C. D. (2018). Using recursive feature elimination in random forest to account for correlated variables in high dimensional data. *BMC genetics*, *19*, 1–6.

- Das, K., & Behera, R. N. (2017). A survey on machine learning: concept, algorithms and applications. *International Journal of Innovative Research in Computer and Communication Engineering*, 5, 1301–1309.
- Daubechies, I. (1992). Ten lectures on wavelets: Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM). *Philadelphia, PA*.
- Davenport, H. (2013). *Multiplicative number theory* (Vol. 74). Springer Science & Business Media.
- Davies, B. (2002). *Integral transforms and their applications* (Vol. 41). Springer Science & Business Media.
- De Nardin, A., Mishra, P., Foresti, G. L., & Piciarelli, C. (2022). Masked Transformer for image Anomaly Localization. *arXiv preprint arXiv:2210.15540*.
- De Nil, L. F., Kroll, R. M., Lafaille, S. J., & Houle, S. (2003). A positron emission tomography study of short-and long-term treatment effects on functional brain activation in adults who stutter. *Journal of fluency disorders*, 28, 357–380.
- de Souza, U. B., Escola, J. P., & da Cunha Brito, L. (2022). A survey on Hilbert-Huang transform: Evolution, challenges and solutions. *Digital Signal Processing*, 120, 103292.
- De Vos, A., Vanvooren, S., Vanderauwera, J., Ghesquiere, P., & Wouters, J. (2017). A longitudinal study investigating neural processing of speech envelope modulation rates in children with (a family risk for) dyslexia. *Cortex*, 93, 206–219.
- De Vos, A., Vanvooren, S., Vanderauwera, J., Ghesquière, P., & Wouters, J. (2017). Atypical neural synchronization to speech envelope modulations in dyslexia. *Brain and language*, 164, 106–117.
- Debener, S., Emkes, R., De Vos, M., & Bleichner, M. (2015). Unobtrusive ambulatory EEG using a smartphone and flexible printed electrodes around the ear. *Scientific reports*, 5, 16743.
- DelEtoile, J., & Adeli, H. (2017). Graph theory and brain connectivity in Alzheimer's disease. *The Neuroscientist*, 23, 616–626.
- DeThorne, L. S., Hart, S. A., Petrill, S. A., Deater-Deckard, K., Thompson, L. A., Schatschneider, C., & Davison, M. D. (2006). Children's history of speech-language difficulties: Genetic influences and associations with reading-related measures.
- Di Liberto, G. M., Peter, V., Kalashnikova, M., Goswami, U., Burnham, D., & Lalor, E. C. (2018). Atypical cortical entrainment to speech in the right hemisphere underpins phonemic deficits in dyslexia. *NeuroImage*, 175, 70–79.
- Dickey, D. A., & Fuller, W. A. (1979). Distribution of the estimators for autoregressive time series with a unit root. *Journal of the American statistical association*, 74, 427–431.

- Diéguez-Vide, F., & Peña-Casanova, J. (2012). Cerebro y lenguaje. *Sintomatología neurolingüística*. Madrid: Médica Panamericana.
- Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*, 114–126.
- Ding, M., Chen, Y., & Bressler, S. L. (2006). Granger causality: basic theory and application to neuroscience. *Handbook of time series analysis: recent theoretical developments and applications*, 437–460.
- D'Mello, A. M., & Gabrieli, J. D. (2018). Cognitive neuroscience of dyslexia. *Language, speech, and hearing services in schools*, *49*, 798–809.
- Domingos, P. (2012). A few useful things to know about machine learning. *Communications of the ACM*, *55*, 78–87.
- Dukic, S., McMackin, R., Costello, E., Metzger, M., Buxo, T., Fasano, A., . . . others. (2022). Resting-state EEG reveals four subphenotypes of amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, *145*, 621–631.
- Dzianok, P., Kołodziej, M., & Kublik, E. (2021). Detecting attention in Hilbert-transformed EEG brain signals from simple-reaction and choice-reaction cognitive tasks. *2021 IEEE 21st International Conference on Bioinformatics and Biengineering (BIBE)*, (págs. 1–4).
- Ebersole, J. S., & Pedley, T. A. (2003). *Current practice of clinical electroencephalography*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Edgington, E. S., & Onghena, P. (2007). Randomization Tests, 4th edit. *Randomization Tests, 4th edit*. Chapman & Hall/CRC Press, Boca Raton, Florida.
- Eeg-Olofsson, M., Stenfelt, S., Taghavi, H., Reinfeldt, S., Håkansson, B., Tengstrand, T., & Finizia, C. (2013). Transmission of bone conducted sound—correlation between hearing perception and cochlear vibration. *Hearing Research*, *306*, 11–20.
- Engel, A. K., & Fries, P. (2010). Beta-band oscillations—signalling the status quo? *Current opinion in neurobiology*, *20*, 156–165.
- Epstein, C. M., Adhikari, B. M., Gross, R., Willie, J., & Dhamala, M. (2014). Application of high-frequency Granger causality to analysis of epileptic seizures and surgical decision making. *Epilepsia*, *55*, 2038–2047.
- Etchell, A. C., Civier, O., Ballard, K. J., & Sowman, P. F. (2018). A systematic literature review of neuroimaging research on developmental stuttering between 1995 and 2016. *Journal of fluency disorders*, *55*, 6–45.
- Facoetti, A., Trussardi, A. N., Ruffino, M., Lorusso, M. L., Cattaneo, C., Galli, R., . . . Zorzi, M. (2010). Multisensory spatial attention deficits are predictive of phonological decoding skills in developmental dyslexia. *Journal of cognitive neuroscience*, *22*, 1011–1025.

- Farbood, M. M., Rowland, J., Marcus, G., Ghitza, O., & Poeppel, D. (2015). Decoding time for the identification of musical key. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *77*, 28–35.
- Fatourechi, M., Bashashati, A., Ward, R. K., & Birch, G. E. (2007). EMG and EOG artifacts in brain computer interface systems: A survey. *Clinical neurophysiology*, *118*, 480–494.
- Feng, N., Hu, F., Wang, H., & Zhou, B. (2021). Motor intention decoding from the upper limb by graph convolutional network based on functional connectivity. *International Journal of Neural Systems*, *31*, 2150047.
- Ferstl, E. C., Neumann, J., Bogler, C., & Von Cramon, D. Y. (2008). The extended language network: a meta-analysis of neuroimaging studies on text comprehension. *Human brain mapping*, *29*, 581–593.
- Fisher, R. A. (1935). *The Design of Experiments* (Hafner). *New York*.
- Fisher, R. S., Boas, W. V., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., & Engel Jr, J. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, *46*, 470–472.
- Fisher, S. E., & Francks, C. (2006). Genes, cognition and dyslexia: learning to read the genome. *Trends in cognitive sciences*, *10*, 250–257.
- Fitriah, N., Wijaya, S. K., Fanany, M. I., Badri, C., & Rezal, M. (2017). EEG channels reduction using PCA to increase XGBoost's accuracy for stroke detection. *AIP Conference Proceedings*, *1862*, pág. 030128.
- Flanagan, S., & Goswami, U. (2018). The role of phase synchronisation between low frequency amplitude modulations in child phonology and morphology speech tasks. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *143*, 1366–1375.
- Formoso, M. A., Ortiz, A., Martinez-Murcia, F. J., Gallego, N., & Luque, J. L. (2021). Detecting phase-synchrony connectivity anomalies in EEG signals. Application to dyslexia diagnosis. *Sensors*, *21*, 7061.
- Fornito, A., Zalesky, A., & Breakspear, M. (2013). Graph analysis of the human connectome: promise, progress, and pitfalls. *Neuroimage*, *80*, 426–444.
- Forseth, K. J., Hickok, G., Rollo, P. S., & Tandon, N. (2020). Language prediction mechanisms in human auditory cortex. *Nature communications*, *11*, 5240.
- Freeman, W. J. (2005). Origin, structure, and role of background EEG activity. Part 3. Neural frame classification. *Clinical Neurophysiology*, *116*, 1118–1129.
- Freeman, W. J., Burke, B. C., & Holmes, M. D. (2003). Aperiodic phase re-setting in scalp EEG of beta–gamma oscillations by state transitions at alpha–theta rates. *Human brain mapping*, *19*, 248–272.

- Freund, Y., & Schapire, R. E. (1997). A decision-theoretic generalization of on-line learning and an application to boosting. *Journal of computer and system sciences*, *55*, 119–139.
- Friederici, A. D. (2011). The brain basis of language processing: from structure to function. *Physiological reviews*, *91*, 1357–1392.
- Friedman, J. H. (2001). Greedy function approximation: a gradient boosting machine. *Annals of statistics*, 1189–1232.
- Fries, P. (2005). A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in cognitive sciences*, *9*, 474–480.
- Fries, P. (2009). Neuronal gamma-band synchronization as a fundamental process in cortical computation. *Annual review of neuroscience*, *32*, 209–224.
- Friston, K. J., Kahan, J., Biswal, B., & Razi, A. (2014). A DCM for resting state fMRI. *Neuroimage*, *94*, 396–407.
- Fromkin, V., Rodman, R., & Hyams, N. (2014). An Introduction to Language. *An Introduction to Language*.
- Gabay, Y., Thiessen, E. D., & Holt, L. L. (2015). Impaired statistical learning in developmental dyslexia. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *58*, 934–945.
- Gabig, C. S. (2008). Verbal working memory and story retelling in school-age children with autism.
- Gao, Y., Wang, X., Potter, T., Zhang, J., & Zhang, Y. (2020). Single-trial EEG emotion recognition using Granger Causality/Transfer Entropy analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, *346*, 108904.
- García Rodríguez, R. E., & González Ramírez, V. (2014). Las funciones psíquicas superiores, la corteza cerebral y la cultura. Reflexiones a partir del pensamiento de AR Luria. *En-claves del pensamiento*, *8*, 39–62.
- Gaubert, S., Raimondo, F., Houot, M., Corsi, M.-C., Naccache, L., Diego Sitt, J., . . . others. (2019). EEG evidence of compensatory mechanisms in preclinical Alzheimer's disease. *Brain*, *142*, 2096–2112.
- Géron, A. (2022). *Hands-on machine learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow*. " O'Reilly Media, Inc."
- Getz, L. M., & Toscano, J. C. (2021). The time-course of speech perception revealed by temporally-sensitive neural measures. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, *12*, e1541.
- Gevins, A., Smith, M. E., McEvoy, L., & Yu, D. (1997). High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cerebral cortex (New York, NY: 1991)*, *7*, 374–385.

- Ghosh-Dastidar, S., & Adeli, H. (2009). A new supervised learning algorithm for multiple spiking neural networks with application in epilepsy and seizure detection. *Neural networks*, *22*, 1419–1431.
- Gill, P. M. (2007). Efficient calculation of p-values in linear-statistic permutation significance tests. *Journal of statistical computation and simulation*, *77*, 55–61.
- Giraud, A.-L., & Poeppel, D. (2012). Cortical oscillations and speech processing: emerging computational principles and operations. *Nature neuroscience*, *15*, 511–517.
- Giraud, A.-L., & Poeppel, D. (2012). Speech perception from a neurophysiological perspective. *The human auditory cortex*, 225–260.
- Giraud, A.-L., Kleinschmidt, A., Poeppel, D., Lund, T. E., Frackowiak, R. S., & Laufs, H. (2007). Endogenous cortical rhythms determine cerebral specialization for speech perception and production. *Neuron*, *56*, 1127–1134.
- Goldberger, A. L., Amaral, L. A., Glass, L., Hausdorff, J. M., Ivanov, P. C., Mark, R. G., . . . Stanley, H. E. (2000). PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. *circulation*, *101*, e215–e220.
- Goncharova, I. I., McFarland, D. J., Vaughan, T. M., & Wolpaw, J. R. (2003). EMG contamination of EEG: spectral and topographical characteristics. *Clinical neurophysiology*, *114*, 1580–1593.
- González, G. F., Van der Molen, M. J., Žarić, G., Bonte, M., Tijms, J., Blomert, L., . . . Van der Molen, M. W. (2016). Graph analysis of EEG resting state functional networks in dyslexic readers. *Clinical Neurophysiology*, *127*, 3165–3175.
- Good, P. I. (2002). Extensions of the concept of exchangeability and their applications. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, *1*, 34.
- Good, P. I. (2005). Permutation, parametric and bootstrap tests of hypotheses: a practical guide to resampling methods for testing hypotheses.
- Goswami, U. (2011). A temporal sampling framework for developmental dyslexia. *Trends in cognitive sciences*, *15*, 3–10.
- Goswami, U., Mead, N., Fosker, T., Huss, M., Barnes, L., & Leong, V. (2013). Impaired perception of syllable stress in children with dyslexia: A longitudinal study. *Journal of memory and language*, *69*, 1–17.
- Granger, C. W. (1969). Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. *Econometrica: journal of the Econometric Society*, 424–438.
- Graña, M., & Silva, M. (2021). Impact of machine learning pipeline choices in autism prediction from functional connectivity data. *International journal of neural systems*, *31*, 2150009.

- Grigg-Damberger, M., Gozal, D., Marcus, C. L., Quan, S. F., Rosen, C. L., Chervin, R. D., . . . Iber, C. (2007). The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *Journal of Clinical Sleep Medicine, 3*, 201–240.
- Gröchenig, K. (2001). *Foundations of time-frequency analysis*. Springer Science & Business Media.
- Gross, J. J., & Thompson, R. (2007). Handbook of emotion regulation (pp. 3-24). *New York: Guilford*.
- Gursoy, M. I., & Subast, A. (2008). A comparison of PCA, ICA and LDA in EEG signal classification using SVM. *2008 Ieee 16th Signal Processing, Communication and Applications Conference*, (págs. 1–4).
- Guyon, I., & Elisseeff, A. (2003). An introduction to variable and feature selection. *Journal of machine learning research, 3*, 1157–1182.
- Haegens, S., Händel, B. F., & Jensen, O. (2011). Top-down controlled alpha band activity in somatosensory areas determines behavioral performance in a discrimination task. *Journal of Neuroscience, 31*, 5197–5204.
- Hagoort, P. (2013). MUC (memory, unification, control) and beyond. *Frontiers in psychology, 4*, 416.
- Hagoort, P., & Poeppel, D. (2013). The infrastructure of the language-ready brain. En *Language, music, and the brain: A mysterious relationship* (págs. 233–255). MIT Press.
- Halsband, U., & Lange, R. K. (2006). Motor learning in man: a review of functional and clinical studies. *Journal of Physiology-Paris, 99*, 414–424.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J., & Lounasmaa, O. V. (1993). Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of modern Physics, 65*, 413.
- Hasselmo, M. E. (2005). What is the function of hippocampal theta rhythm?—Linking behavioral data to phasic properties of field potential and unit recording data. *Hippocampus, 15*, 936–949.
- He, P., Wilson, G., Russell, C., & Gerschutz, M. (2007). Removal of ocular artifacts from the EEG: a comparison between time-domain regression method and adaptive filtering method using simulated data. *Medical & biological engineering & computing, 45*, 495–503.
- Heim, S., Keil, A., Choudhury, N., Friedman, J. T., & Benasich, A. A. (2013). Early gamma oscillations during rapid auditory processing in children with a language-learning impairment: Changes in neural mass activity after training. *Neuropsychologia, 51*, 990–1001.

- Herrmann, C. S., Fründ, I., & Lenz, D. (2010). Human gamma-band activity: a review on cognitive and behavioral correlates and network models. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *34*, 981–992.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature reviews neuroscience*, *8*, 393–402.
- Hickok, G., Houde, J., & Rong, F. (2011). Sensorimotor integration in speech processing: computational basis and neural organization. *Neuron*, *69*, 407–422.
- Hickok, G., Rogalsky, C., Chen, R., Herskovits, E. H., Townsley, S., & Hillis, A. E. (2014). Partially overlapping sensorimotor networks underlie speech praxis and verbal short-term memory: evidence from apraxia of speech following acute stroke. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 649.
- Hill, N. J., Lal, T. N., Schroder, M., Hinterberger, T., Wilhelm, B., Nijboer, F., . . . others. (2006). Classifying EEG and ECoG signals without subject training for fast BCI implementation: comparison of nonparalyzed and completely paralyzed subjects. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, *14*, 183–186.
- Hinton, G., LeCun, Y., & Bengio, Y. (2015). Deep learning. *Nature*, *521*, 436–444.
- Hobson, J. A. (2005). Sleep is of the brain, by the brain and for the brain. *Nature*, *437*, 1254–1256.
- Hoff, E. (2013). *Language development*. Cengage Learning.
- Horwitz, B., & Braun, A. R. (2004). Brain network interactions in auditory, visual and linguistic processing. *Brain and language*, *89*, 377–384.
- Hosseini, M.-P., Hosseini, A., & Ahi, K. (2020). A review on machine learning for EEG signal processing in bioengineering. *IEEE reviews in biomedical engineering*, *14*, 204–218.
- Hosseini, M.-P., Pompili, D., Elisevich, K., & Soltanian-Zadeh, H. (2017). Optimized deep learning for EEG big data and seizure prediction BCI via internet of things. *IEEE Transactions on Big Data*, *3*, 392–404.
- Hu, F., Wang, H., Wang, Q., Feng, N., Chen, J., & Zhang, T. (2021). Acrophobia quantified by EEG based on CNN incorporating Granger causality. *International Journal of Neural Systems*, *31*, 2050069.
- Huang, N. E., Shen, Z., Long, S. R., Wu, M. C., Shih, H. H., Zheng, Q., . . . Liu, H. H. (1998). The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: mathematical, physical and engineering sciences*, *454*, 903–995.
- Ieracitano, C., Mammone, N., Paviglianiti, A., & Morabito, F. C. (2022). A conditional Generative Adversarial Network and transfer learning-oriented anomaly classification system for electrospun nanofibers. *Int J Neural Syst*. *S012906572250054X*. <https://doi.org/10.1142/S012906572250054X>.

- Jasper, H. H. (1958). Ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, *10*, 371–375.
- Jensen, O., & Mazaheri, A. (2010). Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Frontiers in human neuroscience*, *4*, 186.
- Jiménez-Bravo, M., Marrero, V., & Benítez-Burraco, A. (2017). An oscillopathic approach to developmental dyslexia: From genes to speech processing. *Behavioural brain research*, *329*, 84–95.
- Jović, A., Brkić, K., & Bogunović, N. (2015). A review of feature selection methods with applications. *2015 38th international convention on information and communication technology, electronics and microelectronics (MIPRO)*, (págs. 1200–1205).
- Jukic, S., Saracevic, M., Subasi, A., & Kevric, J. (2020). Comparison of ensemble machine learning methods for automated classification of focal and non-focal epileptic EEG signals. *Mathematics*, *8*, 1481.
- Jung-Beeman, M. (2005). Bilateral brain processes for comprehending natural language. *Trends in cognitive sciences*, *9*, 512–518.
- Kak, A. C., & Slaney, M. (2001). *Principles of computerized tomographic imaging*. SIAM.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (1997). Fundamentos da neurociência e do comportamento. En *Fundamentos da neurociência e do comportamento* (págs. 591–591).
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S., Hudspeth, A. J., Mack, S., & others. (2000). *Principles of neural science* (Vol. 4). McGraw-hill New York.
- Kang, C., Riazuddin, S., Mundorff, J., Krasnewich, D., Friedman, P., Mullikin, J. C., & Drayna, D. (2010). Mutations in the lysosomal enzyme-targeting pathway and persistent stuttering. *New England Journal of Medicine*, *362*, 677–685.
- Kertesz, A. (1982). The Western Aphasia Battery. Grune & Stratton. *New York*.
- Klem, G. H. (1999). The ten-twenty electrode system of the international federation. The international federation of clinical neurophysiology. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, *52*, 3–6.
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain research reviews*, *29*, 169–195.
- Kohavi, R., & John, G. H. (1997). Wrappers for feature subset selection. *Artificial intelligence*, *97*, 273–324.
- Kohavi, R., & others. (1995). A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. *Ijcai*, *14*, págs. 1137–1145.
- Koláček, J., & Rezáč, M. (2010). Assessment of scoring models using information value. *19th International Conference on Computational Statistics, Paris France*, (págs. 1191–1198).

- Kolb, B., & Wishaw, I. Q. (2006). *Neuropsicología humana*. Ed. Médica Panamericana.
- Kothe, C. A., & Makeig, S. (2013). BCILAB: a platform for brain–computer interface development. *Journal of neural engineering*, *10*, 056014.
- Kotz, S. A., & Schwartz, M. (2010). Cortical speech processing unplugged: a timely subcortico-cortical framework. *Trends in cognitive sciences*, *14*, 392–399.
- Kreyszig, E. (1991). *Introductory functional analysis with applications* (Vol. 17). John Wiley & Sons.
- Kuhl, P. K. (2004). Early language acquisition: Cracking the speech code. *Nature reviews neuroscience*, *5*, 831–843.
- Kwak, N., & Choi, C.-H. (2002). Input feature selection for classification problems. *IEEE transactions on neural networks*, *13*, 143–159.
- Kwiatkowski, D., Phillips, P. C., Schmidt, P., & Shin, Y. (1992). Testing the null hypothesis of stationarity against the alternative of a unit root: How sure are we that economic time series have a unit root? *Journal of econometrics*, *54*, 159–178.
- Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Vargha-Khadem, F., & Monaco, A. P. (2001). A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*, *413*, 519–523.
- Lakatos, P., Karmos, G., Mehta, A. D., Ulbert, I., & Schroeder, C. E. (2008). Entrainment of neuronal oscillations as a mechanism of attentional selection. *science*, *320*, 110–113.
- Law, J., Boyle, J., Harris, F., Harkness, A., Nye, C., & others. (2000). Prevalence and natural history of primary speech and language delay: Findings from a systematic review of the literature. *International journal of language and communication disorders*, *35*, 165–188.
- Le Van Quyen, M., Foucher, J., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., Lutz, A., Martinerie, J., & Varela, F. J. (2001). Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony. *Journal of neuroscience methods*, *111*, 83–98.
- Lehongre, K., Ramus, F., Villiermet, N., Schwartz, D., & Giraud, A.-L. (2011). Altered low-gamma sampling in auditory cortex accounts for the three main facets of dyslexia. *Neuron*, *72*, 1080–1090.
- Leonard, L. B. (2014). *Children with specific language impairment*. MIT press.
- Leong, V., & Goswami, U. (2014). Assessment of rhythmic entrainment at multiple timescales in dyslexia: evidence for disruption to syllable timing. *Hearing research*, *308*, 141–161.
- Leong, V., & Goswami, U. (2014). Impaired extraction of speech rhythm from temporal modulation patterns in speech in developmental dyslexia. *Frontiers in human neuroscience*, *8*, 96.

- Lesser, R. P., Lüders, H., Klem, G., Dinner, D. S., Morris, H. H., & Hahn, J. (1984). Cortical afterdischarge and functional response thresholds: results of extraoperative testing. *Epilepsia*, *25*, 615–621.
- Li, J., & Zhao, F. (2006). Identification of dynamical systems using radial basis function neural networks with hybrid learning algorithm. *2006 1st International Symposium on Systems and Control in Aerospace and Astronautics*, (págs. 4–pp).
- Li, R., & Principe, J. C. (2006). Blinking artifact removal in cognitive EEG data using ICA. *2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, (págs. 5273–5276).
- Lichtheim, L. (1885). On aphasia. *Brain*, *7*, 433–484.
- Lizarazu, M., Lallier, M., & Molinaro, N. (2018). Desincronización entre los ritmos del habla y las oscilaciones neuronales: una posible causa de los problemas fonológicos en la dislexia. *An R Acad Nac Med*, *135*, 47–51.
- Louppe, G. (2014). Understanding random forests: From theory to practice. *arXiv preprint arXiv:1407.7502*.
- Luck, S. J. (2005). Ten simple rules for designing and interpreting ERP experiments. *Event-related potentials: A methods handbook*, *4*.
- Luck, S. J. (2014). *An introduction to the event-related potential technique*. MIT press.
- Lunneborg, C. E. (2000). Data analysis by resampling: Concepts and applications.
- Luo, H., & Poeppel, D. (2007). Phase patterns of neuronal responses reliably discriminate speech in human auditory cortex. *Neuron*, *54*, 1001–1010.
- Luo, H., Liu, Z., & Poeppel, D. (2010). Auditory cortex tracks both auditory and visual stimulus dynamics using low-frequency neuronal phase modulation. *PLoS biology*, *8*, e1000445.
- Luria, A. R. (1947). Traumatic aphasia: Its syndromes, psychopathology and treatment. *Moscow: Academy of Medical Sciences*.
- Lütkepohl, H. (2005). *New introduction to multiple time series analysis*. Springer Science & Business Media.
- Lyon, G. R., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2003). A definition of dyslexia. *Annals of dyslexia*, 1–14.
- Lyons, R. G. (2011). Periodic sampling. *Understanding Digital Signal Processing, 3rd ed.*; Pearson Education, Inc.: Boston, MA, USA, 48–110.
- Maas, E., Robin, D. A., Hula, S. N., Freedman, S. E., Wulf, G., Ballard, K. J., & Schmidt, R. A. (2008). Principles of motor learning in treatment of motor speech disorders.

- Makeig, S., Jung, T.-P., Ghahremani, D., & Sejnowski, T. J. (1996). Independent component analysis of simulated ERP data. *Institute for Neural Computation, University of California: technical report INC-9606*.
- Malmivuo, J., Plonsey, R., & others. (1995). *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, USA.
- Manes, F., Labos, E., Slachevsky, A., & Fuentes, P. (2008). Tratado de Neuropsicología Clínica, bases conceptuales y técnicas de evaluación. *Tratado de Neuropsicología Clínica, bases conceptuales y técnicas de evaluación*. Akadia.
- Manning, L., & León-Carrión, J. (1992). *Introducción a la neuropsicología clásica y cognitiva del lenguaje: Teoría, evaluación y rehabilitación de la afasia*. Trotta.
- Mantini, D., Perrucci, M. G., Del Gratta, C., Romani, G. L., & Corbetta, M. (2007). Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 104*, 13170–13175.
- Martínez, J. M. (2008). Neurolingüística: patologías y trastornos del lenguaje. *Revista digital universitaria, 9*, 1–18.
- Maughan, B., & Carroll, J. (2006). Literacy and mental disorders. *Current Opinion in Psychiatry, 19*, 350–354.
- Maxwell, J. C. (1865). VIII. A dynamical theory of the electromagnetic field. *Philosophical transactions of the Royal Society of London, 459–512*.
- McGregor, K. K., Goffman, L., Van Horne, A. O., Hogan, T. P., & Finestack, L. H. (2020). Developmental language disorder: Applications for advocacy, research, and clinical service. *Perspectives of the ASHA Special Interest Groups, 5*, 38–46.
- McKeown, D., FitzPatrick, E., & Sandmel, K. (2014). SRSD in practice: Creating a professional development experience for teachers to meet the writing needs of students with EBD. *Behavioral Disorders, 40*, 15–25.
- Mehta, C. R., Patel, N. R., & Senchaudhuri, P. (1988). Importance sampling for estimating exact probabilities in permutational inference. *Journal of the American Statistical Association, 83*, 999–1005.
- Mesulam, M. (2008). Primary progressive aphasia pathology. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 63*, 124–125.
- Metha, C. R., & Patel, N. R. (1983). A network algorithm for performing Fisher's exact test in rxc contingency tables. *J Am Stat Assoc, 78*, 427–434.
- Molinaro, N., Lizarazu, M., Lallier, M., Bourguignon, M., & Carreiras, M. (2016). Out-of-synchrony speech entrainment in developmental dyslexia. *Human brain mapping, 37*, 2767–2783.
- Moore, D. R. (2006). Auditory processing disorder (APD): Definition, diagnosis, neural basis, and intervention. *Audiological Medicine, 4*, 4–11.

- Morgan, A. T., & Liégeois, F. (2010). Re-thinking diagnostic classification of the dysarthrias: A developmental perspective. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, *62*, 120–126.
- Mormann, F., Lehnertz, K., David, P., & Elger, C. E. (2000). Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, *144*, 358–369.
- Motamedi-Fakhr, S., Moshrefi-Torbati, M., Hill, M., Hill, C. M., & White, P. R. (2014). Signal processing techniques applied to human sleep EEG signals—A review. *Biomedical Signal Processing and Control*, *10*, 21–33.
- Müller, W., Jung, A., & Ahammer, H. (2017). Advantages and problems of nonlinear methods applied to analyze physiological time signals: human balance control as an example. *Scientific reports*, *7*, 1–11.
- Naghsh, E., Sabahi, M. F., & Beheshti, S. (2020). Spatial analysis of EEG signals for Parkinson's disease stage detection. *Signal, Image and Video Processing*, *14*, 397–405.
- Nakisa, B., Rastgoo, M. N., Tjondronegoro, D., & Chandran, V. (2018). Evolutionary computation algorithms for feature selection of EEG-based emotion recognition using mobile sensors. *Expert Systems with Applications*, *93*, 143–155.
- Nasseroleslami, B., Dukic, S., Broderick, M., Mohr, K., Schuster, C., Gavin, B., . . . others. (2019). Characteristic increases in EEG connectivity correlate with changes of structural MRI in amyotrophic lateral sclerosis. *Cerebral Cortex*, *29*, 27–41.
- Nathan, K., & Contreras-Vidal, J. L. (2016). Negligible motion artifacts in scalp electroencephalography (EEG) during treadmill walking. *Frontiers in human neuroscience*, *9*, 708.
- Neef, N. E., Anwander, A., & Friederici, A. D. (2015). The neurobiological grounding of persistent stuttering: from structure to function. *Current neurology and neuroscience reports*, *15*, 1–11.
- Nembrini, S., König, I. R., & Wright, M. N. (2018). The revival of the Gini importance? *Bioinformatics*, *34*, 3711–3718.
- New, A. B., Robin, D. A., Parkinson, A. L., Duffy, J. R., McNeil, M. R., Piguet, O., . . . Ballard, K. J. (2015). Altered resting-state network connectivity in stroke patients with and without apraxia of speech. *NeuroImage: Clinical*, *8*, 429–439.
- Ng, A. Y. (2004). Feature selection, L 1 vs. L 2 regularization, and rotational invariance. *Proceedings of the twenty-first international conference on Machine learning*, (pág. 78).
- Nicolas-Alonso, L. F., & Gomez-Gil, J. (2012). Brain computer interfaces, a review. *sensors*, *12*, 1211–1279.
- Niedermeyer, E., & da Silva, F. L. (2005). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. Lippincott Williams & Wilkins.

- Norbury, C. F., Gooch, D., Wray, C., Baird, G., Charman, T., Simonoff, E., . . . Pickles, A. (2016). The impact of nonverbal ability on prevalence and clinical presentation of language disorder: Evidence from a population study. *Journal of child psychology and psychiatry*, *57*, 1247–1257.
- Nunez, P. L., & Srinivasan, R. (2006). *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. Oxford University Press, USA.
- Oostenveld, R., & Praamstra, P. (2001). The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements. *Clinical neurophysiology*, *112*, 713–719.
- Oppenheim, A. V. (1999). *Discrete-time signal processing*. Pearson Education India.
- Ortiz, A., López, P. J., Luque, J. L., Martínez-Murcia, F. J., Aquino-Britez, D. A., & Ortega, J. (2019). An anomaly detection approach for dyslexia diagnosis using EEG signals. *Understanding the Brain Function and Emotions: 8th International Work-Conference on the Interplay Between Natural and Artificial Computation, IWINAC 2019, Almería, Spain, June 3–7, 2019, Proceedings, Part I 8*, (págs. 369–378).
- Ortiz, A., Martínez-Murcia, F. J., Luque, J. L., Giménez, A., Morales-Ortega, R., & Ortega, J. (2020). Dyslexia diagnosis by eeg temporal and spectral descriptors: An anomaly detection approach. *International Journal of Neural Systems*, *30*, 2050029.
- O'Sullivan, A. E., Crosse, M. J., Di Liberto, G. M., de Cheveigné, A., & Lalor, E. C. (2021). Neurophysiological indices of audiovisual speech processing reveal a hierarchy of multisensory integration effects. *Journal of Neuroscience*, *41*, 4991–5003.
- Patel, A. D. (2011). Why would musical training benefit the neural encoding of speech? The OPERA hypothesis. *Frontiers in psychology*, *2*, 142.
- Paul, R. (2007). *Language disorders from infancy through adolescence: Assessment & intervention* (Vol. 324). Elsevier Health Sciences.
- Paulesu, E., Démonet, J.-F., Fazio, F., McCrory, E., Chanoine, V., Brunswick, N., . . . others. (2001). Dyslexia: Cultural diversity and biological unity. *Science*, *291*, 2165–2167.
- Peng, C.-J., Chen, Y.-C., Chen, C.-C., Chen, S.-J., Cagneau, B., & Chassagne, L. (2020). An EEG-based attentiveness recognition system using Hilbert–Huang transform and support vector machine. *Journal of Medical and Biological Engineering*, *40*, 230–238.
- Pennington, B. F., & Bishop, D. V. (2009). Relations among speech, language, and reading disorders. *Annual review of psychology*, *60*, 283–306.
- Pesarin, F. (2001). *Multivariate permutation tests: with applications in biostatistics* (Vol. 240). Wiley Chichester.

- Peterson, R. L., & Pennington, B. F. (2012). Developmental dyslexia. *The lancet*, *379*, 1997–2007.
- Pfurtscheller, G., & Da Silva, F. L. (1999). Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical neurophysiology*, *110*, 1842–1857.
- Pfurtscheller, G., Stancak Jr, A., & Neuper, C. (1996). Event-related synchronization (ERS) in the alpha band—an electrophysiological correlate of cortical idling: a review. *International journal of psychophysiology*, *24*, 39–46.
- Picton, T. W., Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S. A., Johnson Jr, R., . . . others. (2000). Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria*. Wiley Online Library.
- Pikovski, A., Kurths, J., & Rosenblum, M. (2001). Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences Cambridge Univ Press. *Cambridge, UK*.
- Pitman, E. J. (1937). Significance tests which may be applied to samples from any populations. *Supplement to the Journal of the Royal Statistical Society*, *4*, 119–130.
- Pitman, E. J. (1938). Significance tests which may be applied to samples from any populations: III. The analysis of variance test. *Biometrika*, *29*, 322–335.
- Poeppel, D. (2003). The analysis of speech in different temporal integration windows: cerebral lateralization as ‘asymmetric sampling in time’. *Speech communication*, *41*, 245–255.
- Poeppel, D. (2012). The maps problem and the mapping problem: two challenges for a cognitive neuroscience of speech and language. *Cognitive neuropsychology*, *29*, 34–55.
- Poeppel, D. (2014). The neuroanatomic and neurophysiological infrastructure for speech and language. *Current opinión in neurobiology*, *28*, 142–149.
- Poeppel, D. (2017). The cartographic imperative: confusing localization and explanation in human brain mapping. En *BAND 6, 1 Ikonografie des Gehirns* (págs. 19–29). De Gruyter (A).
- Poeppel, D., Emmorey, K., Hickok, G., & Pylkkänen, L. (2012). Towards a new neurobiology of language. *Journal of Neuroscience*, *32*, 14125–14131.
- Poeppel, D., Idsardi, W. J., & Van Wassenhove, V. (2008). Speech perception at the interface of neurobiology and linguistics. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *363*, 1071–1086.
- Power, A. J., Colling, L. J., Mead, N., Barnes, L., & Goswami, U. (2016). Neural encoding of the speech envelope by children with developmental dyslexia. *Brain and Language*, *160*, 1–10.

- Power, A. J., Mead, N., Barnes, L., & Goswami, U. (2013). Neural entrainment to rhythmic speech in children with developmental dyslexia. *Frontiers in human neuroscience*, *7*, 777.
- Pugh, Z. H., Choo, S., Leshin, J. C., Lindquist, K. A., & Nam, C. S. (2022). Emotion depends on context, culture and their interaction: evidence from effective connectivity. *Social cognitive and affective neuroscience*, *17*, 206–217.
- Pulvermüller, F., & Berthier, M. L. (2008). Aphasia therapy on a neuroscience basis. *Aphasiology*, *22*, 563–599.
- Purves, D., Fitzpatrick, H., & LaMantia, W. (2015). Neurociencia. 5ta. Madrid: Editorial Panamericana.
- Quiroga, R. Q., Kraskov, A., Kreuz, T., & Grassberger, P. (2002). Performance of different synchronization measures in real data: a case study on electroencephalographic signals. *Physical Review E*, *65*, 041903.
- Raghavachari, S., Kahana, M. J., Rizzuto, D. S., Caplan, J. B., Kirschen, M. P., Bourgeois, B., . . . Lisman, J. E. (2001). Gating of human theta oscillations by a working memory task. *Journal of Neuroscience*, *21*, 3175–3183.
- Ramus, F. (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current opinion in neurobiology*, *13*, 212–218.
- Rasch, B., Büchel, C., Gais, S., & Born, J. (2007). Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, *315*, 1426–1429.
- Raza, M. H., Mattera, R., Morell, R., Sainz, E., Rahn, R., Gutierrez, J., . . . others. (2015). Association between rare variants in AP4E1, a component of intracellular trafficking, and persistent stuttering. *The American Journal of Human Genetics*, *97*, 715–725.
- Reid. (2016). *Dyslexia: A practitioner's handbook*. John Wiley & Sons.
- Ribeiro, A. H., Vidal, M. C., Sato, J. R., & Fujita, A. (2021). Granger causality among graphs and application to functional brain connectivity in autism spectrum disorder. *Entropy*, *23*, 1204.
- Rice, M. L. (2012). Toward epigenetic and gene regulation models of specific language impairment: Looking for links among growth, genes, and impairments. *Journal of neurodevelopmental disorders*, *4*, 1–14.
- Richlan, F., Kronbichler, M., & Wimmer, H. (2013). Structural abnormalities in the dyslexic brain: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Human brain mapping*, *34*, 3055–3065.
- Rilling, G., & Flandrin, P. (2006). On the influence of sampling on the empirical mode decomposition. *2006 IEEE International Conference on Acoustics Speech and Signal Processing Proceedings*, *3*, págs. III–III.

- Rimehaug, A. E., Stasik, A. J., Hagen, E., Billeh, Y. N., Siegle, J. H., Dai, K., . . . Arkhipov, A. (2022). Uncovering circuit mechanisms of current sinks and sources with biophysical simulations of primary visual cortex. *bioRxiv*.
- Robertson, D. G., & Dowling, J. J. (2003). Design and responses of Butterworth and critically damped digital filters. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, *13*, 569–573.
- Robinson, P. A., Rennie, C. J., & Wright, J. J. (1997). Propagation and stability of waves of electrical activity in the cerebral cortex. *Physical Review E*, *56*, 826.
- Roebroek, A., Formisano, E., & Goebel, R. (2005). Mapping directed influence over the brain using Granger causality and fMRI. *Neuroimage*, *25*, 230–242.
- Rohrer, J. D., Guerreiro, R., Vandrovicova, J., Uphill, J., Reiman, D., Beck, J., . . . others. (2009). The heritability and genetics of frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, *73*, 1451–1456.
- Roy, S., Kiral-Kornek, I., & Harrer, S. (2018). Deep learning enabled automatic abnormal EEG identification. *2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, (págs. 2756–2759).
- Rudin, W. (1991). Functional analysis 2nd ed. *International Series in Pure and Applied Mathematics*. McGraw-Hill, Inc., New York.
- Ruscello, D. M. (1995). Visual feedback in treatment of residual phonological disorders. *Journal of communication disorders*, *28*, 279–302.
- Rüsseler, J., Ye, Z., Gerth, I., Szycik, G. R., & Münte, T. F. (2018). Audio-visual speech perception in adult readers with dyslexia: an fMRI study. *Brain imaging and behavior*, *12*, 357–368.
- Rytkönen, K.-M., Zitting, J., & Porkka-Heiskanen, T. (2011). Automated sleep scoring in rats and mice using the naive Bayes classifier. *Journal of neuroscience methods*, *202*, 60–64.
- Saeys, Y., Inza, I., & Larranaga, P. (2007). A review of feature selection techniques in bioinformatics. *bioinformatics*, *23*, 2507–2517.
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M., & Weiller, C. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, *129*, 1371–1384.
- Sauseng, P., & Klimesch, W. (2008). What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *32*, 1001–1013.
- Schroeder, C. E., & Lakatos, P. (2009). Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection. *Trends in neurosciences*, *32*, 9–18.

- Seijo-Pardo, B., Porto-Díaz, I., Bolón-Canedo, V., & Alonso-Betanzos, A. (2017). Ensemble feature selection: homogeneous and heterogeneous approaches. *Knowledge-Based Systems, 118*, 124–139.
- Şeker, Mesut and Özbek, Yağmur and Yener, Görsev and Özerdem, Mehmet Siraç. (2021). Complexity of EEG dynamics for early diagnosis of Alzheimer's disease using permutation entropy neuromarker. *Computer Methods and Programs in Biomedicine, 206*, 106116.
- Şeker, Mesut and Özerdem, Mehmet Siraç. (2016). Classification of EEG data sets with Hilbert transform. *2016 24th Signal Processing and Communication Application Conference (SIU)*, (págs. 1949–1952).
- Seraj, A., Mohammadi-Khanaposhtani, M., Daneshfar, R., Naseri, M., Esmaeili, M., Baghban, A., . . . Eslamian, S. (2023). Cross-validation. En *Handbook of Hydroinformatics* (págs. 89–105). Elsevier.
- Seth, A. K. (2005). Causal connectivity of evolved neural networks during behavior. *Network: Computation in Neural Systems, 16*, 35–54.
- Sharma, A., Glick, H., Campbell, J., Torres, J., Dorman, M., & Zeitler, D. M. (2016). Cortical plasticity and re-organization in pediatric single-sided deafness pre-and post-cochlear implantation: a case study. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology, 37*, e26.
- Sharma, A., Kraus, N., McGee, T. J., & Nicol, T. G. (1997). Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section, 104*, 540–545.
- Siddiqi, N. (2006). Credit risk scorecards: Developing and implementing intelligent credit scoring. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons. *Credit risk scorecards: Developing and implementing intelligent credit scoring. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons. Inc.*
- Sikka, A., Jamalabadi, H., Krylova, M., Alizadeh, S., van der Meer, J. N., Danyeli, L., . . . others. (2020). Investigating the temporal dynamics of electroencephalogram (EEG) microstates using recurrent neural networks. *Human brain mapping, 41*, 2334–2346.
- Silva, G., Alves, M., Cunha, R., Bispo, B. C., & Rodrigues, P. M. (2020). Parkinson disease early detection using EEG channels cross-correlation. *Int. J. Appl. Eng. Res, 15*, 197–203.
- Skipper, J. I., Van Wassenhove, V., Nusbaum, H. C., & Small, S. L. (2007). Hearing lips and seeing voices: how cortical areas supporting speech production mediate audiovisual speech perception. *Cerebral Cortex, 17*, 2387–2399.

- Smailovic, U., Koenig, T., Laukka, E. J., Kalpouzos, G., Andersson, T., Winblad, B., & Jelic, V. (2019). EEG time signature in Alzheimer's disease: functional brain networks falling apart. *NeuroImage: Clinical, 24*, 102046.
- Smith, S. M., Vidaurre, D., Beckmann, C. F., Glasser, M. F., Jenkinson, M., Miller, K. L., . . . others. (2013). Functional connectomics from resting-state fMRI. *Trends in cognitive sciences, 17*, 666–682.
- Snowling, M. J. (2000). Dyslexia.(2nd Vol). *Dyslexia.(2nd Vol)*. Malden: Blackwell Publishing.
- Soltész, F., Szűcs, D., Leong, V., White, S., & Goswami, U. (2013). Differential entrainment of neuroelectric delta oscillations in developmental dyslexia. *PLoS One, 8*, e76608.
- Sommer, M., Koch, M. A., Paulus, W., Weiller, C., & Büchel, C. (2002). Disconnection of speech-relevant brain areas in persistent developmental stuttering. *The Lancet, 360*, 380–383.
- Sotero, R. C., Bortel, A., Naaman, S., Mocanu, V. M., Kropf, P., Villeneuve, M. Y., & Shmuel, A. (2015). Laminar distribution of phase-amplitude coupling of spontaneous current sources and sinks. *Frontiers in neuroscience, 9*, 454.
- Sporns, O., Tononi, G., & Kötter, R. (2005). The human connectome: a structural description of the human brain. *PLoS computational biology, 1*, e42.
- Srinivasan, R., Tucker, D. M., & Murias, M. (1998). Estimating the spatial Nyquist of the human EEG. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers, 30*, 8–19.
- St Clair, M. C., Pickles, A., Durkin, K., & Conti-Ramsden, G. (2011). A longitudinal study of behavioral, emotional and social difficulties in individuals with a history of specific language impairment (SLI). *Journal of communication disorders, 44*, 186–199.
- Stam, C. J., Nolte, G., & Daffertshofer, A. (2007). Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources. *Human brain mapping, 28*, 1178–1193.
- Steinbrink, C., Klatte, M., & Lachmann, T. (2014). Phonological, temporal and spectral processing in vowel length discrimination is impaired in German primary school children with developmental dyslexia. *Research in developmental disabilities, 35*, 3034–3045.
- Steriade, M. (2006). Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience, 137*, 1087–1106.
- Stuss, D. T., & Knight, R. T. (2013). *Principles of frontal lobe function*. Oxford University Press.
- Subasi, A. (2007). Application of adaptive neuro-fuzzy inference system for epileptic seizure detection using wavelet feature extraction. *Computers in biology and medicine, 37*, 227–244.

- Sun, Y.-F., Lee, J.-S., & Kirby, R. (2010). Brain imaging findings in dyslexia. *Pediatrics & Neonatology*, *51*, 89–96.
- Supriya, S., Siuly, S., Wang, H., & Zhang, Y. (2021). Epilepsy detection from EEG using complex network techniques: A review. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*.
- Tank, A., Covert, I., Foti, N., Shojaie, A., & Fox, E. B. (2021). Neural granger causality. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, *44*, 4267–4279.
- Ten Oever, S., Schroeder, C. E., Poeppel, D., Van Atteveldt, N., & Zion-Golumbic, E. (2014). Rhythmicity and cross-modal temporal cues facilitate detection. *Neuropsychologia*, *63*, 43–50.
- Teplan, M., & others. (2002). Fundamentals of EEG measurement. *Measurement science review*, *2*, 1–11.
- Thatcher, R. W., Budzynski, T., Budzynski, H., Evans, J., & Abarbanel, A. (2009). EEG evaluation of traumatic brain injury and EEG biofeedback treatment. *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback: Advanced theory and applications*, 269–294.
- Tieu, K., & Viola, P. (2004). Boosting image retrieval. *International Journal of Computer Vision*, *56*, 17–36.
- Tomblin, J. B., Records, N. L., Buckwalter, P., Zhang, X., Smith, E., & O'Brien, M. (1997). Prevalence of specific language impairment in kindergarten children. *Journal of speech, language, and hearing research*, *40*, 1245–1260.
- Treder, M. S., Porbadnigk, A. K., Avarvand, F. S., Müller, K.-R., & Blankertz, B. (2016). The LDA beamformer: Optimal estimation of ERP source time series using linear discriminant analysis. *Neuroimage*, *129*, 279–291.
- Trettenbrein, P. C., Papitto, G., Friederici, A. D., & Zaccarella, E. (2021). Functional neuroanatomy of language without speech: An ALE meta-analysis of sign language. *Human Brain Mapping*, *42*, 699–712.
- Tripanpitak, K., He, S., Sönmezşık, I., Morant, T., Huang, S. Y., & Yu, W. (2021). Granger Causality-Based Pain Classification Using EEG Evoked by Electrical Stimulation Targeting Nociceptive A δ and C Fibers. *IEEE Access*, *9*, 10089–10106.
- Turkeltaub, P. E., Eden, G. F., Jones, K. M., & Zeffiro, T. A. (2002). Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: method and validation. *Neuroimage*, *16*, 765–780.
- Ubeyli, E. D. (2006). Fuzzy similarity index for discrimination of EEG signals. *2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, (págs. 5346–5349).
- Uchida, T., Fujiwara, K., Inoue, T., Maruta, Y., Kano, M., & Suzuki, M. (2018). Analysis of VNS effect on EEG connectivity with granger causality and graph theory. *2018 Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA ASC)*, (págs. 861–864).

- Uhlhaas, P. J., & Singer, W. (2010). Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. *Nature reviews neuroscience*, *11*, 100–113.
- Unde, S. A., & Shriram, R. (2014). Coherence analysis of EEG signal using power spectral density. *2014 Fourth International Conference on Communication Systems and Network Technologies*, (págs. 871–874).
- Urigüen, J. A., & Garcia-Zapirain, B. (2015). EEG artifact removal—state-of-the-art and guidelines. *Journal of neural engineering*, *12*, 031001.
- Van Mierlo, P., Höller, Y., Focke, N. K., & Vulliemoz, S. (2019). Network perspectives on epilepsy using EEG/MEG source connectivity. *Frontiers in neurology*, *10*, 721.
- Varela, F., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature reviews neuroscience*, *2*, 229–239.
- Vellutino, F. R., Fletcher, J. M., Snowling, M. J., & Scanlon, D. M. (2004). Specific reading disability (dyslexia): What have we learned in the past four decades? *Journal of child psychology and psychiatry*, *45*, 2–40.
- Vijayakumar, V., Case, M., Shirinpour, S., & He, B. (2017). Quantifying and characterizing tonic thermal pain across subjects from EEG data using random forest models. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *64*, 2988–2996.
- Vissers, C., & Koolen, S. (2016). Theory of mind deficits and social emotional functioning in preschoolers with specific language impairment. *Frontiers in psychology*, *7*, 1734.
- Wang, Q., Meng, L., Pang, J., Zhu, X., & Ming, D. (2020). Characterization of EEG data revealing relationships with cognitive and motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review. *Frontiers in aging neuroscience*, *12*, 587396.
- Wang, X., Chen, Y., Bressler, S. L., & Ding, M. (2007). Granger causality between multiple interdependent neurobiological time series: blockwise versus pairwise methods. *International journal of neural systems*, *17*, 71–78.
- Wang, Y., Chen, W., Huang, K., & Gu, Q. (2013). Classification of neonatal amplitude-integrated EEG using random forest model with combined feature. *2013 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine*, (págs. 285–290).
- Ward, L. M., & Kapoula, Z. (2021). Dyslexics' Fragile Oculomotor Control Is Further Destabilized by Increased Text Difficulty. *Brain Sciences*, *11*, 990.
- Webb, J. T., Ferguson, M. A., Nielsen, J. A., & Anderson, J. S. (2013). BOLD Granger causality reflects vascular anatomy. *PloS one*, *8*, e84279.
- Weed, D. L. (2005). Weight of evidence: a review of concept and methods. *Risk Analysis: An International Journal*, *25*, 1545–1557.
- Wernicke, C. (1874). *Der aphasische Symptomencomplex: eine psychologische Studie auf anatomischer Basis*. Cohn & Weigert.

- Wolpaw, J. R., & Wolpaw, E. W. (2012). Brain-computer interfaces: something new under the sun. *Brain-computer interfaces: principles and practice*, 14.
- Yu, L., & Liu, H. (2003). Feature selection for high-dimensional data: A fast correlation-based filter solution. *Proceedings of the 20th international conference on machine learning (ICML-03)*, (págs. 856–863).
- Yuan, S., Zhou, W., & Chen, L. (2018). Epileptic seizure prediction using diffusion distance and bayesian linear discriminate analysis on intracranial EEG. *International journal of neural systems*, 28, 1750043.
- Yuvaraj, R., Murugappan, M., Acharya, U. R., Adeli, H., Ibrahim, N. M., & Mesquita, E. (2016). Brain functional connectivity patterns for emotional state classification in Parkinson's disease patients without dementia. *Behavioural brain research*, 298, 248–260.
- Zandbagleh, A., Mirzakuchaki, S., Daliri, M. R., Premkumar, P., & Sanei, S. (2022). Classification of Low and High Schizotypy Levels via Evaluation of Brain Connectivity. *International Journal of Neural Systems*, 32, 2250013.
- Žarić, G., Correia, J. M., González, G. F., Tijms, J., van der Molen, M. W., Blomert, L., & Bonte, M. (2017). Altered patterns of directed connectivity within the reading network of dyslexic children and their relation to reading dysfluency. *Developmental cognitive neuroscience*, 23, 1–13.
- Zhang, R., Jia, J., & Zhang, R. (2022). EEG analysis of Parkinson's disease using time–frequency analysis and deep learning. *Biomedical Signal Processing and Control*, 78, 103883.
- Zhang, T., Guo, M., Wang, L., & Li, M. (2022). Brain fatigue analysis from virtual reality visual stimulation based on granger causality. *Displays*, 73, 102219.
- Ziegler, J. C., & Goswami, U. (2005). Reading acquisition, developmental dyslexia, and skilled reading across languages: a psycholinguistic grain size theory. *Psychological bulletin*, 131, 3.
- Ziegler, W., Aichert, I., & Staiger, A. (2012). Apraxia of speech: Concepts and controversies.