

# Análisis de sincronía y causalidad en datos electroencefalográficos

# T E S I S

Que para obtener el grado de **Doctor en Ciencias** con Orientación en

Ciencias de la Computación

Presenta Roberto Cruz Oropesa

Director de Tesis: Dr. José Luis Marroquín Zaleta Co-director de Tesis: Dr. Oscar S. Dalmau Cedeño

Guanajuato, Gto.. Marzo de 2017

## Resumen

El estudio de la magnitud del retardo asociado a la sincronía, pese a que ha sido un problema poco tratado en la literatura, podría contribuir a una mejor comprensión de los eventos síncronos y de los procesos cerebrales que los originan, debido a que proporciona información adicional acerca de una relación de sincronía. En este trabajo se presenta una nueva metodología para el análisis de sincronía que constituye una buena alternativa para el estudio de la causalidad y proporciona un mecanismo novedoso y confiable para estimar el retardo de relaciones de sincronía. La metodología separa la detección de relaciones de sincronía y la estimación de los retardos asociados, siendo estos retardos calculados a partir de las diferencias de fase. La utilización de señales de banda estrecha en frecuencia en el análisis permite una buena localización en tiempo-frecuencia de los eventos. Además, se introduce una representación de eventos de sincronía mediante clusters de electrodos que puede contribuir a la localización de potenciales fuentes cerebrales que expliquen el evento de sincronía.

Para la validación de la metodología se propone un modelo espectral de sincronía con ancho de banda controlado para datos EEG sintéticos, el cual también podría ser utilizado para la simulación de dependencias en datos de otra naturaleza. También se realiza un estudio comparativo entre modelos MVAR y métodos de análisis de sincronía y causalidad en tiempo-frecuencia, sobre datos generados por modelos MVAR y por el modelo espectral de sincronía propuesto. Para datos generados por modelos MVAR, el estudio indica la superioridad de los métodos de análisis de sincronía y causalidad en tiempo-frecuencia, siendo la mejor la metodología desarrollada, en los siguientes escenarios: contribuciones pequeñas entre las series, contaminación de los datos con repeticiones sin relaciones de sincronía y la restricción de la sincronía a una ventana temporal pequeña (100 muestras); mientras que los modelos MVAR resultan superiores en la identificación de patrones complejos de conectividad. En datos sincronizados con ancho de banda estrecho (2Hz) mediante el modelo espectral de sincronía, los modelos MVAR no funcionan correctamente, a diferencia de los métodos de análisis de sincronía y causalidad en tiempo-frecuencia.

# Agradecimientos

A mi esposa y mi hijo, por todo su apoyo, amor, paciencia y comprensión durante el tiempo que duró la realización de esta investigación.

A mis asesores, por su guía, apoyo y tutela en la realización de este trabajo.

A mi familia, por su cariño y contribuciones a este trabajo.

A mis amigos.

A CONACYT, por el apoyo recibido para este posgrado.

A CIMAT, por la oportunidad y el ambiente de trabajo propicio para completar este trabajo.

A todas aquellas personas que de algún modo contribuyeron a la culminación de esta investigación.

# Notación

N: total de muestras en una serie.

t: denota el instante de tiempo y se expresa mediante el número de muestra entero.

 $\omega:$ representa una frecuencia y se expresa en radianes por muestra.

x(t): denota una serie de tiempo.

R: expresa el total de repeticiones.

r: indica una repetición y es un número entero. Su rango será  $r = 1, \ldots, R$ .

x(t, r): serie de tiempo que tiene repeticiones.

 $\vec{x}(t)$ : vector de series de tiempo.

 $\vec{x}(t,r)$ : vector de series de tiempo que tienen repeticiones.

d: cantidad de series en un vector de series de tiempo  $\vec{x}(t)$  o con repeticiones  $\vec{x}(t,r)$ .

 $X(\omega)$ : transformada de Fourier de una serie x(t).

 $\vec{X}(\omega)$ : transformadas de Fourier de un vector de series de tiempo  $\vec{x}(t)$ .

 $X(t, \omega)$ : descomposición tiempo-frecuencia de la serie x(t).

 $X(t, \omega, r)$ : descomposición tiempo-frecuencia de la serie con repeticiones x(t, r).

 $\tau$ : retardo potencial y se expresa en número de muestras mediante un número real ( $\tau \in \mathbb{R}$ ). Su signo expresa la causalidad de una relación, cuyo retardo asociado sea  $\tau$ . Todos los retardos siempre se expresan de igual manera.

 $\bar{\tau}$ : retardo real de una relación.

 $\tau^*:$  estimación del retardo de una relación.

 $\Gamma:$  conjunto de retardos potenciales considerados en el análisis. Se define como:

$$\Gamma = \{\tau \in \mathbb{Z} : -a \le \tau \le a\}.$$

 $f_M:$ frecuencia de muestreo que se expresa en muestras por segundo.

 $\alpha$ : nivel de significancia de una prueba de hipótesis.

# Índice general

	_		
1.	Intr	roducción	1
	1.1.	Motivación	2
	1.2.	Objetivo	2
	1.3.	Contribuciones	3
	1.4.	Organización de la tesis	3
2.	Esta	ado del arte	5
	2.1.	Medidas de sincronía	5
		2.1.1. Medidas de sincronía definidas en el tiempo	5
		2.1.2. Medidas en la frecuencia	8
		2.1.3. Medidas definidas en tiempo-frecuencia	14
		2.1.4. Medidas en el espacio de estados	18
	2.2.	Discusión sobre las medidas de sincronía descritas	20
	2.3.	Generación de señales electroencefalográficas sintéticas	23
		2.3.1. Modelo de datos sustitutos (surrogate data)	24
		2.3.2. Modelos empleados para la introducción de relaciones de sincronía $\ldots$	25
3.	Pro	opuestas de la tesis	27
	3.1.	Metodología para estudiar sincronía y causalidad	27
		3.1.1. Detección de sincronía significativa y localización de eventos síncronos	29
		3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$	31
	3.2.	3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$	31 40
	3.2. 3.3.	3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$ Construcción de clusters asociados a una relación de sincronía          Modelo espectral de sincronía propuesto	31 40 41
4.	3.2. 3.3. <b>Res</b>	3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$	<ul> <li>31</li> <li>40</li> <li>41</li> <li>45</li> </ul>
4.	<ul><li>3.2.</li><li>3.3.</li><li>Res</li><li>4.1.</li></ul>	3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$	<ul> <li>31</li> <li>40</li> <li>41</li> <li>45</li> <li>45</li> </ul>
4.	<ul><li>3.2.</li><li>3.3.</li><li>Res</li><li>4.1.</li></ul>	3.1.2. Estimacion del retardo $\tau^*$	<ul> <li>31</li> <li>40</li> <li>41</li> <li>45</li> <li>45</li> <li>45</li> </ul>
4.	<ul><li>3.2.</li><li>3.3.</li><li>Res</li><li>4.1.</li></ul>	3.1.2. Estimacion del retardo $\tau^*$	<ul> <li>31</li> <li>40</li> <li>41</li> <li>45</li> <li>45</li> <li>45</li> <li>47</li> </ul>
4.	<ul><li>3.2.</li><li>3.3.</li><li>Res</li><li>4.1.</li></ul>	3.1.2. Estimacion del retardo $\tau^*$	31 40 41 <b>45</b> 45 45 47 48
4.	<ul><li>3.2.</li><li>3.3.</li><li>Res</li><li>4.1.</li></ul>	3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$	31 40 41 <b>45</b> 45 45 45 47 48 54
4.	<ul><li>3.2.</li><li>3.3.</li><li>Res</li><li>4.1.</li></ul>	3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$	31 40 41 <b>45</b> 45 45 47 48 54 62
4.	<ul><li>3.2.</li><li>3.3.</li><li>Res</li><li>4.1.</li></ul>	3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$	<ul> <li>31</li> <li>40</li> <li>41</li> <li>45</li> <li>45</li> <li>45</li> <li>47</li> <li>48</li> <li>54</li> <li>62</li> </ul>

	4.2.	Result	ados experimentales de SSDE sobre datos EEG reales	82
		4.2.1.	Descripción del conjunto de datos EEG reales	82
		4.2.2.	Interfaces para visualizar relaciones en el espacio tiempo-frecuencia	83
		4.2.3.	Análisis de datos EEG reales con la metodología SSDE	85
5.	Trat	tamien	to de problemas relacionados con SSDE	89
	5.1.	Proble	ma inverso restringido	89
		5.1.1.	Resultados experimentales con dos electrodos	91
		5.1.2.	Resultados experimentales con tres electrodos	95
		5.1.3.	Resultados experimentales con datos generados a partir de fuentes sincronizadas	98
		5.1.4.	Resultados experimentales para la red hallada en la banda alfa del preestímulo de los	
			datos Figuras	99
		5.1.5.	Discusión	100
	5.2.	Algori	tmo de separación de regiones $\ldots$	100
		5.2.1.	Resultados sobre datos sintéticos	104
		5.2.2.	Resultados sobre datos reales	107
		5.2.3.	Discusión	108
	5.3.	Identif	icación de relaciones directas con SSDE	109
6.	Con	clusio	nes y trabajo futuro	113
	6.1.	Conclu	siones	113
	6.2.	Traba	jo futuro	115
А.	Filt	ros sin	osoidales	117
в.	$\mathbf{Ext}$	ensión	de medidas para tiempo-frecuencia	119
C.	Con	nparac	ión mediana v s media para el cálculo de $\rho^*$	121
D.	Moo	delos d	le masa neural	125

# Índice de figuras

vía	3
re 14-16Hz con o t, respectiva-	
	)
Figura 3.2. Las	
$mente. \dots 30$	)
	-
$\omega$	}
rcanas $\omega \ y \ \omega_1$ .	
	)
ificativa $C$ que	
<i>a caso.</i> 36	;
construido para	
	7
de sincronía en	
	)
ción volumétri-	
ronía detectada	
izan relaciones	
espectivamente.	
	)
indican el sen-	
1 de la relación	
provocado por	
-frecuencia 47	7
Sección 3.1.2 49	)
	re 14-16Hz con o t, respectiva- 

4.3.	Comparación de conjuntos de filtros de diferentes anchos de banda en frecuencia en cuanto a	
	la estimación correcta de $\tau^*$ .	49
4.4.	Gráfica del mejor rendimiento alcanzado por la metodología SSDE en la estimación del retardo	
	$\tau^*$	50
4.5.	Gráficas de rendimiento de la estimación de causalidad para las tres medidas comparadas	51
4.6.	Resultados de la estimación correcta de $\tau^*$ para relaciones con ancho de banda diferentes	52
4.7.	Comparación de Success Rate en la estimación de $\tau^*$ con diferentes cantidades de repeticiones.	
	El color está asociado al porcentaie de estimaciones $\tau^*$ correctas en cada conjunto estudiado.	53
48	FPR de las medidas estudiadas nara distintos niveles de ruido de sensor. El color corresponde	
1.0.	al FPR estimado para cada medida	56
4.0	Recultados del indicador TPR obtenidos nara coherencia SSDE y PIV con distintos niveles	50
4.9.	de ruido de sensor. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida	57
4 10	Besultadas del indicadan TDD altanidas none WDLL tiempo fracuencia DCL tiempo fracuencia	57
4.10.	BLL times former in a BLL times former is and distinct a mide demoid de server El	
	PLI tiempo-frecuencia y aPLI tiempo-frecuencia, con aistintos niveles de ruído de sensor. El	F 17
4 1 1		57
4.11.	. Comparación con el indicador tasa signo correcto teórica para distintos niveles de ruido de sen-	
	sor. El color corresponde al porciento de ejemplos cuya causalidad fue estimada correctamente	
	para cada medida.	58
4.12.	. FPR de las medidas estudiadas para distintos niveles de contaminación por repeticiones espu-	
	rias. El color corresponde al FPR estimado para cada medida	59
4.13.	. Indicador TPR de coherencia, PLV y SSDE, para distintos niveles de contaminación con re-	
	peticiones espurias. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida	60
4.14.	. Indicador TPR de WPLI tiempo-frecuencia, PSI tiempo-frecuencia, PLI tiempo-frecuencia y	
	dPLI tiempo-frecuencia, para distintos niveles de contaminación con repeticiones espurias. El	
	color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida	60
4.15.	. Comparación con el indicador tasa signo correcto teórica para distintas cantidades de repeti-	
	ciones espurias. El color corresponde al porciento de ejemplos cuya causalidad fue estimada	
	correctamente para cada medida.	61
4.16.	. Comparación con el indicador TPR de los resultados obtenidos con las medidas coherencia, SS-	
	DE y PLV, para distintos valores del parámetro de fortaleza de la sincronía $\gamma$ en las relaciones	
	de sincronía introducidas. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida	62
4.17.	. Comparación con el indicador TPR para distintos valores del parámetro $\gamma$ en las relaciones	
	inducidas. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida.	63
4.18.	. FPR de las medidas estudiadas para distintos valores del parámetro $\gamma$ en las relaciones indu-	
	cidas. El color corresponde al FPR estimado para cada medida.	64
4.19.	Comparación con el indicador tasa signo correcto teórica para distintos valores del paráme-	
	tro de sincronía. El color corresponde al porciento de ejemplos cuya causalidad fue estimada	
	correctamente para cada medida	65
4 20	Distribuciones nulas del estadístico de detección de los modelos MVAR temporales estimadas	00
1.40.	sobre datas que provienen de modelos $MVAR$	67
1 91	Comparación entre distribuciones nulas del estadéstico de detersión de los modelos MVAD	01
4.41.	temporales estimadas sobre datas MVAR el datas conceradas son el modelo sensetral	67
	iemporaies, estimatas sobre autos MVAR y autos generados con el modelo espectral	07

4.22	e. Espectros de potencia de las series en el modelo (4.10) para distintos valores del parámetro $\beta$ .	69
4.23	3. Espectros de potencia de las series en el modelo (4.11) para distintos valores del parámetro $\beta$ .	70
4.24	. Resultados obtenidos para distintos valores de $\beta$ en el modelo MVAR de la ecuación (4.12) que	
	tiene espectros de potencia bien separados	72
4.25	b. Resultados obtenidos para distintos valores de $\beta$ en el modelo de la ecuación (4.13) con espectros	
	coincidentes.	74
4.26	3. Resultados obtenidos en el estudio de robustez a la presencia de repeticiones no relacionadas	
	en datos MVAR generados con el modelo de la ecuación (4.14), que tiene espectros de potencia	
	bien separados	75
4.27	. Resultados obtenidos en el estudio de robustez a la presencia de repeticiones no relacionadas en	
	datos MVAR generados con el modelo (4.13) con $\beta = 0.07$ , que tiene espectros casi coincidentes.	76
4.28	3. Resultados de detecciones temporales de las medidas SSDE y modelo MVAR temporal, sobre	
	datos sincronizados con ancho de banda de 2Hz mediante el modelo espectral de sincronía	
	$propuesto. \ El \ indicador \ de \ rendimiento \ es \ el \ porcentaje \ de \ ejemplos \ detectados, \ para \ cada$	
	instante t expresado en número de muestras, mostrando una curva de capacidad de detección	
	sobre el tiempo. Las líneas verticales negras del Panel b indican el intervalo temporal de la	
	sincronía	77
4.29	. Resultados de detección temporal de las medidas SSDE y MVAR temporal, sobre datos pro-	
	venientes del modelo MVAR en la ecuación (4.15) con sincronía en una ventana temporal,	
	para distintos valores de $\beta$ del modelo generador. El indicador de rendimiento es el porcentaje	
	de ejemplos detectados, para cada instante t expresado en número de muestras, mostrando	
	una curva de capacidad de detección sobre el tiempo. Las líneas verticales negras indican el	-
	intervalo temporal de la sincronía.	79
4.30	. Modelos de conectividad con 2 relaciones. Las flechas indican la causalidad real de las relaciones	~ ~
	de sincronía y los valores sobre ellas expresan la magnitud del retardo asociado	80
4.31	. Representación del posicionamiento a partir del sistema 10-20, de los electrodos selecciona-	
	dos para el análisis de los datos Figuras. La imagen representa una proyección plana de las	~~
	posiciones reales.	83
4.32	a. Interfaz para visualizar relaciones de sincronía detectadas en diferentes parejas de electrodos,	
	de forma que se observe si las localizaciones en tiempo-frecuencia de las relaciones de sincronía	
	se superponen, parcial o totalmente. El tiempo se representa en el eje horizontal del mapa y	
	el eje vertical representa la frecuencia. El tiempo aumenta nacia la derecha, mientras que la	
	descomposición tiempo freguencia dende no existen efectos de bordo. La línea vertical norra	
	aescomposición inempo-frecuencia aonae no existen ejectos de obrae. La tínea vertical negra	8/
1 99	Interfez nome visualizar nomeiro de electrodos y las relaciones de singuenía detestados en ellos	04
4.55	. Interjaz para visualizar parejas de electrodos y las relaciones de sincronia delectadas en ellas.	
	celdas se asocia a la extensión en tiemno-frecuencia de relaciones de sicronía detectadas con	
	estimaciones de retardo $ \tau^*  > 2$ ,,	85
1 3/	Interfaz tiempo-frecuencia con los resultados obtenidos nor $SSDE$ sobre el conjunto de detos	00
7.0 <del>1</del>	Figuras.	86

4.35.	Regiones detectadas entre electrodos involucrados en la relación de sincronía de la banda alfa, que se encuentran en la misma región	87
4.36.	Clusters de electrodos de la relación de sincronía detectada en el preestímulo de la banda alfa, construidos con la estrategia propuesta en la Sección 3.2	87
5.1.	Errores promedio cometidos por IER en las simulaciones para dos electrodos con fuentes ge- neradoras seleccionadas con el criterio de cercanía a algún electrodo	93
5.2.	Distancias $dist(J_x, P)$ promedio al plano P en las simulaciones para dos electrodos con fuentes generadoras seleccionadas con el criterio de cercanía a algún electrodo	94
5.3.	Frecuencia con que las proyecciones de las soluciones encontradas por IER sobre el plano P están entre los dos electrodos cuando las fuentes generadoras están cercanas a algún electrodo.	94
5.4.	Indicadores de funcionamiento de IER para el experimento con 2 electrodos y selección de generadores por el criterio de inclusión entre electrodos	95
5.5.	Indicadores de funcionamiento de IER para el experimento con 3 electrodos y generadores cercanos a algún electrodo	97
5.6.	Indicadores de funcionamiento de IER para el experimento con 3 electrodos y generadores incluidos entre los electrodos.	98
5.7.	Región de sincronía significativa, detectada en la pareja de electrodos F3-F8, correspondiente a la condición animal que comienza con consonante, del conjunto de datos Figuras	01
5.8.	Ejemplo de la aplicación de la estrategia de separación sobre una región de sincronía 10	03
5.9.	Resultados obtenidos por el algoritmo de separación de regiones, para la región mostrada en la Figura 5.7. Se considera que las regiones mostradas en los paneles $(b)$ y $(c)$ representan relaciones de sincronía diferentes. El color de las subregiones se asocia al índice que se le asigna.10	04
5.10.	Resultados obtenidos sobre un ejemplo sincronizado entre 24-26Hz con retraso 65ms 10	05
5.11.	Resultados obtenidos sobre un ejemplo sincronizado entre 24-26Hz con retraso 10ms 10	06
5.12.	Resultados obtenidos para ejemplo sincronizado entre 13-15Hz con retrasos 25ms y precedencia alternada de las señales	07
5.13.	Resultados obtenidos para una región detectada en la pareja de electrodos C3-T3, correspon- diente a la condición de los datos Figuras "animal que comienza con consonante". El color de	0.0
5 1 4	la subregion se asocia al indice que se le asigna	08
0.14.	Modelo de velaciones de sincronia directas, representadas por las líneas continuas, entre s electrodos, con retardos diferentes y en una frecuencia $\omega_0$	10
C.1.	Detecciones sobre ejemplos no contaminados de la medida $\rho^*$ en diferentes bandas de frecuen- cia, tanto con el uso de la mediana como de la media. Las líneas verdes delimitan el intervalo temporal de la sincronía	22
C.2.	Detecciones de la medida $\rho^*$ en diferentes bandas de frecuencia, tanto con el uso de la me- diana como de la media, sobre datos con distintos niveles de contaminación con repeticiones "espurias". Las líneas verdes delimitan el intervalo temporal de la sincronía	23
	-	

D.1.	$Modelo \ de \ masa \ neural \ de \ David \ {\mathcal C} \ Friston. \ p(t) \ representa \ la \ entrada \ extrínsica \ de \ las \ pobla-$	
	ciones, la cual se modela como un proceso estocástico Gaussiano. La subpoblación 1 se refiere	
	a células excitatorias spinny stellate, mientras que la subpoblación 2 modela las interneuronas	
	inhibidoras. Además, la subpoblación 3 representa las células piramidales excitatorias. Tomado	
	de [13]	127
D.2.	$Modelo \ de \ establecimiento \ de \ relación \ entre \ dos \ {\it \acute{a}reas} \ propuesto \ por \ David \ {\it \pounds} \ Friston. \ La$	
	entrada extrínseca $p_i(t)$ se representa como desviaciones $\tilde{p}_i(t)$ de su media sobre el tiempo,	
	$< p_i >$ . La expresión $\tilde{S}_3(.)$ se refiere a las desviaciones de la media sobre el tiempo, $< S_3(.) >$ ,	
	de las salidas de las áreas. Tomado de [13]	127

# Índice de tablas

2.1.	Medidas definidas en el tiempo e información que proporcionan sobre una relación de sincronía.	21
2.2.	Medidas definidas en la frecuencia e información que proporcionan sobre una relación de sin-	
	cronía	22
2.3.	$Medidas\ definidas\ sobre\ tiempo-frecuencia\ e\ información\ que\ proporcionan\ sobre\ una\ relación$	
	de sincronía.	23
2.4.	Medidas definidas sobre el espacio de estados e información que proporcionan sobre una rela-	
	ción de sincronía	23
3.1.	Medidas definidas en tiempo-frecuencia e información que aportan sobre una relación de sin-	
	cronía, incluyendo la metodología propuesta SSDE	39

## Capítulo 1

# Introducción

El ser humano se enfrenta a un gran número de tareas en su actividad diaria bajo la supervisión del cerebro. Un proceso cerebral es complejo y para completarlo, en diferentes momentos intervienen grupos de células localizadas en distintas regiones. Estos conglomerados celulares necesitan intercambiar información entre sí para asegurar el éxito del proceso. Uno de los indicadores de intercambio de información entre zonas cerebrales distantes es la relación de *sincronía* que aparece entre las señales eléctricas correspondientes. Las interacciones no se limitan a dos regiones. En la ejecución de un proceso cerebral es posible la formación de diferentes redes de conectividad compuestas por varias áreas que dan lugar a complejos patrones de sincronía dinámicos. El análisis de estos patrones ayuda a comprender mejor el funcionamiento del cerebro [9][29][50][51] y se ha empleado en el diagnóstico de enfermedades como el Alzheimer[15], la epilepsia[30][37] y la esquizofrenia[49].

Entre las técnicas utilizadas para estudiar la sincronía en la actividad cerebral se encuentra la electroencefalografía (EEG), cuya alta resolución temporal permite encontrar relaciones de corta duración. Este método emplea electrodos colocados en el cuero cabelludo para registrar potenciales eléctricos originados en fuentes activas dentro del cerebro. Como resultado se obtienen series de potenciales que se denominan series de electrodos. Las mediciones EEG son suceptibles a ser contaminadas por fuentes de ruido, como movimientos involuntarios del sujeto y errores del proceso de grabación en los sensores. Por esta razón, los investigadores repiten un experimento múltiples veces con el objetivo de usar la redundancia de información para atenuar la influencia de la contaminación. En consecuencia, los datos EEG se conforman por un conjunto de repeticiones, cada una compuesta por las series de electrodos respectivas.

La interpretación de la sincronía encontrada sobre las series de electrodos en términos de fuentes cerebrales se dificulta, entre otras causas, por la influencia de la conducción volumétrica. Este fenómeno introduce relaciones de sincronía aparentes entre electrodos cercanos, las cuales se caracterizan por tener retardo 0 [39] y aparecer en todo el curso temporal de las series de electrodos con un ancho de banda grande. Una alternativa para evitar la influencia de la conducción volumétrica es resolver el problema de localización de fuentes, también conocido como problema inverso del EEG, el cual se aborda en [8][26][43]. Otra alternativa observada en la literatura es el uso de medidas de sincronía no sensibles a relaciones con retardo 0 [39][40][55][60]. Sin embargo, estas medidas no detectarían relaciones de sincronía reales con retardo 0, como las que podrían resultar cuando se establece una relación bidireccional [3][13].

Por otra parte, existe un interés creciente en determinar el sentido en que viaja la información entre las

áreas involucradas en un evento de sincronía. A la extracción de esa información se le conoce como análisis de causalidad. El conocimiento de la causalidad permite entender mejor el funcionamiento cerebral en la ejecución de un proceso.

### 1.1. Motivación

El estudio de la magnitud del retardo asociado a la sincronía podría contribuir a una mejor comprensión de los eventos síncronos y de los procesos cerebrales que los originan. El cálculo de esta magnitud no es un problema sencillo, por ejemplo, la estimación de la misma a partir de la diferencia de fase envuelta resulta errónea cuando los retardos son grandes o se encuentra cercana a  $-\pi$  o  $\pi$ .

En la literatura sólo se reporta un antecedente de la estimación del retardo junto a la localización en tiempo-frecuencia de los eventos de sincronía [25]. En dicho trabajo se emplea un mecanismo que combina dos medidas basadas en definiciones diferentes de sincronía para localizar el evento en el tiempo y a continuación, estimar su retardo asociado. Además, el análisis se realiza sobre señales correspondientes a los ritmos cerebrales, las cuales tienen banda ancha en frecuencia.

La ejecución del análisis de sincronía, mediante una metodología basada en una o varias medidas fundamentadas en una misma definición de sincronía, enfocaría la información del evento síncrono desde un mismo criterio de sincronía, lo que incrementaría la confiabilidad y certeza de las estimaciones de causalidad y retardo. Por otra parte, la conducción del análisis sobre señales de banda estrecha en frecuencia permitiría tener una mejor localización en frecuencia del evento lo cual, unido a una buena localización en el tiempo, reduciría la influencia de información espuria a la relación de sincronía en las estimaciones de causalidad o de retardo. Este trabajo pretende desarrolar una nueva metodología para el análisis de sincronía y causalidad, que permita estimar el retardo tomando en consideración los aspectos arriba señalados.

## 1.2. Objetivo

El objetivo fundamental de esta investigación es:

Desarrollar una nueva metodología para el análisis de sincronía y causalidad en datos EEG, compuesta por dos etapas desacopladas - detección de eventos de sincronía y estimación de los retardos asociados - que trabaje con señales de banda estrecha en frecuencia para una mejor localización en tiempo-frecuencia de los eventos y esté basada en un modelo de sincronía de fase.

Las acciones a realizar para cumplir este objetivo son las siguientes:

- Proponer un método de estimación del retardo de las relaciones de sincronía basado en las diferencias de fase, desacoplado de la detección y que constituya una buena alternativa para estimar la causalidad.
- Introducir un modelo espectral de relaciones de sincronía de fase con ancho de banda controlado para datos EEG sintéticos, con el objetivo de obtener datos adecuados para la validación experimental de la metodología desarrollada.
- Estudiar la robustez de la metología a la influencia de distintos modelos de ruido.

- Realizar un estudio comparativo de los modelos autorregresivos multivariados (MVAR) y la metodología propuesta para analizar la relación entre MVAR y métodos definidos en tiempo-frecuencia.
- Proponer una representación de un evento de sincronía a partir de los resultados de la aplicación de la metodología, de manera que se facilite la interpretación del evento en términos de fuentes cerebrales.

## 1.3. Contribuciones

Las principales contribuciones de este trabajo son:

- La propuesta de un nuevo mecanismo para estimar el retardo asociado a relaciones de sincronía detectadas en tiempo-frecuencia sobre datos EEG. El mecanismo resulta una mejor alternativa para la estimación de causalidad de eventos de sincronía con ancho de banda estrecho (2Hz) y frecuencias centrales entre 5 y 28Hz, con respecto a las extensiones para tiempo-frecuencia de *Phase Slope Index* (*PSI*) y directed *Phase Lag Index (dPLI)* propuestas en este trabajo.
- La introducción de un nuevo modelo espectral de sincronía con ancho de banda controlado para datos EEG sintéticos, el cual también podría ser utilizado para la simulación de relaciones en datos de otro tipo.
- La realización de un estudio comparativo entre modelos MVAR y métodos de análisis de sincronía y causalidad en tiempo-frecuencia sobre datos generados por modelos MVAR y por el modelo espectral de sincronía propuesto. Para datos generados por modelos MVAR, el estudio indica la superioridad de los métodos de análisis de sincronía y causalidad en tiempo-frecuencia, siendo la mejor la metodología desarrollada, en los siguientes escenarios: contribuciones pequeñas entre las series, contaminación de los datos con repeticiones sin relaciones de sincronía y la restricción de la sincronía a una ventana temporal pequeña (100 muestras); mientras que los modelos MVAR resultan superiores en la identificación de patrones complejos de conectividad. En datos sincronizados con ancho de banda estrecho (2Hz) mediante el modelo espectral de sincronía, los modelos MVAR no funcionan correctamente, a diferencia de los métodos de análisis de sincronía y causalidad en tiempo-frecuencia.
- La representación de eventos de sincronía mediante clusters de electrodos que se construyen tomando en consideración el retardo y la localización en tiempo-frecuencia de la relación, su aparición en múltiples parejas de electrodos y la influencia de la conducción volumétrica. La representación se emplea para la localización de pseudofuentes que expliquen el evento de sincronía en términos de fuentes cerebrales.

## 1.4. Organización de la tesis

Este trabajo se organiza de la siguiente forma. A la introducción sigue el Capítulo 2 que contiene una revisión del estado del arte de las principales medidas de sincronía y causalidad para datos EEG. También este capítulo incluye una descripción de métodos representativos para la generación de datos EEG sintéticos y de modelos empleados para introducir relaciones de sincronía en este tipo de datos.

El Capítulo 3 describe la nueva metodología propuesta para el estudio de sincronía y causalidad en datos EEG, la representación de relaciones de sincronía mediante clusters de electrodos desarrollada y presenta el modelo espectral para la introducción de sincronía de fase con ancho de banda controlado en datos EEG sintéticos.

El Capítulo 4 expone y discute los resultados experimentales de la aplicación de la nueva metodología sobre datos sintéticos sincronizados con el modelo espectral propuesto. Estos resultados ilustran el desempeño de la metodología y sus principales limitaciones. En particular, se presentan comparaciones con medidas de sincronía en tiempo-frecuencia, incluyendo extensiones de medidas existentes propuestas en este trabajo, en cuanto a: detección de causalidad, sensibilidad a dos modelos de ruido y sensibilidad a la fortaleza de relaciones de sincronía. En el capítulo también se muestra el estudio comparativo realizado entre modelos MVAR y métodos de sincronía y causalidad en tiempo-frecuencia y se exponen los resultados obtenidos aplicando la metodología sobre un conjunto de datos EEG reales.

El Capítulo 5 se dedica a la discusión de estrategias de solución a problemáticas surgidas de la aplicación de la nueva metodología y del algoritmo de localización de pseudofuentes, asociadas a la representación de eventos de sincronía mediante clusters de electrodos.

Las conclusiones del trabajo y las líneas de desarrollo futuro del tema de investigación aparecen en el Capítulo 6. Finalmente, se presentan tres apéndices con descripciones detalladas de métodos auxiliares utilizados a lo largo de la investigación y la bibliografía consultada.

## Capítulo 2

## Estado del arte

En este capítulo se describen las principales técnicas existentes en la literatura relacionadas con el objetivo de la investigación. En la Sección 2.1 se presentan medidas de sincronía pertenecientes al estado del arte, capaces de determinar la existencia de relaciones significativas entre series de electrodos y estimar la causalidad de las mismas. En la Sección 2.2 se discuten las fortalezas y limitaciones de dichas medidas. Finalmente, en la Sección 2.3 se exponen técnicas empleadas para la generación de datos EEG sintéticos y se presentan modelos utilizados en la literatura para sincronizar datos EEG.

Aquí y delante, un instante de una serie de tiempo x(t), que tiene un total N de instantes, se denota por t y se expresa por el número de muestra. Por otra parte,  $\omega$  representa una frecuencia dada en  $\frac{\text{rad}}{\text{muestra}}$ . Los retardos posibles de las relaciones de sincronía se denotan por  $\tau$  y se interpretan como el número de muestras del retardo. De esta misma forma se interpretan todos los retardos utilizados en este trabajo: el retardo real de un evento de sincronía  $\bar{\tau}$  y la estimación del mismo,  $\tau^*$ . Una serie de tiempo que contenga repeticiones se denota como x(t, r), donde r se refiere a una repetición. El total de repeticiones se representa por R.

## 2.1. Medidas de sincronía

En la literatura se encuentran muchas medidas para determinar la existencia de relaciones de sincronía en la actividad cerebral registrada por el EEG, las cuales se basan en diversos conceptos de sincronía, se definen sobre espacios distintos y se diferencian en la información que proporcionan acerca de una relación de sincronía. La detección de sincronía con cualquiera de ellas requiere la realización de una prueba de hipótesis con un cierto nivel de significancia  $\alpha$ . Los valores de las medidas marcados como significativos a partir de la prueba de hipótesis se consideran como indicativos de la presencia de relaciones de sincronía.

Para su discusión en esta sección, las medidas se agrupan de acuerdo con el espacio donde se definen.

#### 2.1.1. Medidas de sincronía definidas en el tiempo

Aquí se discuten medidas como: cross-correlación,  $h^2$ , correntropía, información mutua y causalidad de Granger.

#### Cross-correlación

En la década de los 60 la conectividad cerebral entre señales EEG comienza a medirse usando la función de cross-correlación [52], que cuantifica el grado de relación entre dos señales  $x(t,r) \ge y(t,r)$  con R repeticiones. La estimación de la función de cross-correlación es:

$$r_{xy}(\tau, r) = \frac{\frac{1}{N-\tau} \sum_{t=1}^{N-\tau} (x(t, r) - \bar{x}(r))(y(t+\tau, r) - \bar{y}(r))}{\hat{\sigma}_x(r)\hat{\sigma}_y(r)},$$
(2.1)

$$\bar{x}(r) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N} x(t, r), \qquad (2.2)$$

$$\hat{\sigma}_x(r) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (x(t,r) - \bar{x}(r))^2}.$$
(2.3)

De forma similar se definen  $\bar{y}(r)$  y  $\hat{\sigma}_y(r)$  para la señal y(t,r).

Luego, se considera la cross-correlación promedio sobre las repeticiones como la estimación del grado de sincronía para un retardo  $\tau$ :

$$\bar{r}_{xy}(\tau) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} r_{xy}(\tau, r).$$
(2.4)

El retardo asociado a la relación de sincronía se obtiene mediante [61]:

$$\tau^* = \arg\min_{\tau} |\bar{r}_{xy}(\tau)|. \tag{2.5}$$

Cuando el valor absoluto de  $\bar{r}_{xy}(\tau)$  aumenta, se incrementa el grado de relación entre x(t,r) y  $y(t + \tau, r)$  y se hace máximo  $(|\bar{r}_{xy}(\tau)| = 1)$  si existen transformaciones afines  $(y(t + \tau, r) = a(r)x(t, r) + b(r))$  entre ambas series. La función de cross-correlación se utiliza para el análisis de sincronía en datos EEG en [12][25][46][53][61] y los retardos asociados  $\tau^*$  se calculan en [25][61].

#### Índice $h^2$

Pijn y colaboradores proponen la medida  $h_{xy}^2$  en [47] y se introduce en el análisis de sincronía sobre datos EEG por Lopez da Silva, Pijn & Boeijinga en [32]. Esta medida realiza un ajuste lineal a trozos g(x(t,r),t)para una repetición r, considerando que  $y(t + \tau, r)$  puede ser predicha a partir del ajuste g(x(t,r),t). El grado de sincronía se expresa mediante el porcentaje de la varianza de  $y(t + \tau, r)$  explicado por g(x(t,r),t) y constituye un coeficiente de correlación no lineal entre las series. La medida se define como [47]:

$$h_{xy}^{2}(\tau,r) = 1 - \frac{var(y(t+\tau,r) - g(x(t,r),t))}{var(y(t+\tau,r))}.$$
(2.6)

El grado de sincronía sobre repeticiones para un retardo  $\tau$ es:

$$\bar{h}_{xy}^2(\tau) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^R h_{xy}^2(\tau, r),$$
(2.7)

y la estimación  $\tau^*$  del retardo de la sincronía se obtiene en [61] como:

$$\tau^* = \max_{\tau} \bar{h}_{xy}^2(\tau). \tag{2.8}$$

La medida  $h_{xy}^2$  se considera para estudios comparativos entre medidas de sincronía sobre datos EEG sintéticos en [4][61].

#### Correntropía

Otra medida que proporciona un coeficiente de correlación no lineal es la correntropía, que definen Gunduz & Principe en [22] y se utiliza durante un estudio comparativo de medidas de sincronía sobre datos EEG en [15]. La correntropía determina el grado de correlación entre las series aplicando una transformación no lineal  $\xi$ , pero en la práctica se emplea una función kernel,  $\kappa$ , simétrica y positiva definida, para estimar  $\langle \xi(x(t,r)), \xi(y(t,r)) \rangle$ , siendo empleado generalmente un kernel gaussiano. El coeficiente de correntropía,  $r_E$ , se define como [15]:

$$r_E(r) = \frac{\frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N} \kappa(x(t,r), y(t,r)) - \frac{1}{N^2} \sum_{t,j=1}^{N} \kappa(x(t,r), y(j,r))}{\sqrt{K_x(r) - \frac{1}{N^2} \sum_{t,j=1}^{N} \kappa(x(t,r), x(j,r))} \sqrt{K_y(r) - \frac{1}{N^2} \sum_{t,j=1}^{N} \kappa(y(t,r), y(j,r))}},$$
(2.9)

donde

$$K_x(r) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N} \kappa(x(t,r), x(t,r)).$$
(2.10)

De forma similar se define  $K_y(r)$ . El coeficiente de sincronía sobre repeticiones se determina mediante:

$$\bar{r}_E = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^R r_E(r).$$
(2.11)

Cuando las series están sincronizadas la correntropía toma un valor cercano a 1, mientras que valores cercanos a 0 apuntan a que  $x(t,r) \ge y(t,r)$  son independientes.

#### Información mutua

La información mutua (MI) también se emplea para detectar relaciones síncronas en el análisis de datos electroencefalográficos. MI cuantifica la cantidad de información que una variable aleatoria Y contiene sobre otra variable aleatoria X. Cuando las variables son independientes, entonces MI se anula. Para calcular la información mutua las series de los electrodos se consideran como muestras provenientes de variables aleatorias diferentes.

La información mutua MI se define como:

$$MI(X,Y) = H(X) + H(Y) - H(X,Y),$$
(2.12)

donde H(.) se refiere a la entropía de Shannon de las variables y H(.,.) a la entropía conjunta.

Una definición alternativa para MI extensamente usada en la literatura es:

$$MI(X,Y) = \sum_{i=1}^{n} \sum_{j=1}^{m} P(x_i, y_j) \log \frac{P(x_i, y_j)}{P(x_i)P(y_j)},$$
(2.13)

siendo  $P(x_i, y_j)$  la probabilidad conjunta,  $P(x_i)$  y  $P(y_j)$  las marginales y  $x_i$ ,  $y_j$  los valores que pueden tomar las variables aleatorias. Las estimaciones de las probabilidades marginales y conjunta se realizan mediante histogramas. La elección del tamaño de *bin* para los histogramas es un aspecto crítico en el desempeño de la medida. La selección de valores no adecuados conduce a estimaciones muy poco confiables de *MI*. Esta medida se considera en estudios comparativos de medidas de detección de sincronía sobre datos simulados en [14][48][61] y sobre datos EEG reales correspondientes a pacientes con *Mild Cognitive Impairment (MCI)* por Dawels y colaboradores [15].

En 2001 se propone una medida de sincronía basada en la información mutua que permite determinar la dirección de la relación [42].

#### Causalidad de Granger

Granger introduce su concepto de causalidad en [21] definiendo que una serie  $x_i(t)$  causa a otra  $x_j(t)$  si el conocimiento sobre el pasado de  $x_j(t)$  ayuda a mejorar la predicción de  $x_i(t)$ . Granger propone utilizar predictores basados en modelos MVAR que se definen como:

$$\vec{x}(t) = \sum_{k=1}^{p} A(k)\vec{x}(t-k) + \vec{\xi}(t), \qquad (2.14)$$

donde  $\vec{x}(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_d(t)]^T$  es el vector conformado por las series de tiempo que corresponden a electrodos o regiones del EEG bajo estudio, p es el orden del modelo y  $\vec{\xi}(t)$  es un vector de ruido no correlacionado. Un procedimiento para estimar los coeficientes A(k) se propone en [1] y se detalla en [18]. Otra forma de estimar los coeficientes del modelo puede ser mediante un ajuste de mínimos cuadrados.

La varianza del error de predicción  $\xi_k(t)$  es el indicador considerado por Granger en [21] para cuantificar el error cometido durante la predicción del modelo para la serie  $x_k(t)$ . Sea  $\tilde{\vec{x}}(t) = \vec{x}(t)/\{x_j(t)\}$  el modelo que excluye el aporte de la serie  $x_j(t)$  al modelo  $\vec{x}(t)$  y  $\xi_i(t)$  el error de predicción de la serie  $x_i(t)$  mediante el modelo completo  $\vec{x}(t)$ . El error en la predicción de  $x_i(t)$  con  $\tilde{\vec{x}}(t)$  se denota por  $\tilde{\xi}_i(t)$ . Si se cumple que:

$$var(\xi_i(t)) < var\left(\tilde{\xi}_i(t)\right),$$
(2.15)

entonces  $x_j(t)$  causa a  $x_i(t)$  de acuerdo con la definición de Granger y se denota como  $x_j \to x_i$ . Una medida de sincronía basada en el criterio de Granger expuesto en (2.15) y capaz de extraer información de causalidad es [61]:

$$GC_{j \to i} = \ln \frac{var(\tilde{\xi}_i(t))}{var(\xi_i(t))}.$$
(2.16)

Si  $GC_{j\to i}$  es significativamente mayor que 0 entonces se puede afirmar que  $x_j \to x_i$ .

#### 2.1.2. Medidas en la frecuencia

En esta sección se presentan medidas desarrolladas sobre el espacio de frecuencia como: coherencia, GlobalField Synchronization (GFS), PSI, coherencia parcial y un grupo de medidas basadas en la representación de modelos MVAR en la frecuencia.

#### Coherencia

Sean  $X \neq Y$  variables aleatorias complejas con media cero. La coherencia entre ellas se define por [20]:

$$C_{xy} = \frac{E[XY^*]}{\sqrt{E[XX^*]E[YY^*]}}.$$
(2.17)

Sean las series de tiempo x(t,r) y y(t,r) con densidades de potencia  $S_{xx}(\omega)$  y  $S_{yy}(\omega)$  y densidad crossespectral  $S_{xy}(\omega)$ . La coherencia en el dominio de la frecuencia se define como [20]:

$$C_{xy}(\omega) = \frac{S_{xy}(\omega)}{\sqrt{S_{xx}(\omega)S_{yy}(\omega)}}.$$
(2.18)

La función  $C_{xy}(\omega)$  también se conoce como cross-espectro normalizado y está relacionada con la función de cross-correlación (2.1), debido a que la densidad cross-espectral  $S_{xy}(\omega)$  es la transformada de Fourier de la cross-correlación.

#### 2.1. MEDIDAS DE SINCRONÍA

Sean  $X(\omega, r)$  y  $Y(\omega, r)$  las transformadas de Fourier de las series de tiempo x(t, r) y y(t, r). Las estimaciones de la densidad cross-espectral  $S_{xy}(\omega)$  y las densidades de potencia  $S_{xx}(\omega)$  y  $S_{yy}(\omega)$  se realizan mediante las siguientes ecuaciones:

$$S_{xy}(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \left( X(\omega, r) - \bar{X}(\omega) \right) \left( Y(\omega, r) - \bar{Y}(\omega) \right)^*, \qquad (2.19a)$$

$$S_{xx}(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \left( X(\omega, r) - \bar{X}(\omega) \right) \left( X(\omega, r) - \bar{X}(\omega) \right)^*, \qquad (2.19b)$$

$$S_{yy}(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \left( Y(\omega, r) - \bar{Y}(\omega) \right) \left( Y(\omega, r) - \bar{Y}(\omega) \right)^*, \qquad (2.19c)$$

$$\bar{X}(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} X(\omega, r), \qquad (2.19d)$$

$$\bar{Y}(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} Y(\omega, r).$$
(2.19e)

La estimación del cross-espectro normalizado  $C_{xy}(\omega)$  se hace de acuerdo con la ecuación (2.18).

A partir de  $C_{xy}(\omega)$  se proponen medidas de sincronía como  $c(\omega)$  (denominada *coherence* en la literatura en inglés) y *Magnitude Square Coherence* (*MSC*), las cuales se definen como sigue:

$$c(\omega) = |C_{xy}(\omega)|, \qquad (2.20)$$

$$MSC(\omega) = \left|C_{xy}(\omega)\right|^2. \tag{2.21}$$

Estas medidas toman valores entre 0 y 1. Si sus valores son cercanos a 1 indican una fuerte dependencia entre x(t,r) y y(t,r) en la frecuencia  $\omega$ , mientras que si son cercanos a 0 apuntan a la ausencia de sincronía. El uso de  $MSC(\omega)$  y  $c(\omega)$  es extenso en la literatura y son de las medidas de sincronía más populares en la comunidad científica [4][14][15][34][38][48][61].

#### Parte imaginaria del cross-espectro normalizado

Nolte y colaboradores proponen emplear la parte imaginaria de  $C_{xy}(\omega)$  como medida para la detección de eventos de sincronía [39]:

$$ic(\omega) = \operatorname{Im} C_{xy}(\omega).$$
 (2.22)

La principal diferencia entre  $ic(\omega)$  y las otras medidas basadas en  $C_{xy}(\omega)$  radica en que  $ic(\omega)$  no detecta relaciones de sincronía con diferencia de fase 0. Debido a esta característica  $ic(\omega)$  no se ve afectada por el efecto de conducción volumétrica.

#### **Global Field Synchronization**

Otro método encontrado en la literatura es GFS [29], que es una medida global del grado de sincronía de fase entre todos los electrodos en una frecuencia  $\omega$ . Sea  $\vec{X}(\omega,r) = [X_1(\omega,r), X_2(\omega,r), \dots, X_d(\omega,r)]^T$  el vector que contiene las transformadas de Fourier de las series  $\vec{x}(t) = [x_1(t,r), x_2(t,r), \dots, x_d(t,r)]^T$ . Para cada frecuencia  $\omega$ , los valores complejos correspondientes a todas las series de electrodos y sus repeticiones se transforman para que tengan magnitud unitaria y a continuación se someten a un análisis de componentes principales (PCA). Como resultado se obtienen dos valores propios denotados por  $\lambda_1(\omega)$  y  $\lambda_2(\omega)$ , a partir de los cuales se define  $GFS(\omega)$  como [29]:

$$GFS(\omega) = \frac{\lambda_1(\omega) - \lambda_2(\omega)}{\lambda_1(\omega) + \lambda_2(\omega)}.$$
(2.23)

La forma de la nube de puntos en el plano complejo conformada por los valores de  $X_i(\omega, r)$  con magnitud unitaria es un indicador sobre la cantidad de sincronización en fase existente entre todas las series de electrodos  $x_i(t)$  para la frecuencia  $\omega$ . Una nube muy alargada ( $\lambda_1 >> \lambda_2$ ) apunta a que las fases están agrupadas alrededor de una moda, mientras que si es prácticamente redonda no existe fase predominante ( $\lambda_1 \approx \lambda_2$ ) (ver Figura 2.1). GFS también se utiliza en el estudio comparativo realizado en [15].



Figura 2.1: Ejemplos de datos en el plano complejo sobre los que se aplica el análisis PCA. a) Los datos están bien alineados y es posible ver que el valor de GFS es cercano a 1. b) Los datos se encuentran aproximadamente en un círculo y los valores propios son prácticamente iguales, por lo que GFS toma un valor cercano a 0. Imágenes tomadas de [29].

#### Phase Slope Index

Sea  $\Delta \phi_{xy}(\omega, r)$  la diferencia de fase entre  $X(\omega, r)$  y  $Y(\omega, r)$  definida por:

$$\Delta\phi_{xy}(\omega, r) = \phi_x(\omega, r) - \phi_y(\omega, r), \qquad (2.24)$$

donde  $\phi_x(\omega, r)$  y  $\phi_y(\omega, r)$  son las fases de x(t, r) y y(t, r) para la frecuencia  $\omega$  y la repetición r, respectivamente. La diferencia de fase  $\Delta \phi_{xy}$  también se denomina diferencia de fase desenvuelta para distinguirla de la diferencia de fase envuelta  $\Delta \phi_{xy}^e(\omega, r)$ , la cual envuelve a  $\Delta \phi_{xy}(\omega, r)$  en un intervalo de tamaño  $2\pi$ . Los intervalos de  $\Delta \phi_{xy}^e(\omega, r)$  más utilizados son  $(-\pi, \pi]$  y  $[0, 2\pi)$ . La relación entre  $\Delta \phi_{xy}^e(\omega, r)$  y  $\Delta \phi_{xy}(\omega, r)$  está dada por:

$$\Delta\phi_{xy}(\omega, r) = \Delta\phi_{xy}^e(\omega, r) + 2k\pi, \, k \in \mathbb{Z},\tag{2.25}$$

para algún valor de k. A menos que se indique lo contrario, en este trabajo  $\Delta \phi_{xy}^e(\omega, r)$  se define sobre el intervalo  $(-\pi, \pi]$  y cuando se mencione la diferencia de fase sin acotación se refiere a la diferencia de fase desenvuelta.

Si existe una relación de sincronía con retardo  $\bar{\tau}$  en un ancho de banda  $\Omega_3$  y se supone que la relación tiene *phase-lock* perfecto (ver ecuación (2.45)) la diferencia de fase cumple que:

$$\Delta \phi_{xy}(\omega, r) = \omega \bar{\tau}, \, \forall \omega \in \Omega_3, r = 1, \dots, R,$$

de donde se observa que  $\Delta \phi_{xy}$  es directamente proporcional a  $\omega$  si  $\bar{\tau} > 0$ . Cuando  $\bar{\tau} = 0$ , las diferencias de fase son iguales para cualquier  $\omega \in \Omega_3$ .

En 2008 Nolte y colaboradores introducen una medida de causalidad denominada PSI [40], fundamentada en la idea que la pendiente del espectro de fase es positiva si la información viaja de acuerdo a  $x \to y$ . PSI se define como [40]:

$$PSI_{xy}(\Omega) = \mathbf{Im} \left( \sum_{\omega \in \Omega} C_{xy}^*(\omega) C_{xy}(\omega + \Delta \omega) \right),$$
(2.26)

donde  $C_{xy}(\omega)$  es el cross-espectro normalizado definido en la ecuación (2.18),  $\Omega$  es un conjunto de frecuencias de interés y  $\Delta \omega$  es la distancia entre frecuencias contiguas. La estimación de  $C_{xy}(\omega)$  se realiza mediante la ecuación (2.18).

Cuando PSI toma valor positivo indica que la causalidad es  $x(t,r) \rightarrow y(t,r)$  para la banda de frecuencia  $\Omega$ , mientras que si su valor es negativo la causalidad resulta  $x(t,r) \leftarrow y(t,r)$ . La medida toma valor cercano a 0 cuando no existe relación entre  $x(t,r) \neq y(t,r)$  o cuando la relación de sincronía tiene diferencia de fase 0. Si  $\Delta \phi_{xy} = 0$  o  $\Delta \phi_{xy} \approx 0$  se cumple  $\forall \omega \in \Omega$  que:

$$\mathbf{Im}C_{xy}(\omega) \approx 0,$$
$$\mathbf{Im}C_{xy}(\omega + \Delta \omega) \approx 0.$$

Si se considera lo anterior unido a

$$\mathbf{Im}\left(C_{xy}^{*}(\omega)C_{xy}(\omega+\Delta\omega)\right) = \mathbf{Re}C_{xy}(\omega)\mathbf{Im}C_{xy}(\omega+\Delta\omega) - \mathbf{Im}C_{xy}(\omega)\mathbf{Re}C_{xy}(\omega+\Delta\omega),$$

 $|\mathbf{Re}C_{xy}(\omega)| \le 1 \text{ y } |\mathbf{Re}C_{xy}(\omega + \Delta \omega)| \le 1, \text{ entonces}$ 

$$\mathbf{Im}\left(C_{xy}^{*}(\omega)C_{xy}(\omega+\Delta\omega)\right)\approx0,$$

y  $PSI_{xy}(\Omega) \approx 0$ . Esta última propiedad de PSI evita que se detecten relaciones de sincronía espurias causadas por el efecto de conducción volumétrica.

PSI tiene media 0 bajo el supuesto que no hay relación entre x(t,r) y y(t,r). Tomando lo anterior en consideración, se propone el estadístico  $\tilde{PSI}(\Omega)$  para PSI [40]:

$$\tilde{PSI}(\Omega) = \frac{PSI(\Omega)}{std\left(PSI(\Omega)\right)},$$

el cual sigue una distribución normal estándard. La estimación de  $std(PSI(\Omega))$  se realiza por el método de *jackknife* en [40]. Si el valor de  $P\tilde{S}I(\Omega)$  provoca el rechazo de la hipótesis  $H_0$ , entonces  $PSI(\Omega)$  revela la existencia de una relación de sincronía significativa entre  $x(t, r) \ge y(t, r)$  en  $\Omega \ge 0$  su signo señala la causalidad.

La medida PSI se emplea en estudios comparativos entre medidas de sincronía sobre datos simulados [24] y para la determinación de redes causales en datos obtenidos a partir de simulaciones de fuentes neuronales sincronizadas [16].

#### Medidas basadas en la representación en frecuencia de los modelos MVAR

En la literatura se encuentra un conjunto de medidas de causalidad que se basan en la siguiente representación espectral del modelo MVAR [44]:

$$\vec{X}(\omega) = \mathbf{A}(\omega)\vec{X}(\omega) + \vec{\Xi}(\omega), \qquad (2.27)$$

donde

$$A_{ij}(\omega) = \sum_{k=0}^{N-1} A_{ij}(k) \exp\left(-i\frac{\omega k}{N}\right), \qquad (2.28a)$$

$$A_{ij}(k) = 0, \, k = 0 \lor k > p, \tag{2.28b}$$

y p es el orden del modelo. A partir de lo anterior se obtiene que:

$$\begin{split} \vec{X}(\omega) &- \mathbf{A}(\omega) \vec{X}(\omega)) &= \vec{\Xi}(\omega), \\ (I - \mathbf{A}(\omega)) \vec{X}(\omega) &= \vec{\Xi}(\omega), \\ \vec{X}(\omega) &= (I - \mathbf{A}(\omega))^{-1} \vec{\Xi}(\omega), \\ \vec{X}(\omega) \vec{X}^{H}(\omega) &= (I - \mathbf{A}(\omega))^{-1} \vec{\Xi}(\omega) \vec{\Xi}^{H}(\omega) \left( (I - \mathbf{A}(\omega))^{-1} \right)^{H}. \end{split}$$

Se obtiene entonces una estimación de la matriz de densidad cross-espectral  $S_{\vec{x}}(\omega)$  dada por:

$$S_{\vec{x}}(\omega) = H(\omega)S_{\vec{\xi}}(\omega)H^H(\omega), \qquad (2.29a)$$

$$H(\omega) = B^{-1}(\omega), \tag{2.29b}$$

$$B(\omega) = I - \mathbf{A}(\omega), \tag{2.29c}$$

donde el operador  $D^H$  se refiere a la transpuesta de la matriz formada por los complejos conjugados de D y  $S_{\vec{\xi}}$  es la matriz de densidad espectral del ruido. La inversa de la matriz de densidad cross-espectral se encuentra mediante:

$$S_{\vec{x}}^{-1}(\omega) = B^{H}(\omega)S_{\vec{\xi}}^{-1}(\omega)B(\omega).$$
(2.30)

Si se considera que  $S_{\vec{\xi}}(\omega)$  es diagonal, lo que corresponde a suponer que los componentes de  $\vec{\xi}(t)$  no están correlacionados, entonces:

$$[S_{\vec{x}}(\omega)]_{ii} = \sum_{k=1}^{d} |[H(\omega)]_{ik}|^2 \left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk}.$$
(2.31)

La expresión anterior indica que la potencia espectral de  $x_i(t)$  se corresponde con las contribuciones aditivas del espectro del ruido  $S_{\xi}(\omega)$ , ponderadas por la función de transferencia  $H(\omega)$ . Akaike define una medida de causalidad basada en la ecuación (2.31), que se denomina *Noise Contribution Ratio* (*NCR*) [1]:

$$\gamma_{i \leftarrow j}(\omega) = \frac{\left| [H(\omega)]_{ij} \right|^2 \left[ S_{\vec{\xi}}(\omega) \right]_{jj}}{\sum\limits_{k=1}^d \left| [H(\omega)]_{ik} \right|^2 \left[ S_{\vec{\xi}}(\omega) \right]_{kk}}.$$
(2.32)

NCR expresa qué fracción de la potencia de la serie  $x_i(t)$  en  $\omega$  se explica por la contribución de la serie  $x_j(t)$ . Si  $\gamma_{i \leftarrow j}(\omega)$  es significativo entonces la causalidad es  $x_i(t) \leftarrow x_j(t)$  en  $\omega$ .

La medida NCR está relacionada con el cross-espectro normalizado  $C_{xy}$ . Si se define para la serie  $x_i(t)$ :

$$\vec{g}_i(\omega) = \left[g_{i1}(\omega), \dots, g_{id}(\omega)\right]^T,$$
(2.33a)

#### 2.1. MEDIDAS DE SINCRONÍA

$$g_{il}(\omega) = \frac{\left[H(\omega)\right]_{il} \sqrt{\left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{ll}}}{\sqrt{\sum_{k=1}^{d} \left|\left[H(\omega)\right]_{ik}\right|^2 \left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk}}}, l = 1, \dots, d, \qquad (2.33b)$$

entonces se tiene que:

$$\begin{split} [\vec{g}_{i}(\omega)]^{H} \, \vec{g}_{j}(\omega) &= \sum_{k=1}^{d} g_{ik}^{*} g_{kj}, \\ &= \sum_{k=1}^{d} \frac{[H(\omega)]_{ik}^{*} \sqrt{\left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk}}}{\sqrt{\left[S_{\vec{x}}(\omega)\right]_{ii}}} \frac{[H(\omega)]_{kj} \sqrt{\left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk}}}{\sqrt{\left[S_{\vec{x}}(\omega)\right]_{ij}}}, \\ &= \frac{\sum_{k=1}^{d} \left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk} [H(\omega)]_{ik}^{*} [H(\omega)]_{kj}}{\sqrt{\left[S_{\vec{x}}(\omega)\right]_{ij}}}, \\ &= \frac{\sum_{k=1}^{d} \left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk} ([H(\omega)]_{ik} [H(\omega)]_{kj})^{*}}{\sqrt{\left[S_{\vec{x}}(\omega)\right]_{ij}}}, \\ &= \frac{\left(\sum_{k=1}^{d} \left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk} [H(\omega)]_{ik} [H(\omega)]_{kj}\right)^{*}}{\sqrt{\left[S_{\vec{x}}(\omega)\right]_{ij}}}, \\ &= \frac{\left(\sum_{k=1}^{d} \left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk} [H(\omega)]_{ik} [H(\omega)]_{kj}\right)^{*}}{\sqrt{\left[S_{\vec{x}}(\omega)\right]_{ij}}}, \\ &= \frac{\left(\sum_{k=1}^{d} \left[S_{\vec{\xi}}(\omega)\right]_{kk} [H(\omega)]_{ik} [H(\omega)]_{kj}\right)^{*}}{\sqrt{\left[S_{\vec{x}}(\omega)\right]_{ij}}}. \end{split}$$

Considerando la ecuación (2.18) se obtiene:

$$[\vec{g}_{i}(\omega)]^{H} \vec{g}_{j}(\omega) = [C_{ij}(\omega)]^{*}.$$
(2.34)

Nótese que  $\gamma_{i \leftarrow l}(\omega) = |g_{il}(\omega)|^2$  y por tanto, la ecuación (2.34) expresa la relación entre el cross-espectro normalizado y NCR.

En 1991, Kamiński & Blinowska proponen una medida conocida como Directed Transfer Function (DTF) [27]:

$$DTF_{i \leftarrow j}(\omega) = \frac{\left| [H(\omega)]_{ij} \right|^2}{\sum_{k=1}^d \left| [H(\omega)]_{ik} \right|^2}.$$
(2.35)

Nótese que  $DTF_{i\leftarrow j}$  puede interpretarse como NCR bajo el supuesto que  $S_{\vec{\xi}} = I$ . DTF expresa el porcentaje de la contribución total a la serie  $x_i(t)$  proveniente del emisor  $x_j(t)$  en la frecuencia  $\omega$ . Una modificación de DTF conocida como full frequency Directed Transfer Function (ffDTF), se introduce en [28]:

$$ffDTF_{i\leftarrow j}(\omega) = \frac{\left| [H(\omega)]_{ij} \right|^2}{\sum_{\omega'} \sum_{k=1}^d \left| [H(\omega')]_{ik} \right|^2}.$$
(2.36)

La medida ffDTF resalta aquellas frecuencias  $\omega$  donde las contribuciones de los emisores son mayores.

Las medidas NCR, DTF y ffDTF son medidas de causalidad total. El término se refiere a que proporcionan todas las relaciones de sincronía existentes entre las series, sean directas o indirectas. Esta propiedad se debe a que en  $[S_{\vec{x}}(\omega)]_{ij}$  puede aparecer la influencia de otra serie  $x_h(t)$  relacionada con ambas.

Con el objetivo de extraer sólo las relaciones de sincronía directas se utiliza la coherencia parcial, la cual se calcula mediante [44]:

$$p_{ij}(\omega) = \frac{\left[S_{\vec{x}}^{-1}(\omega)\right]_{ij}}{\sqrt{\left[S_{\vec{x}}^{-1}(\omega)\right]_{ii}\left[S_{\vec{x}}^{-1}(\omega)\right]_{jj}}}.$$
(2.37)

La coherencia parcial  $p_{ij}$  es una medida de asociación entre  $x_i(t)$  y  $x_j(t)$  luego de remover el efecto del resto de las series incluidas en  $\vec{x}(t)$ . Debido a esta propiedad, Korzeniewska y colaboradores proponen en 2003 una nueva variante de DTF denominada *direct Directed Transfer Function* (*dDTF*) [28]. La nueva medida se define como [28]:

$$dDTF_{i\leftarrow j}(\omega) = ffDTF_{i\leftarrow j}(\omega) \times p_{ij}(\omega).$$
(2.38)

Korzeniewska y colaboradores eliminan las relaciones de sincronía indirectas asignándoles valores bajos de la medida mediante la ponderación de DTF por la coherencia parcial.

Por otra parte, en 2001 Baccalá & Sameshima proponen una medida basada en la aproximación de  $S_{\vec{x}}^{-1}(\omega)$ expresada en la ecuación (2.30) que resulta similar a DTF pero en lugar de  $H(\omega)$ , emplea  $B(\omega)$ . La medida se conoce como *Partial Directed Coherence (PDC)* y su expresión está dada por [6]:

$$PDC_{i\leftarrow j}(\omega) = \left| \frac{[B(\omega)]_{ij}}{\sqrt{\sum_{k=1}^{d} \left| [B(\omega)]_{kj} \right|^2}} \right|^2.$$
(2.39)

La medida PDC expresa qué fracción de las contribuciones totales del emisor  $x_j(t)$  corresponde a su influencia sobre  $x_i(t)$  en  $\omega$  y se enfoca en encontrar sólo relaciones de sincronía directas entre las series. Sin embargo, PDC no es realmente una medida de coherencia parcial como se muestra en [44]. Debido a que PDC puede ser sensible a cambios de escala en las series, Baccalá, Sameshima & Takahashi proponen una modificación de PDC conocida como Generalized Partial Directed Coherence (gPDC) [7]:

$$gPDC_{i\leftarrow j}(\omega) = \left| \frac{\left[ S_{\vec{\xi}}^{-1}(\omega) \right]_{ii} [B(\omega)]_{ij}}{\sqrt{\sum_{k=1}^{d} \left[ S_{\vec{\xi}}^{-1}(\omega) \right]_{kk} \left| [B(\omega)]_{kj} \right|^2}} \right|^2.$$
(2.40)

Pascual-Marqui y colaboradores introducen una nueva medida denominada *Isolated Effective Coherence* (*iCoh*) [44][45]. A diferencia de PDC y gPDC, la normalización del denominador sólo considera los términos de  $B(\omega)$  asociados a los series bajo análisis. Su expresión es [44]:

$$iCoh_{i\leftarrow j}(\omega) = \frac{\left[S_{\vec{\xi}}^{-1}(\omega)\right]_{ii} \left| [B(\omega)]_{ij} \right|^2}{\left[S_{\vec{\xi}}^{-1}(\omega)\right]_{ii} \left| [B(\omega)]_{ij} \right|^2 + \left[S_{\vec{\xi}}^{-1}(\omega)\right]_{jj} \left| [B(\omega)]_{jj} \right|^2}.$$
(2.41)

Nótese que las ecuaciones (2.41) y (2.40) son similares si los términos de la columna j-ésima de  $B(\omega)$  se anulan, con excepción de los correspondientes a las filas *i* y *j*. Debido a esto, en [44] se plantea que iCoh corresponde a la coherencia parcial entre  $x_i$  y  $x_j$ , si todas las relaciones de sincronía son removidas con excepción de aquella entre  $x_i$  y  $x_j$ .

#### 2.1.3. Medidas definidas en tiempo-frecuencia

Seguidamente se discuten medidas de sincronía que se definen sobre el espacio tiempo-frecuencia como: coherencia, Phase Lock Value (PLV), Mean Phase Difference (MPD), Phase Lag Index (PLI) y otras variantes.

#### Coherencia en tiempo-frecuencia

El cross-espectro normalizado  $C_{xy}$  también se estima en el espacio tiempo-frecuencia. Una alternativa es calcularlo sobre una ventana temporal centrada en un instante  $t_0$ , como se estima en [2][3]. Otra manera es hacer la estimación para cada instante t sobre las repeticiones de los datos EEG:

$$C_{xy}(t,\omega) = \frac{S_{xy}(t,\omega)}{\sqrt{S_{xx}(t,\omega)S_{yy}(t,\omega)}},$$
(2.42a)

$$S_{xy}(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \left( X(t,\omega,r) - \bar{X}(t,\omega) \right) \left( Y(t,\omega,r) - \bar{Y}(t,\omega) \right)^*,$$
(2.42b)

$$S_{xx}(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \left( X(t,\omega,r) - \bar{X}(t,\omega) \right) \left( X(t,\omega,r) - \bar{X}(t,\omega) \right)^*,$$
(2.42c)

$$S_{yy}(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \left( Y(t,\omega,r) - \bar{Y}(t,\omega) \right) \left( Y(t,\omega,r) - \bar{Y}(t,\omega) \right)^*, \qquad (2.42d)$$

$$\bar{X}(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} X(t,\omega,r),$$
 (2.42e)

$$\bar{Y}(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} Y(t,\omega,r).$$
 (2.42f)

A partir de  $C_{xy}(t, \omega)$  se extienden las medidas coherence (c) y Magnitude Square Coherence (MSC) al espacio tiempo-frecuencia:

$$c(t,\omega) = |C_{xy}(t,\omega)|, \qquad (2.43)$$

$$MSC(t,\omega) = |C_{xy}(t,\omega)|^2.$$
(2.44)

#### Phase Lock Value

Existe otro grupo de medidas en el espacio tiempo-frecuencia que cuantifican el grado de sincronía de fase existente entre  $X(t, \omega)$  y  $Y(t, \omega)$  y se basan en el concepto de *phase-lock*. Dos señales se encuentran en *phase-lock* en un intervalo temporal  $N_0$  si sus fases  $\phi_x(t)$  y  $\phi_y(t)$  cumplen la relación [2]:

$$m\phi_x(t) - n\phi_y(t) = cte \ \forall t \in N_0.$$

$$(2.45)$$

La relación anterior se conoce como phase-lock m:n, donde los enteros m y n se eligen de manera que los términos  $\omega t$  de las fases instantáneas se cancelen al calcular  $m\phi_x(t) - n\phi_y(t)$ . Por tanto, cuando  $m \neq n$  se comparan frecuencias  $\omega_1$  y  $\omega_2$  tales que  $\frac{\omega_1}{\omega_2} = \frac{n}{m}$ . Generalmente, se cuantifica el grado de phase-lock 1:1.

Lachaux y colaboradores introducen una medida para la cuantificación de sincronía de fase denominada PLV [30], definida mediante:

$$PLV(t,\omega) = \frac{1}{R} \left| \sum_{r=1}^{R} \exp\left(i\Delta\phi_{xy}(t,\omega,r)\right) \right|.$$
(2.46)

PLV se expresa como  $1 - V_c$ , donde  $V_c$  es la varianza circular entre las repeticiones de  $\Delta \phi_{xy}(t, \omega, r)$  [2][3]. La varianza circular se define como [17]:

$$V_{c} = 1 - \frac{1}{R} \left| \sum_{j=1}^{R} \exp(iv_{j}) \right|, \qquad (2.47)$$

donde  $v_j$  son datos de naturaleza circular. PLV cuantifica la estabilidad de  $\Delta \phi_{xy}(t, \omega, r)$  sobre las repeticiones para un instante de tiempo t y una frecuencia  $\omega$ . Si  $\Delta \phi_{xy}(t, \omega, r)$  es estable, entonces PLV toma valores cercanos a 1, en el caso contrario PLV es cercano a 0, siendo el caso extremo cuando  $\Delta \phi_{xy}(t, \omega, r)$  se distribuye uniformemente sobre las repeticiones. La construcción de una distribución nula para PLV se logra permutando las repeticiones de una de las series de electrodos, lo que destruye las relaciones de sincronía de fase presentes en  $\Delta \phi_{xy}$  [30]. La medida PLV requiere que los datos cuenten con un número de repeticiones suficientemente grande para que su valor sea confiable, lo que en ocasiones no resulta posible. Para tratar el caso anterior, Lachaux y colaboradores proponen una extensión de PLV denominada *Single-trial Phase Locking Value (S-PLV)* [31], la cual estima el grado de *phase-lock* en la repetición r haciendo uso de una ventana temporal. La medida S-PLV se define como [31]:

S-PLV
$$(t, \omega, r) = \frac{1}{2l+1} \left| \sum_{t'=t-l}^{t+l} \exp\left(i\Delta\phi_{xy}(t', \omega, r)\right) \right|.$$
 (2.48)

Luego, se considera el promedio sobre repeticiones para obtener un valor en el espacio tiempo-frecuencia:

$$S-PLV(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} S-PLV(t,\omega,r).$$
(2.49)

S-PLV es similar a mean phase coherence, medida propuesta por Mormann y colaboradores en [37]. La diferencia entre ambas es la forma de estimación de la fase instantánea  $\phi_x(t, \omega, r)$ , ya que Lachaux y colaboradores emplean la transformada wavelets, mientras que Mormann y colaboradores utilizan la transformada de Hilbert. Además, S-PLV usa una ventana temporal mientras que en mean phase coherence, el cálculo se realiza sobre todo el tiempo. PLV y S-PLV se utilizan ampliamente para el análisis de datos EEG en la actualidad [2][3][4][5][15][34][51][52][58].

Bhattacharya & Petsche proponen otra medida de cuantificación de sincronía de fase, basada en la entropía de la distribución estimada de las diferencias de fase módulo  $2\pi$  [9], la cual también se emplea en [4].

#### Phase Lag Index

Stam y colaboradores proponen la medida de sincronía de fase denominada PLI, que se basa en la asimetría de la distribución de diferencias de fase  $\Delta \phi_{xy}$  y se define como [55]:

$$PLI(\omega, r) = \left| \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N} \operatorname{sgn} \left( \Delta \phi_{xy}(t, \omega, r) \right) \right|.$$
(2.50)

A continuación, se toma el promedio sobre las repeticiones [55]:

$$PLI(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} PLI(\omega, r).$$
(2.51)

Valores altos de PLI indican que la distribución de  $\Delta \phi_{xy}(t, \omega, r)$  no está centrada alrededor de 0. En consecuencia, PLI no es capaz de detectar relaciones cuya diferencia de fase sea 0, por lo que no se afecta por la conducción volumétrica.

Vink y colaboradores introducen una versión ponderada de PLI denominada Weighted Phase Lag Index (WPLI) cuya idea fundamental es calcular un promedio ponderado del signo de las diferencias de fase, siendo el factor de ponderación el valor absoluto de la parte imaginaria de  $C_{xy}$  [60]. La medida se define como:

$$WPLI(\omega, r) = \frac{\left|\frac{1}{N}\sum_{t=1}^{N} |\mathbf{Im}\left(X(t, \omega, r)Y^*(t, \omega, r)\right)| \operatorname{sgn}\left(\mathbf{Im}\left(X(t, \omega, r)Y^*(t, \omega, r)\right)\right)\right|}{\frac{1}{N}\sum_{t=1}^{N} |\mathbf{Im}\left(X(t, \omega, r)Y^*(t, \omega, r)\right)|}.$$
(2.52)

El promedio sobre repeticiones se calcula nuevamente:

$$WPLI(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} WPLI(\omega, r).$$
(2.53)

La ponderación realizada en WPLI le confiere robustez al efecto del ruido con respecto a PLI [60]. El valor de WPLI no es significativo cuando las diferencias de fase no presentan asimetría, de forma similar que PLI. WPLI se usa para el análisis de sincronía en datos EEG en [41].

Stam & van Straaten proponen una medida de causalidad basada en PLI, que se nombra directed Phase Lag Index (dPLI). En [55] se discute la posibilidad de determinar la causalidad de la relación de sincronía entre las series de electrodos a partir de la asimetría de la distribución del signo de las diferencias de fase, por lo que dPLI se define como [56]:

$$dPLI(\omega, r) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N} H(\operatorname{sgn}\left(\Delta\phi_{xy}(t, \omega, r)\right)), \qquad (2.54)$$

donde

$$H(x) = \begin{cases} 0 & , x < 0 \\ 1 & , x \ge 0 \end{cases},$$

es la función escalón de Heaviside. Luego, se calcula el promedio sobre las repeticiones:

$$dPLI(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} dPLI(\omega, r).$$
(2.55)

dPLI toma valores entre 0 y 1. Valores significativamente menores que 0,5 indican que la causalidad es  $x(t,r) \leftarrow y(t,r)$ , mientras que si dPLI resulta significativamente mayor que 0,5 entonces  $x(t,r) \rightarrow y(t,r)$ . dPLI y PLI se relacionan mediante la siguiente ecuación [56]:

$$PLI = 2|0,5 - dPLI|. (2.56)$$

La medida dPLI tampoco proporciona valores significativos cuando la distribución de diferencias de fase se concentra alrededor de 0.

#### Mean Phase Difference y Cumulative Probability of Phase Difference

Alba propone dos medidas de sincronía de fase en [2][3]. La primera, MPD, se define a partir de la ecuación [2]:

$$\mu(t,\omega,r) = 1 - \frac{1}{\pi} \left| \Delta \phi^e_{xy}(t,\omega,r) \right|, \qquad (2.57)$$

donde  $\Delta \phi_{xy}^e$  se envuelve en  $(-\pi, \pi]$ . Para encontrar el valor de la medida en un punto  $(t, \omega)$  del espacio tiempo-frecuencia se procede como sigue [2]:

$$\mu(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \mu(t,\omega,r).$$
(2.58)

La medida  $\mu(t, \omega)$  toma valores entre 0 y 1, se anula cuando la diferencia de fase envuelta es  $\pi$  en valor absoluto en todas las repeticiones, mientras que si es 0 en todas las repeticiones alcanza su valor máximo. Por tanto, es una medida del grado de relación en fase para el instante t y la frecuencia  $\omega$ . Esta medida se ha empleado para estudiar cambios de sincronía en fase con respecto al preestímulo durante la ejecución de tareas cognitivas [3].

La segunda medida se conoce como *Cumulative Probability of Phase Difference (CPPD)*, la cual estima la probabilidad de que el valor absoluto de la diferencia de fase de las repeticiones esté acotado por un cierto

valor  $\epsilon > 0$  pequeño. La definición de CPPD es [2]:

$$CPPD(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} I\left( \left| \Delta \phi_{xy}^{e}(t,\omega,r) \right| < \epsilon \right), \qquad (2.59)$$

donde la función I(.) es la función indicadora. CPPD no requiere que la diferencia entre las fases sea estrictamente 0, basta con que esté acotada por  $\epsilon$ . Toma valores entre 0 y 1, siendo 0 cuando en todas las repeticiones la diferencia de fase envuelta en valor absoluto no está acotada por  $\epsilon$ . Sin embargo, vale 1 cuando las diferencias de fase envueltas se encuentran acotadas en todas las repeticiones, indicando que las diferencias de fase son cercanas a 0 en todas las repeticiones (suponiendo que  $\epsilon$  es suficientemente pequeño). A diferencia de MPD, CPPD incluye un parámetro cuyo valor se debe seleccionar, la cota  $\epsilon$ . Valores demasiado grandes pueden ocasionar la detección de una relación de sincronía espuria, mientras que si  $\epsilon$  es demasiado pequeño la potencia de detección del método puede verse comprometida.

#### 2.1.4. Medidas en el espacio de estados

Las medidas propuestas en el espacio de estados se basan en el concepto de Generalized Synchronization (GS), el cual considera que las señales  $x(t) \neq y(t)$  se generan por sistemas dinámicos determinísticos no lineales que pueden ser de alta dimensión [15]:

$$\frac{ds}{dt} = g(s),\tag{2.60}$$

donde  $s \in \mathbb{R}^q$  es el estado del sistema. Entre dos sistemas dinámicos X y Y existe GS cuando se cumple que [14]:

$$Y = G(X). \tag{2.61}$$

Si existe una relación de sincronía basada en GS, entonces las vecindades del espacio de estados de X se mapean a vecindades similares en el espacio de estados de Y y si resultan del mismo tamaño se dice que los sistemas son fuertemente coherentes [14].

La reconstrucción del espacio de estado de una serie x(t) se realiza con técnicas de time embedding, en las cuales se forman vectores seleccionando instantes equidistantes en un valor  $\Delta t$ . El parámetro  $\Delta t$  se conoce como tiempo de retraso y los vectores construidos se denominan vectores de retraso. La adecuada reconstrucción del espacio de estados depende de una correcta selección de  $\Delta t$  y la dimensión de embedding, m. Los vectores de retraso se definen de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \dot{X}_t &= \left[ x(t), x(t+\Delta t), x(t+2\Delta t), \dots, x(t+(m-1)\Delta t) \right], \\ \vec{Y}_t &= \left[ y(t), y(t+\Delta t), y(t+2\Delta t), \dots, y(t+(m-1)\Delta t) \right]. \end{aligned}$$

Sea un vector de retraso  $\vec{X}_t$ , los *l* vecinos más cercanos definen su vecindad en el espacio de estados de *X* y se denotan por:

$$\vec{X}_{tt'}, t' = 1, \dots, l.$$

Sea otro vector de retraso  $\vec{Y}_t$  y sus l vecinos más cercanos  $\vec{Y}_{tt'}$  t' = 1, ..., l. Los vectores correspondientes a los vecinos de  $\vec{Y}_t$  (iguales índices temporales) en el espacio de estados de X se denotan por:

$$\overrightarrow{X|Y}_{tt'}, \ t' = 1, \dots, l.$$

### 2.1. MEDIDAS DE SINCRONÍA

Tres medidas definidas sobre el espacio de estados son [48]:

$$S(X|Y;l) = \frac{1}{N'} \sum_{t=1}^{N'} \frac{R_t(X;l)}{R_t(X|Y;l)},$$
(2.62)

$$H(X|Y;l) = \frac{1}{N'} \sum_{t=1}^{N'} \log \frac{R_t(X;N'-1)}{R_t(X|Y;l)},$$
(2.63)

$$N(X|Y;l) = \frac{1}{N'} \sum_{t=1}^{N'} \frac{R_t(X;N'-1) - R_t(X|Y;l)}{R_t(X;N'-1)},$$
(2.64)

$$R_t(X;a) = \frac{1}{a} \sum_{t'=1}^{a} \left\| \vec{X}_{tt'} - \vec{X}_t \right\|_2^2,$$
(2.65)

$$R_t(X|Y;a) = \frac{1}{a} \sum_{t'=1}^{a} \left\| \overrightarrow{X|Y}_{tt'} - \vec{X}_t \right\|_2^2,$$
(2.66)

donde l indica la cantidad de vectores de retraso en las vecindades. La medida S(X|Y;l) por construcción cumple que [48]:

$$0 < S(X|Y;l) \le 1.$$

Los valores de S(X|Y;l) cercanos a 0 apuntan a independencia mientras que los valores altos evidencian la presencia de sincronización entre las series. A diferencia de S(X|Y;l), la medida H(X|Y;l) no está normalizada y en ciertos escenarios toma valores negativos. Debido a esto, H(X|Y;l) = 0 sugiere independencia entre X y Y pero no lo prueba, mientras que los valores positivos altos de H(X|Y;l) indican la presencia de sincronía entre las series [48]. Por otra parte, la medida H(X|Y;l) es más robusta a la presencia de ruido que S(X|Y;l). La medida N(X|Y;l) es una versión normalizada de H(X|Y;l) más robusta a la influencia del ruido que S(X|Y;l) [48].

#### Synchronization Likelihood

Stam & van Dijk proponen una medida basada en GS denominada Synchronization Likelihood (SL) [54], la cual cuantifica el grado de sincronía existente entre un electrodo y los restantes y constituye una medida de sincronía global. Sean los vectores de retraso conformados a partir de la serie  $x_i(t)$ :

$$\vec{X}_i(t) = \left[x_i(t), x_i(t + \Delta t), x_i(t + 2\Delta t), \dots, x_i(t + (m-1)\Delta t)\right].$$

Dos índices temporales  $t \ge j$  se encuentran cercanos si cumplen que:

$$w_1 < |t - j| < w_2,$$

donde  $w_1$  es la corrección de Thelier para efectos de autocorrelación,  $w_2$  cumple que  $w_1 \ll w_2 \ll N$ . Los instantes temporales j definen la vecindad de t. La probabilidad  $P(X_i)|\epsilon, t$  de que los vectores  $\vec{X}_i(j)$  asociados a índices temporales j cercanos a t se encuentren más próximos entre sí que un valor  $\epsilon$  es [54]:

$$P(X_i)|\epsilon, t = \frac{1}{2(w_2 - w_1)} \sum_{\{j:w_1 < |t-j| < w_2\}} \delta\left(\epsilon - \left\|\vec{X}_i(t) - \vec{X}_i(j)\right\|_2^2\right),\tag{2.67}$$

donde

$$\delta(a) = \begin{cases} 1 & \text{si } a > 0 \\ 0 & \text{si } a \le 0 \end{cases}$$

Para cada serie de electrodos  $x_i$  e índice de tiempo t se elige una distancia crítica  $\epsilon(x_i, t)$ , la cual establece el límite del concepto de cercanía entre dos vectores, de modo que  $P(X_i)|\epsilon(x_i, t), t = b$ , (b << 1). Si dos vectores se encuentran más alejados que  $\epsilon(x_i, t)$  entonces no se consideran parecidos. La cantidad de series de electrodos donde los vectores  $\vec{X}_i(t)$  y  $\vec{X}_i(j)$ , asociados a los índices temporales cercanos t y j, resultan parecidos es [54]:

$$H(t,j) = \sum_{i=1}^{d} \delta\left(\epsilon(x_i,t) - \left\|\vec{X}_i(t) - \vec{X}_i(j)\right\|_2^2\right).$$
(2.68)

Si dos series de electrodos  $x_l$  y  $x_h$  son parecidas para los instantes temporales cercanos t y j, entonces puede existir GS entre ellas, debido a que cercanía en el espacio de estados de  $x_l$  implica cercanía en el espacio de estados de  $x_h$ , para los instantes t y j. El valor H(t, j) expresa cuántas series de electrodos están relacionadas en los índices temporales t y j.

La verosimilitud de sincronización para cada trío  $(x_i, t, j)$  [54]:

$$S(x_{i},t,j) = \begin{cases} \frac{H(t,j)-1}{d-1} & \text{si } \left\|\vec{X}_{i}(t) - \vec{X}_{i}(j)\right\|_{2}^{2} < \epsilon(x_{i},t) \\ 0 & \text{si } \left\|\vec{X}_{i}(t) - \vec{X}_{i}(j)\right\|_{2}^{2} \ge \epsilon(x_{i},t) \end{cases},$$
(2.69)

describe el grado de sincronía global de la serie de electrodos  $x_i$  para los instantes  $t \neq j$ . La medida SL se obtiene promediando sobre los instantes j de la vecindad de t [54]:

$$S(x_i, t) = \frac{1}{2(w_2 - w_1)} \sum_{\{j: w_1 < |t-j| < w_2\}} S(x_i, t, j).$$
(2.70)

La medida  $S(x_i, t)$  describe qué tan sincronizada se encuentra la serie de electrodos  $x_i$  con las restantes series en el tiempo t. Los valores de  $S(x_i, t)$  van desde b, que indica ausencia de relación con el resto de las series, hasta 1, que corresponde a la máxima dependencia global entre electrodos.

## 2.2. Discusión sobre las medidas de sincronía descritas

Las medidas definidas en el tiempo son capaces de determinar grados de sincronía entre series de electrodos y determinar el retardo asociado a la relación o al menos su causalidad, con excepcón de MI que no es capaz de establecer la causalidad. En cuanto a la localización temporal de las relaciones de sincronía, las medidas cross-correlación,  $h^2$ , correntropía y causalidad de Granger estiman la evolución dinámica de las relaciones de sincronía empleando ventanas temporales. No obstante, para estas medidas la localización de estas relaciones no resulta suficientemente precisa, debido a que las ventanas son extensas y poco solapadas (normalmente ventanas contiguas se solapan a lo máximo en la mitad de su extensión [61]). De esta manera, la localización temporal de un evento de sincronía, estimada por las medidas, no puede ser menor que el tamaño de la ventana utilizada. Por otra parte, MI proporciona grados globales de sincronía desde el punto de vista temporal, o sea, indica la presencia o no de sincronía pero no explica cómo evoluciona la dinámica temporal de las relaciones. Ninguna de las medidas definidas sobre el tiempo ofrece información de frecuencia de las relaciones de sincronía. La discusión anterior se resumen en la Tabla 2.1.
Medidas	Intervalo temporal	Localización en frecuencia	Dirección	Retraso
Correlación	Sí	No	Sí	Sí
$h^2$	Sí	No	Sí	Sí
Correntropía	Sí	No	No	No
Causalidad de Granger	Sí	No	Sí	No
Información Mutua	No	No	No	No

Tabla 2.1: Medidas definidas en el tiempo e información que proporcionan sobre una relación de sincronía.

Las medidas definidas en la frecuencia estiman la banda de frecuencia donde se localiza la relación síncrona. En cuanto a la causalidad, PSI y las medidas basadas en la representación espectral de modelos MVAR son capaces de extraer información causal sobre las relaciones de sincronía, mientras que la coherencia, la coherencia parcial y GSF no lo logran. Específicamente, PSI y las medidas basadas en la estimación de la matriz de densidad espectral definida según la ecuación (2.29a), con excepción de dDTF, son medidas de causalidad total, mientras que PDC, gPDC, iCoh y dDTF detectan sólo relaciones de sincronía directas entre las series de electrodos, al emplear información basada en la estimación de la inversa de la matriz de densidad espectral.

La medida *ic* puede tomar valores cercanos a 0 cuando las relaciones de sincronía presentan retardos asociados  $\bar{\tau} \neq 0$ . Si se supone que entre dos series de electrodos x(t,r) y y(t,r) existe una relación de sincronía en la frecuencia  $\omega_0 = 0.1\pi \frac{\text{rad}}{\text{muestras}}$  y que entre ellas hay un retardo  $|\bar{\tau}| = 10$  muestras, donde  $x(t,r) \rightarrow y(t,r), X(\omega_0,r)$  y  $Y(\omega_0,r)$  tienen media 0 sobre las repeticiones y que

$$\begin{aligned} |X(\omega_0, r)| &= |X(\omega_0)|, \ r = 1, 2, \dots, R, \\ |Y(\omega_0, r)| &= |Y(\omega_0)|, \ r = 1, 2, \dots, R, \end{aligned}$$

entonces, la diferencia de fase desenvuelta es:

$$\Delta \phi_{xy}(\omega_0, r) = \Delta \phi_{xy}(\omega_0) = \omega_0 \tau^* = \pi \text{ rad},$$

y la estimación de  $C_{xy}(\omega_0)$  de acuerdo con la ecuación (2.19a) resulta:

$$C_{xy}(\omega_0) = \frac{|X(\omega_0)| |Y(\omega_0)| \exp\{i\Delta\phi_{xy}(\omega_0)\}}{\sqrt{|X(\omega_0)|^2 |Y(\omega_0)|^2}} = \exp\{i\pi\} = -1.$$

Es evidente que para  $C_{xy}(\omega_0)$ :

$$ic(\omega_0)=0$$

Aquí la relación de sincronía tiene una diferencia de fase diferente de 0 que se explica por un retardo distinto de cero entre las series e  $ic(\omega)$  no detecta el evento. En cualquier escenario donde, para la frecuencia  $\omega_0$ , el retardo de la relación de sincronía  $\bar{\tau} \neq 0$  ocasione que la diferencia de fase envuelta cumpla que:

$$\Delta \phi_{xy}^e(\omega_0) \approx \pi \lor \Delta \phi_{xy}^e(\omega_0) \approx 0,$$

la medida  $ic(\omega)$  no detecta la relación de sincronía.

Por otra parte, en [39] se sugiere que la causalidad de la relación de sincronía se puede determinar a partir del signo de  $ic(\omega)$ . Si se considera el mismo escenario anterior, excepto que ahora  $|\bar{\tau}| = 15$  muestras, entonces:

$$\Delta \phi_{xy}(\omega_0, r) = \Delta \phi_{xy}(\omega_0) = \omega_0 \tau^* = 1.5\pi \text{ rad},$$

у

22

$$C_{xy}(\omega_0) = \exp\{i1,5\pi\} = \exp\{-i0,5\pi\} = -i.$$

En este caso  $ic(\omega_0) < 0$  detecta la relación de sincronía pero la estimación de causalidad es  $y(t,r) \to x(t,r)$ , en lugar de la causalidad correcta  $y(t,r) \leftarrow x(t,r)$ . Lo anterior indica que lo expresado en [39] sobre la predicción de la causalidad mediante el signo de  $ic(\omega)$  es completamente cierto cuando:

$$-\pi < \Delta \phi_{xy}(\omega_0) = \omega_0 \tau^* < \pi,$$

o sea, si las diferencias de fase envuelta y desenvuelta son iguales (k = 0).

PSI e ic no detectan relaciones con retardo 0 debido a que están diseñadas para no detectar relaciones de sincronía provocadas por el efecto de conducción volumétrica. En [3] y [13] se muestra que relaciones de sincronía con retardo 0 aparecen en el caso que la relación de sincronía se establece en ambos sentidos.

Por otra lado, ninguna de las medidas propuestas sobre la frecuencia proporcionan información sobre la evolución temporal de las relaciones de sincronía detectadas ni aportan estimaciones del retardo asociado. El resumen de la discusión sobre la información ofrecida por las medidas en frecuencia se presenta en la Tabla 2.2.

	Intervalo temporal	Localización en frecuencia	Dirección	Retraso
Coherencia	No	Sí	No	No
GSF	No	Sí	No	No
PSI	No	Sí	Sí	No
Coherencia parcial	No	Sí	No	No
NCR	No	Sí	Sí	No
DTF	No	Sí	Sí	No
ffDTF	No	Sí	Sí	No
dDTF	No	Sí	Sí	No
PDC	No	Sí	Sí	No
gPDC	No	Sí	Sí	No
iCoh	No	Sí	Sí	No

Tabla 2.2: Medidas definidas en la frecuencia e información que proporcionan sobre una relación de sincronía.

Las medidas definidas sobre la descomposición tiempo-frecuencia estiman la localización en frecuencia y la extensión temporal de los eventos de sincronía, excepto PLI, WPLI y dPLI que sólo establecen el ancho de banda de las relaciones de sincronía. Ninguna de las medidas en el espacio tiempo-frecuencia estima el retardo asociado a las relaciones de sincronía. Las medidas PLI, WPLI y dPLI son robustas al efecto de conducción volumétrica, sin embargo, no detectan posibles relaciones de sincronía con diferencia de fase 0. Además, PLI, WPLI y dPLI tienen el mismo problema que  $ic(\omega)$  cuando:

$$\Delta \phi_{xy}^e(\omega_0) \approx \pi \lor \Delta \phi_{xy}^e(\omega_0) \approx 0,$$

debido a que el signo de las diferencias de fase envueltas con las que se trabaja en la práctica depende del signo de la parte imaginaria del cross-espectro. Por tanto, en estos casos los signos de las diferencias de fase no indican la presencia de asimetría significativa al variar constantemente. La medida dPLI es la única de las definidas en el espacio tiempo-frecuencia que proporciona información de causalidad sobre la relación de sincronía. Sin embargo, el razonamiento realizado para *ic* cuando  $|\bar{\tau}| =$ 15 muestras y  $\omega_0 = 0.1\pi \frac{\text{rad}}{\text{muestras}}$  resulta válido para dPLI, debido a que las diferencias de fase envueltas son siempre negativas, indicando la causalidad  $y(t,r) \to x(t,r)$  en lugar de la correcta  $y(t,r) \leftarrow x(t,r)$ . El resumen de la información de las medidas en el espacio tiempo-frecuencia se muestra en la Tabla 2.3.

Tabla 2.3: Medidas definidas sobre tiempo-frecuencia e información que proporcionan sobre una relación de sincronía.

	Intervalo temporal	Localización en frecuencia	Dirección	Retraso
Coherencia	Sí	Sí	No	No
PLV	Sí	Sí	No	No
SPLV	Sí	Sí	No	No
MPD	Sí	Sí	No	No
CPPD	Sí	Sí	No	No
PLI	No	Sí	No	No
WPLI	No	Sí	No	No
dPLI	No	Sí	Sí	No

Con respecto a las medidas definidas sobre el espacio de estados, S(X|Y;l), H(X|Y;l) y N(X|Y;l)detectan la existencia de relaciones de sincronía entre pares de series de electrodos y proporcionan una cuantificación sobre todo el tiempo del grado de sincronía, de manera que no permiten el estudio dinámico de los eventos de sincronía. Por su parte, SL expresa el grado de sincronía entre una serie de electrodos y las restantes, en lugar de la sincronía presente entre dos de ellas. Además, SL proporciona información temporal sobre la sincronía, por lo que permite observar su evolución dinámica, pero no se puede determinar cúales series de electrodos conforman las redes de conectividad. Ninguna de las medidas definidas sobre el espacio de estados determina el ancho de banda de las relaciones de sincronía, el retraso asociado o la causalidad (ver el resumen de la discusión presentado en la Tabla 2.4).

Tabla 2.4: Medidas definidas sobre el espacio de estados e información que proporcionan sobre una relación de sincronía.

	Intervalo temporal	Localización en frecuencia	Dirección	Retraso
$\mathbf{GS}$	No	No	No	No
$\operatorname{SL}$	Sí	No	No	No

De la discusión anterior se concluye que ninguna de las medidas presentadas proporciona la información completa de localización en tiempo y frecuencia, causalidad y estimación del retardo, acerca de una relación de sincronía.

## 2.3. Generación de señales electroencefalográficas sintéticas

Las técnicas de generación de EEGs sintéticos pueden separarse en dos grupos:

- Modelos de generación inspirados en el conocimiento biológico del cerebro y la forma de interacción de las células que lo conforman.
- Modelos que tratan de replicar las características del EEG mediante técnicas estadísticas y de procesamiento de señales.

Uno de los modelos bioinspirados más sencillos son los modelos de masa neural, los cuales permiten generar señales sintéticas similares a los EEG a partir de la modelación del proceso subyacente de interacción de las células cerebrales. Estos modelos se emplean con buenos resultados en [14][61]. Por otra parte, el correcto funcionamiento de los modelos de masa neural depende del ajuste de un gran número de parámetros, por lo que es difícil encontrar la combinación adecuada. Algunos conjuntos de valores sólo generan ritmos cerebrales determinados [13], en lugar de señales con un espectro EEG completo. Además, la simulación de relaciones de sincronía con ancho de banda estrecho en frecuencia entre poblaciones neurales, no resulta posible mediante los modelos de sincronía reportados en la literatura para los modelos de masa neural. Debido a la explicación anterior, la estrategia de generación de señales EEG sintéticas utilizada en esta tesis se basa en el segundo enfoque. Con el objetivo de completar el estudio acerca de cómo obtener señales EEG sintéticas, una revisión bibliográfica acerca de los modelos de masa neural se presenta en el Apéndice D.

### 2.3.1. Modelo de datos sustitutos (surrogate data)

El método de los datos sustitutos es un mecanismo propuesto para generar datos bajo hipótesis nulas [57] y se aplica en muchos problemas, dado que sólo se requiere definir qué propiedades de las series originales se deben mantener bajo la hipótesis nula de interés. El método de los datos sustitutos es una aplicación directa de *bootstrap* sobre los datos, para generar nuevos conjuntos.

En el contexto específico de la generación de datos EEG, la característica seleccionada para ser preservada es el espectro de potencia de Fourier, o sea, se mantiene la estructura de autocorrelación del EEG. En [57] se describe un algoritmo que genera datos sustitutos preservando el espectro de potencia original (ver Algoritmo 1). La idea del algoritmo es aleatorizar el espectro de fase de la señal para producir una señal sustituta mediante la transformada inversa de Fourier.

#### Algoritmo 1: Generación de datos sustitutos

#### **Entrada:** Señal real x(t).

Salida: Señal sustituta  $\hat{x}(t)$ , que tiene el mismo espectro de potencia que x(t) y espectro de fase aleatorio.

- 1. Calcular la transformada de Fourier  $X(\omega)$ .
- 2. Aleatorizar el espectro de fase, seleccionando un valor  $\phi$  aleatorio en el intervalo  $[0, 2\pi]$  para cada frecuencia positiva y multiplicar  $X(\omega)$  por  $e^{i\phi}$ :

$$\hat{X}(\omega) = X(\omega) \exp i\phi, \quad \omega > 0.$$

3. Hacer que el nuevo espectro de fase sea impar:

$$\hat{X}(-\omega) = X(-\omega) \exp(-i\phi)$$
.

4. Aplicar la transformada inversa de Fourier sobre  $\hat{X}(\omega)$  y tomar su resultado como señal sustituta  $\hat{x}(t)$ .

Al emplear el Algoritmo 1 se pueden introducir componentes espurias de alta frecuencia, debido al supuesto de periodicidad de la transformada discreta de Fourier. Esta peculiaridad se comenta en [57], donde se sugiere utilizar un mecanismo para lograr que  $x[0] \approx x[N-1]$  con el objetivo evitar el problema.

El método de *surrogate data* constituye un mecanismo sencillo para generar nuevas señales con igual espectro que una señal EEG real. Sin embargo, carece de un modelo de introducción de sincronía entre las señales generadas. Este algoritmo se emplea para generar señales EEG cuando se quiere construir una distribución bajo la hipótesis nula de no existencia de relaciones entre series de electrodos [27][28].

## 2.3.2. Modelos empleados para la introducción de relaciones de sincronía

En la literatura no se encuentran muchos modelos que introduzcan relaciones de sincronía entre señales EEG simuladas. Los modelos MVAR se emplean a menudo con este fin, debido a su capacidad para modelar explícitamente redes de conectividad causal complejas entre múltiples series de tiempo [27][28].

Otro enfoque más sofisticado para representar señales EEG con relaciones de sincronía a partir de modelos MVAR es el siguiente. Las series de activación de posibles fuentes cerebrales  $\vec{J}(t)$  se generan con modelos MVAR, donde se introducen las relaciones de sincronía. A continuación, para obtener las series de electrodos  $\vec{x}(t)$  se resuelve el problema directo de electroencefalografía, conociendo la matriz de *lead-field* K asociada a la posición y orientación de los dipolos y a la posición de los electrodos:

$$\vec{x}(t) = K\vec{J}(t). \tag{2.71}$$

Este enfoque de introducción de relaciones de sincronía se utiliza en [16][24][40][45].

Lachaux y colaboradores emplean un modelo espectral para introducir sincronía entre señales independientes [30]. Se toman dos series independientes de mediciones intracorticales de un paciente epiléptico,  $x_1(t,r)$  y  $x_2(t,r)$ , y a continuación sobre ambas series se aplica un filtro pasabandas, basado en wavelets y centrado en 41-45Hz, obteniéndose las series,  $X_1(t, \omega_0, r)$  y  $X_2(t, \omega_0, r)$ . Finalmente, se construye una nueva serie  $\hat{x}_2(t, r)$ como:

$$\hat{x}_2(t,r) = x_2(t,r) - v(t) \times (X_2(t,\omega_0,r) - a(r) * X_1(t,\omega_0,r))$$

donde v(t) es una función que especifica el intervalo temporal de sincronización. La función a(r) se mantiene constante con valor 1 en un escenario de simulación y en otro, toma un valor aleatorio entre 0 y 1 en cada repetición. El segundo escenario modela cambios en la amplitud entre las repeticiones de la señal sincronizada  $\hat{x}_2(t,r)$ . Las relaciones de sincronía introducidas siempre tienen retardo 0.

El uso de modelos MVAR, tanto explícitamente o a través del problema directo de electroencefalografía, proporciona un mecanismo flexible para generar señales EEG con o sin sincronía entre ellas e introducir redes de conectividad complejas. Sin embargo, las relaciones de sincronía que se introducen con modelos MVAR no se restringen a un ancho de banda controlado, sino que se localizan en todo el espectro de frecuencia. En estos modelos, cuando la sincronía aparece sólo en frecuencias localizadas alrededor del máximo del espectro de magnitud de la serie emisora, la potencia del emisor y la fuerza de la relación de sincronía introducida no son suficientes para que la sincronía sea visible en el resto del espectro. Por tanto, con los modelos MVAR no es posible introducir relaciones de sincronía con un ancho de banda estrecho y controlado. El modelo de introducción de sincronía empleado por Lachaux y colaboradores en [30] representa relaciones de sincronía definidas en un ancho de banda especificado y con una duración temporal restringida. Sin embargo, en el análisis realizado en [30] la banda de frecuencia es amplia y el estudio sólo se realiza sobre las señales obtenidas a partir del mismo filtro pasabandas, en lugar de sobre una descomposición tiempo-frecuencia de las señales. Por otra parte, sólo permite introducir relaciones de sincronía con retardo 0, no siendo efectivo para generar señales sincronizadas que puedan emplearse en un estudio de causalidad.

## Capítulo 3

# Propuestas de la tesis

En este capítulo se presentan las principales propuestas de la investigación. En la Sección 3.1 se introduce la nueva metodología para el análisis de sincronía y causalidad sobre datos EEG, la cual estima el retardo asociado a una relación de sincronía detectada. A continuación, se presenta una propuesta de representación de una relación de sincronía a partir de clusters de electrodos, en base a la información de localización en tiempo-frecuencia, retardo asociado e influencia de la conducción volumétrica. Finalmente, en la Sección 3.3 se propone un nuevo modelo espectral de introducción de relaciones de sincronía en datos EEG sintéticos no relacionados, manteniendo el ancho de banda controlado y estableciendo el retardo asociado a la relación de sincronía.

Aquí y delante, el conjunto de posibles retardos es:

$$\Gamma = \left\{ \tau \in \mathbb{Z} | -15 \le \tau \le 15 \right\},\,$$

 $\tau_i$  se refiere a un retardo y se interpreta como la cantidad de muestras del mismo. El conjunto  $\Gamma$  define el intervalo de potenciales retardos [-15; 15] y la longitud de dicho intervalo se representa por  $|\Gamma| = 30$ .

## 3.1. Metodología para estudiar sincronía y causalidad

Sea  $\rho(t,\omega)$  una medida de sincronía. La idea fundamental de la nueva metodología es considerar un conjunto  $\Gamma$  de posibles retardos y aplicarlos sobre la serie de electrodos y(t,r), con el objetivo de encontrar el mayor grado de sincronía existente entre las series x(t,r) y  $y(t+\tau,r)$ , de acuerdo con la medida  $\rho$ . En este caso, la medida  $\rho$  se denota como  $\rho(t,\omega,\tau)$ . La Figura 3.1 ilustra el procedimiento descrito.

La metodología determina la existencia de sincronía entre las series de electrodos y proporciona un mecanismo para la estimación del retardo de la sincronía, por lo que se denomina *Simultaneous Synchrony and Delay Estimation* (SSDE). La medida de sincronía elegida es MPD, la cual es una medida de sincronía de fase y se define según la ecuación (2.57). La medida  $\rho$  se define como:

$$\rho(t,\omega,\tau,r) = 1 - \frac{1}{\pi} \left| \operatorname{wrap} \left( \phi_x(t,\omega,r) - \phi_y(t+\tau,\omega,r) \right) \right|,$$
(3.1)

donde el operador wrap(.) envuelve la diferencia de fase en el intervalo  $(-\pi, \pi]$ . Dado que MPD alcanza su valor máximo cuando las diferencias de fase son cercanas a 0, entonces  $\rho$  alcanza el máximo para aquellos  $\tau \in \Gamma$  tales que la diferencia de fase envuelta  $\Delta \phi_{x\hat{y}}^e(t, \omega, r)$  sea lo más cercana posible a 0.



Figura 3.1: Idea fundamental de la metodología propuesta para calcular el grado de sincronía.

Se propone tomar un promedio sobre repeticiones como:

$$\rho(t,\omega,\tau) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \rho(t,\omega,\tau,r).$$
(3.2)

La medida de sincronía propuesta  $\rho^*$  sobre el espacio tiempo-frecuencia se define por:

$$\rho^*(t,\omega) = \max_{\tau} \rho(t,\omega,\tau). \tag{3.3}$$

En una descomposición tiempo frecuencia, la medida  $\rho^*$  establece el grado de sincronía de fase máximo entre  $X(t, \omega, r)$  y  $Y(t, \omega, r)$ , para cada par  $(t, \omega)$ . Además, constituye una generalización de MPD, dado que detecta relaciones de sincronía de fase con cualquier diferencia de fase asociada.

La Figura 3.2 muestra un mapa tiempo-frecuencia de la medida  $\rho^*$  calculada para un ejemplo de datos sintéticos, con sincronía entre 14-16Hz en una ventana temporal entre los números de muestra 250 y 350. Las señales se generan con el nuevo modelo espectral de sincronía, que se describe en la Sección 3.3. Cada renglón en el mapa corresponde a una banda centrada en una frecuencia  $\omega$ . La descomposición tiempo-frecuencia empleada va desde 0,5Hz hasta 30Hz y la distancia entre frecuencias centrales de bandas contiguas es de 0,5Hz; la frecuencia central de las bandas aumenta hacia arriba mientras que el tiempo t crece hacia la derecha. Como se aprecia en la Figura 3.2, los valores más altos de  $\rho^*(t, \omega)$  se localizan entre las bandas de frecuencia 14 y 16Hz, mientras que su localización temporal incluye la ventana de la sincronía.



Figura 3.2: Mapa tiempo-frecuencia de la medida  $\rho^*$  para datos sintéticos sincronizados entre 14-16Hz con retardo 0. Las flechas indican el sentido en que crece la frecuencia  $\omega$  y el tiempo t, respectivamente.

## 3.1.1. Detección de sincronía significativa y localización de eventos síncronos

La detección de sincronía significativa se realiza mediante pruebas de hipótesis donde la hipótesis nula  $H_0$ es la ausencia de sincronía entre  $X(t, \omega, r)$  y  $Y(t, \omega, r)$  y el estadístico que se calcula es la medida de sincronía  $\rho^*$ . La realización de la prueba de hipótesis con un nivel de significancia  $\alpha$  necesita una distribución  $P_0$  del estadístico bajo la hipótesis  $H_0$ . La distribución  $P_0$  se estima para cada banda de frecuencia considerada en la descomposición tiempo-frecuencia. La estimación adecuada de  $P_0$  requiere de un conjunto de datos suficientemente grande que cumplan la hipótesis nula. Si  $P_0$  se estima para datos EEG sintéticos, la generación del conjunto de datos bajo  $H_0$  se obtiene mediante el Algoritmo 5 que se describe en la Sección 3.3.

Cuando se calcula la distribución nula para datos EEG reales resulta útil recurrir a otro procedimiento que conserve mejor los datos, en particular, a la aplicación de permutaciones P(r) sobre las repeticiones de y(t,r) que proporcionan series  $\tilde{y}(t,r)$ , definidas como:

$$\tilde{y}(t,r) = y(t,P(r)).$$

El cambio en el orden de las repeticiones causado por P(r) destruye la estructura de diferencias de fase que existía entre  $x(t,r) \ge y(t,r)$ . Por tanto, no existe sincronía entre  $x(t,r) \ge \tilde{y}(t,r)$ , debido a que las diferencias de fase siguen una distribución parecida a una uniforme circular. Este procedimiento es válido siempre que las fases de las repeticiones de  $Y(t, \omega, r)$  sean independientes. Por tanto, la aplicación de P(r) sobre y(t,r)no garantiza que se obtenga una señal  $\tilde{y}(t,r)$  no relacionada con x(t,r). Este procedimiento de generación de datos bajo  $H_0$  para datos EEG se emplea en [27][30].

El proceso de detección encuentra un conjunto de puntos en la descomposición tiempo-frecuencia donde existe sincronía significativa entre  $X(t, \omega, r)$  y  $Y(t, \omega, r)$ , los cuales se agrupan en regiones conexas construidas empleando un algoritmo de crecimiento de regiones con una vecindad de 8 puntos. Se propone interpretar cada región conexa como representativa de un evento síncrono individual, proporcionando una adecuada localización en tiempo-frecuencia del evento detectado. El Algoritmo 2 describe el proceso de detección y localización de eventos de sincronía.

## Algoritmo 2: Detección y localización de eventos de sincronía

**Entrada:** Señales x(t,r) y y(t,r), distribuciones nulas  $P_0$  de  $\rho^*$ , nivel de significancia  $\alpha$  para la prueba de hipótesis, conjunto de posibles retardos  $\Gamma$ .

**Salida:** Conjunto de regiones de sincronía  $\{C_i\}$ .

- 1. Obtener las descomposiciones tiempo-frecuencia  $X(t, \omega, r)$  y  $Y(t, \omega, r)$  de x(t, r) y y(t, r), respectivamente.
- 2. Aplicar el conjunto de posibles retardos  $\Gamma$  sobre  $Y(t, \omega, r)$  y calcular  $\rho^*(t, \omega)$  según la ecuación (3.3).
- 3. Encontrar los puntos significativos  $(t_0, \omega_0)$  de la descomposición tiempo-frecuencia mediante pruebas de hipótesis con nivel de significancia  $\alpha$  que utilizan las distribuciones nulas  $P_0$  de cada banda de frecuencia.
- 4. Conformar regiones conexas  $C_j$  con los puntos significativos  $(t_0, \omega_0)$  mediante el algoritmo de crecimiento de regiones.

La Figura 3.3 ilustra el mapa de la región conexa  $C_1$  encontrada sobre el mapa de  $\rho^*(t,\omega)$ , presentado en la Figura 3.2.  $C_1$  se detecta con un nivel de significancia  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ , que corresponde a tener en promedio 1,5 falsos positivos por campo. Las características del mapa son iguales al presentado para el valor de  $\rho^*$  (la frecuencia  $\omega$  aumenta hacia arriba y el tiempo t hacia la derecha). El color blanco en la Figura 3.3 indica que en esos puntos del espacio tiempo-frecuencia no hay sincronía significativa, mientras que el color negro señala sincronía detectada.



Figura 3.3: Mapa de región conexa  $C_1$  detectada para el ejemplo sintético analizado en la Figura 3.2. Las flechas indican el sentido en que crece la frecuencia  $\omega$  y el tiempo t, respectivamente.

La región en color negro expuesta en la Figura 3.3 está asociada al evento de sincronía inducido en el ejemplo de prueba analizado. La gran mayoría de los puntos que conforman  $C_1$  están en la región del espacio tiempo-frecuencia donde fue realizada la sincronización. Es apreciable que hay un pequeño intervalo temporal

significativo en la región que se encuentra en la banda de 13,5Hz, así como intervalos temporales mayores a la duración del evento síncrono en las bandas de 15,5Hz y 16Hz. Estos efectos son causados por el diseño de los filtros utilizados en la descomposición. La mejor localización en frecuencia con respecto a la localización en el tiempo se debe a que los filtros aplicados para obtener la descomposición tiempo-frecuencia son estrechos en la frecuencia.

## 3.1.2. Estimación del retardo $\tau^*$

La tarea de estimar el retardo  $\tau^*$  entre las señales x(t,r) y y(t,r) es compleja. Como aproximación inicial se puede considerar:

$$\tau^*(t,\omega) = \arg\min_{\sigma \in \Gamma} \rho(t,\omega,\tau).$$
(3.4)

El valor de  $\rho^*(t_0, \omega_0)$  es el máximo local con mayor valor de  $\rho(t_0, \omega_0, \tau)$  con respecto a  $\tau \in \Gamma$ , para un par detectado  $(t_0, \omega_0)$ . Sin embargo, al analizar la gráfica de  $\rho(t_0, \omega_0, \tau)$  vs  $\tau \in \Gamma$  presentada en la Figura 3.4, se observa que los máximos locales tienen aproximadamente el mismo valor. Por tanto, la estimación  $\tau^*$  no es correcta si se basa únicamente en la comparación de los valores de los máximos locales.



Figura 3.4: Gráfica de  $\rho(t_0, \omega_0, \tau)$  vs  $\tau$  para un punto con sincronía significativa  $(t_0, \omega_0)$ .

¿Cuál es la razón por la que se produce la periodicidad con respecto a  $\tau$ , observada en la Figura 3.4?. Si se supone que entre  $X(t, \omega, r)$  y  $Y(t, \omega, r)$  existe una relación de sincronía de fase para el par  $(t_0, \omega_0)$  con un retraso real  $\bar{\tau} > 0$  y se considera un modelo donde la diferencia de fase  $\Delta \phi_{xy}(t_0, \omega_0, r)$  es directamente proporcional a  $\omega_0$  y al retraso  $\bar{\tau}$ , entonces:

$$\Delta \phi_{xy}(t_0, \omega_0, r) = \omega_0 \bar{\tau} + \xi(t_0, \omega_0, r),$$

donde  $\xi(t_0, \omega_0, r)$  hace referencia a una dispersión de  $\Delta \phi_{xy}$  alrededor de  $\omega_0 \bar{\tau}$ . Si, además, se supone que la relación de sincronía tiene *phase-lock* perfecto, entonces:

$$\Delta \phi_{xy}(t_0, \omega_0, r) = \omega_0 \bar{\tau}, r = 1, \dots, R$$

Al aplicar el desplazamiento  $\bar{\tau}$  sobre  $Y(t, \omega_0, r)$ , se obtiene:

Si ahora se supone que  $\exists \tau_0 \in \Gamma$ :  $\omega_0 \tau_0 = \omega_0 \overline{\tau} + 2k\pi, k \in \mathbb{Z}$ , y se considera el desplazamiento  $\tau_0$  sobre  $Y(t, \omega_0, r)$ , se tiene:

Tomando en consideración la relación entre las diferencias de fase envueltas entonces es cierto que:

$$\Delta \phi_{xy_1}^e(t_0, \omega_0, r) = \Delta \phi_{xy_2}^e(t_0, \omega_0, r).$$
(3.5)

De la igualdad anterior y la definición de  $\rho(t, \omega, \tau)$  según la ecuación (3.2), se obtiene:

$$\rho(t_0,\omega_0,\bar{\tau})=\rho(t_0,\omega_0,\tau_0),$$

lo que explica que la causa de la periodicidad sobre  $\tau$  observada en la Figura 3.4 es la naturaleza circular de la diferencia de fase  $\Delta \phi_{xy}$ .

**Definición 1**: Sean  $\tau_1$  y  $\tau_2$  dos retardos y sea  $\omega_1$  una frecuencia. Se dice que  $\tau_1$  y  $\tau_2$  son retardos periódicos para la frecuencia  $\omega_1$  si se cumple que:

$$\exists k \in \mathbb{Z} : \ \omega_1 \tau_1 = \omega_1 \tau_2 + 2k\pi. \tag{3.6}$$

Sean  $\tau_1$  y  $\tau_2$  dos retardos periódicos para la frecuencia  $\omega_1$ . A partir del desarrollo anterior, se obtiene:

$$\rho(t, \omega_1, \tau_1) = \rho(t, \omega_1, \tau_2).$$
(3.7)

La ecuación (3.7) explica por qué la estimación de  $\tau^*$  considerada en la ecuación (3.4) no es confiable. **Definición 2**: Sean  $\tau_1$  y  $\tau_2$  retrasos periódicos para la frecuencia  $\omega_1$ . La distancia entre ellos se denota por  $\Delta \tau$ , se expresa en cantidad de muestras y se define como:

$$\Delta \tau = |\tau_1 - \tau_2| \,. \tag{3.8}$$

**Proposición 1**: Sean  $\tau_1$  y  $\tau_2$  retardos periódicos para la frecuencia  $\omega_1 > 0$ . La distancia  $\Delta \tau$  está dada por:

$$\Delta \tau = \frac{2\pi}{\omega_1} \left| k \right|,\tag{3.9}$$

## para alguna $k \in \mathbb{Z}$ .

*Demostración*: A partir de la Definición 1, se tiene para  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\omega_1$  y k que:

$$\begin{split} \omega_{1}\tau_{1} &= \omega_{1}\tau_{2} + 2\pi k, \\ \omega_{1}\tau_{1} - \omega_{1}\tau_{2} &= 2\pi k, \\ \tau_{1} - \tau_{2} &= \frac{2\pi}{\omega_{1}}k, \\ |\tau_{1} - \tau_{2}| &= \left|\frac{2\pi}{\omega_{1}}k\right|, \\ |\tau_{1} - \tau_{2}| &= \frac{2\pi}{\omega_{1}}\left|k\right|, \end{split}$$

de donde a partir de la Definición 2 se obtiene:

$$\Delta \tau = \frac{2\pi}{\omega_1} \left| k \right|.$$

Se<br/>a $f_1$  la representación en Hz de la frecuenci<br/>a $\omega_1.$ La distancia $\Delta\tau$ también se expresa como:

$$\Delta \tau = \frac{f_M}{f_1} \left| k \right|, \tag{3.10}$$

donde  $f_M$  es la frecuencia de muestreo.

La Proposición 1 expresa que la distancia  $\Delta \tau$  entre dos retardos periódicos para una frecuencia  $\omega$ , depende de  $\omega$ . Por tanto, en el resto de este documento se refiere como  $\Delta \tau(\omega)$ . La Figura 3.5 contiene una representación de  $\Delta \tau(\omega)$  entre los dos máximos locales observados en la gráfica de la Figura 3.4.



Figura 3.5: Representación de la distancia  $\Delta \tau(\omega)$  entre retardos periódicos contiguos para  $\omega$ .

A continuación, se realiza el siguiente supuesto: Cualquier evento de sincronía entre las señales x(t,r) y y(t,r) no ocurre en una frecuencia pura, sino que tiene asociado un ancho de banda en frecuencia.

Se supone que existe una relación de sincronía con *phase-lock* perfecto entre las señales x(t,r) y y(t,r), con ancho de banda  $\Omega_0$ , intervalo temporal  $N_1$  y retardo  $\bar{\tau}$ . Sean  $\omega_1, \omega_2 \in \Omega_0$  :  $\omega_1 \neq \omega_2$  y sea  $t_0 \in N_1$ . Además, sin pérdida de generalidad se supone que  $\omega_1 < \omega_2$ . Sea  $\tau_1$  un retardo periódico con  $\bar{\tau}$  para  $\omega_1$ , con una distancia  $\Delta \tau(\omega_1)$  entre ellos:

$$\Delta \tau(\omega_1) = \frac{2\pi}{\omega_1} k_1.$$

Sea  $\tau_2$  un retardo periódico con  $\bar{\tau}$  para  $\omega_2$ , con distancia  $\Delta \tau(\omega_2)$ :

$$\Delta \tau(\omega_2) = \frac{2\pi}{\omega_1} k_2$$

Si las distancias  $\Delta \tau(\omega_1)$  y  $\Delta \tau(\omega_2)$  son distintas, entonces los retardos periódicos  $\tau_1$  y  $\tau_2$  también lo son:

$$\Delta \tau(\omega_1) \neq \Delta \tau(\omega_2) \Rightarrow \tau_1 \neq \tau_2$$

lo que provoca que exista una diferencia entre los máximos locales correspondientes a los retardos periódicos en  $\rho(t_0, \omega_1, \tau)$  y  $\rho(t_0, \omega_2, \tau)$ . La desigualdad  $\Delta \tau(\omega_1) \neq \Delta \tau(\omega_2)$  es cierta si no se cumple que:

- $k_1 = k_2 = 0$ , lo cual no puede ser a menos que  $\tau_1 = \tau_2 = \overline{\tau}$ ,
- $\bullet \quad \frac{\omega_1}{\omega_2} = \frac{f_1}{f_2} = \frac{k_1}{k_2},$

donde  $f_1$  y  $f_2$  son las representaciones en Hz de  $\omega_1$  y  $\omega_2$ , respectivamente. Si  $\omega_1$  y  $\omega_2$  son frecuencias bajas, sus distancias  $\Delta \tau(\omega_1)$  y  $\Delta \tau(\omega_2)$  son grandes y generalmente  $\Delta \tau(\omega_1) > 30 = |\Gamma|, \Delta \tau(\omega_2) > |\Gamma|$ . Lo anterior provoca que  $\tau_1 \notin \Gamma, \tau_2 \notin \Gamma, \forall k_1, k_2 \in \mathbb{Z}^*$ . Por tanto, en las frecuencias bajas no se presentan retardos periódicos que dificulten la estimación de  $\tau^*$ .

La ocurrencia de la igualdad  $\frac{\omega_1}{\omega_2} = \frac{k_1}{k_2}$  es necesario analizarla para frecuencias medias y altas. En estos casos,  $k_1$  y  $k_2$  van a ser relativamente grandes para que se cumpla la igualdad, de modo que nuevamente  $\tau_1 \notin \Gamma, \tau_2 \notin \Gamma$ . Por ejemplo, si se supone que  $\omega_1 = 0.2\pi \frac{rad}{muestra}$  y  $\omega_2 = 0.21 \frac{rad}{muestra}$ , la igualdad  $\frac{\omega_1}{\omega_2} = \frac{k_1}{k_2}$  se cumple cuando  $k_1 = 20$  y  $k_2 = 21$ , lo que correspondería a un retardo distante de  $\bar{\tau}$  en 200 muestras, el cual no está incluido en  $\Gamma$ . Si el ancho de banda de la relación de sincronía es relativamente grande es posible que existan  $\omega_1, \omega_2, k_1$  y  $k_2$  tales que se cumpla  $\frac{\omega_1}{\omega_2} = \frac{k_1}{k_2}$ . Sin embargo, es posible encontrar otra frecuencia  $\omega_3$  tal que  $\omega_1 < \omega_3 < \omega_2$  y un retardo periódico  $\tau_3$  con  $\bar{\tau}$  en  $\omega_3$ , donde el razonamiento anterior sea válido y los retardos periódicos cumplan que  $\tau_1 \neq \tau_3$ .

En el estudio teórico realizado sobre dos frecuencias dentro del ancho de banda de una relación de sincronía se observa que:

- El retardo real es un máximo local de  $\rho(t, \omega, \tau)$  con respecto a  $\tau, \forall t \in N_1, \omega \in \Omega_0$ .
- Los retardos periódicos en frecuencias distintas  $\omega_1$  y  $\omega_2$  son máximos locales de  $\rho(t, \omega_1, \tau)$  y  $\rho(t, \omega_2, \tau)$  y se produce un movimiento entre ellos que los separa.

**Definición 3**: Sean dos frecuencias  $\omega \neq \omega + \Delta \omega$ , con  $\Delta \omega > 0$ . Sea  $\tau_1$  un retardo y sean  $\tau_2 \neq \tau_3$  retardos periódicos con  $\tau_1$  para  $\omega \neq \omega + \Delta \omega$ , respectivamente. La distancia entre  $\tau_2 \neq \tau_3$  se denomina *movimiento de periódicos*, se denota por  $\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega + \Delta \omega)$  y se define como:

$$\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega + \Delta \omega) = \Delta \tau(\omega) - \Delta \tau(\omega + \Delta \omega).$$
(3.11)

El movimiento de periódicos útil para estimar el retardo  $\tau^*$  es aquel que se produce entre retardos periódicos con el mismo k. Los máximos locales en las frecuencias  $\omega_0$  y  $\omega_1$  se concentran alrededor del retardo real, mientras que se dispersan en los retardos periódicos, debido al movimiento de periódicos  $\Delta \tau_{2\pi}(\omega_0, \omega_1)$ .

**Proposición 2**: Sean dos frecuencias  $\omega$  y  $\omega + \Delta \omega$ , con  $\Delta \omega > 0$ . Sea  $\tau_1$  un retardo y sean  $\tau_2$  y  $\tau_3$  retardos periódicos con  $\tau_1$  para  $\omega$  y  $\omega + \Delta \omega$ , respectivamente, con  $k \in \mathbb{Z}$ . Entonces, el movimiento de periódicos  $\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega + \Delta \omega)$  es:

$$\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega + \Delta \omega) = \frac{2\pi \Delta \omega |k|}{\omega(\omega + \Delta \omega)}.$$
(3.12)

Demostración: A partir de la Definición 3 se tiene que:

$$\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega + \Delta \omega) = \Delta \tau(\omega) - \Delta \tau(\omega + \Delta \omega)$$

Aplicando la Proposición 1, la ecuación anterior se expresa como:

$$\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega + \Delta \omega) = \frac{2\pi |k|}{\omega} - \frac{2\pi |k|}{\omega + \Delta \omega},$$
$$= \frac{2\pi |k|(\omega + \Delta \omega) - 2\pi |k|\omega}{\omega(\omega + \Delta \omega)},$$
$$= \frac{2\pi |k|\omega - 2\pi |k|\omega}{\omega(\omega + \Delta \omega)}$$

obteniéndose entonces:

$$\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega + \Delta \omega) = \frac{2\pi \Delta \omega |k|}{\omega(\omega + \Delta \omega)}$$

Sea f la representación en Hz de  $\omega$  y sea  $\Delta f$  la correspondiente a  $\Delta \omega$ . La expresión (3.12) es equivalente a:

$$\Delta \tau_{2\pi}(f, f + \Delta f) = \frac{f_M \Delta f |k|}{f(f + \Delta f)}.$$
(3.13)

La Proposición 2 cuantifica el movimiento de periódicos  $\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega_1)$  y hace patente su dependencia de  $\omega$  y  $\omega_1$ . Además, la expresión (3.12) indica que el movimiento de periódicos  $\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega_1)$  resulta menos apreciable si  $\omega$  y  $\omega_1$  son frecuencias altas cercanas. La Figura 3.6 ofrece una representación del fenómeno de movimiento de periódicos en frecuencias cercanas.



Figura 3.6: Representación del movimiento de periódicos  $\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega_1)$  entre frecuencias cercanas  $\omega \ y \ \omega_1$ .  $\tau^*$ indica dónde se encuentra el retardo estimado.

La manifestación del fenómeno de movimiento de periódicos en regiones detectadas se ilustra en la Figura 3.7. La Figura 3.7a muestra las gráficas de  $\rho(t_o, \omega, \tau)$  en un instante  $t_0$  y frecuencias  $\omega$  incluidas en el ancho de banda estimado, para una región detectada sobre datos sintéticos sincronizados mediante el nuevo modelo espectral de sincronía, descrito en la Sección 3.3. Se aprecia la menor dispersión del máximo en la parte izquierda de la gráfica, el cual coincide con el retardo real de la sincronía. Por otra parte, la Figura 3.7b contiene las gráficas  $\rho(t_o, \omega, \tau)$  en un instante  $t_0$  y el ancho de banda en frecuencia de una región detectada entre los electrodos Fp1 y O2 de datos EEG reales, donde resulta apreciable el alineamiento de los máximos hacia la izquierda, lo que señala a dicho retardo como la estimación  $\tau^*$  del retardo real de la relación detectada.

A partir de las observaciones realizadas sobre la Figura 3.7 y la cuantificación del movimiento de periódicos presentada en la Proposición 2, se propone construir distribuciones de los máximos locales de  $\rho(t, \omega, \tau)$  con respecto a  $\tau$  sobre una región conexa C ( $(t, \omega) \in C$ ), como procedimiento para estimar el retardo  $\tau^*$  de la relación síncrona representada por C. El retardo  $\tau^*$  seleccionado resulta aquel con menor dispersión, o sea, con una mayor concentración de máximos locales. La Figura 3.8 ilustra un histograma de posiciones de máximos locales, construido para estimar  $\tau^*$  sobre una región C.



Figura 3.7: Gráficas de  $\rho(t_0, \omega, \tau)$  vs  $\tau$  para todas las frecuencias  $\omega$  de una región significativa C que incluye el instante  $t_0$ .  $\tau^*$  indica dónde se encuentra el retardo estimado en cada caso.

Sin embargo, si se consideran sólo retardos enteros al expresarlos en cantidad de muestras ( $\tau \in \Gamma$ ), puede ocurrir que se seleccione un retardo periódico que se encuentre más cercano a un entero que el retardo real  $\bar{\tau}$ . Por tanto, se introduce una estrategia basada en la diferencia de fase para estimar los retardos potenciales, que no son necesariamente enteros. Además, se utiliza un estimador de kernel gaussiano para determinar el retardo más concentrado ( $\tau^*$ ), el cual se corresponde con el de mayor valor del estimador de kernel. El valor absoluto de  $\tau^*$  estima la magnitud del retardo asociado a la relación de sincronía, mientras que su signo indica la causalidad. Si  $\tau^* > 0 \Rightarrow x \to y$ , mientras que si  $\tau^* < 0 \Rightarrow x \leftarrow y$ . El Algoritmo 3 describe el procedimiento de estimación del retardo  $\tau^*$  asociado a una relación de sincronía.



Figura 3.8: Representación de un histograma de posiciones de máximos locales de  $\rho(t, \omega, \tau)$  construido para una región conexa de sincronía C y la estimación de su retardo  $\tau^*$ .

## Algoritmo 3: Estimación del retardo $\tau^*$ sobre una región conexa de sincronía

**Entrada:** Región conexa de sincronía significativa C, intervalo de retardos potenciales definido por  $\Gamma$  ([-15; 15]).

**Salida:** Estimación  $\tau^*$  del retardo asociado a la relación de sincronía representada por C.

- 1. Para cada par  $(t_0, \omega_0) \in C$ , proceder como sigue:
  - a) Calcular la dirección media de la diferencia de fase envuelta sobre las repeticiones:

$$\overline{\Delta\phi_{xy}^e}(t_0,\omega_0) = \arctan\left(\frac{\sum\limits_{r=1}^R \sin\Delta\phi_{xy}^e(t_0,\omega_0,r)}{\sum\limits_{r=1}^R \cos\Delta\phi_{xy}^e(t_0,\omega_0,r)}\right).$$

b) Obtener la estimación del posible retardo mediante:

$$\tau_{t_0,\omega_0}(0) = \frac{\overline{\Delta\phi_{xy}^e}(t_0,\omega_0)}{\omega_0}.$$

- 2. Conformar el conjunto  $\{\tau_C\}_0=\{\tau_{t_0,\omega_0}(0)|(t_0,\omega_0)\in C\}$
- 3. Estimar el ancho del kernel con la regla de Silverman.
- 4. Aplicar el estimador de kernel sobre el conjunto  $\{\tau_C\}_0$ .
- 5. Encontrar la moda del conjunto  $\{\tau_C\}_0$ .
- 6. Crear otros conjuntos de posibles retardos (retardos periódicos) como sigue:

a) Desplazar los retardos de  $\{\tau_C\}_0$  hacia sus retardos periódicos correspondientes  $(k \in \mathbb{Z})$  mediante:

$$au_{t_0,\omega_0}(k) = au_{t_0,\omega_0} + \frac{2\pi}{\omega_0}k.$$

- b) Si los retardos  $\tau_{t_0,\omega_0}(k)$  se encuentran fuera del intervalo [-15;15], detenerse.
- c) Construir el conjunto  $\{\tau_C\}_k = \{\tau_{t_0,\omega_0}(k) | (t_0,\omega_0) \in C\}.$
- d) Aplicar el estimador de kernel y estimar la moda del conjunto  $\{\tau_C\}_k$ .
- 7. Seleccionar  $\tau^*$  como la moda de los conjuntos  $\{\tau_C\}_k$ ,  $k = \ldots, -1, 0, 1, \ldots$ , con mayor valor del estimador de kernel (retardo más concentrado).

El uso de un procedimiento de remuestreo permite obtener un estimador más robusto de  $\tau^*$ , repitiendo el procedimiento de estimación sobre subconjuntos de repeticiones de los datos. El nuevo estimador se calcula como la mediana de los valores  $\tau^*$  estimados sobre los subconjuntos de repeticiones. El mecanismo de remuestreo se describe en el Algoritmo 4.

#### Algoritmo 4: Aplicación de remuestreo para obtener un estimador robusto de $\tau^*$

**Entrada:** Región conexa de sincronía significativa C, intervalo de retardos potenciales definido por  $\Gamma$  ( [-15;15]),  $N_r$  número de repeticiones a seleccionar,  $N_c$  cantidad de remuestreos.

Salida: Estimación  $\tau^*$  del retardo asociado a la relación representada por C.

- 1. Para  $i = 1, \ldots, N_c$ , proceder como sigue:
  - a) Obtener un remuestreo  $P_i(R)$  de tamaño  $N_r$  sobre las repeticiones.
  - b) Aplicar el Algoritmo 3 sobre el remuestreo  $P_i(R)$  para obtener un estimador  $\tau_i^*$ .
- 2. Encontrar el estimador  $\tau^*$  como:

 $\tau^* = \text{median}\,\tau_i^*.$ 

La Figura 3.9 muestra un diagrama que describe en su totalidad la metodología propuesta para el estudio de relaciones de sincronía en datos EEG.

Existe un antecedente en la literatura donde se estiman los retardos de relaciones de sincronía detectadas en tiempo-frecuencia [25]. La medida utilizada para estimar el retardo no se basa en el mismo paradigma de sincronía que la empleada en la detección de la relación síncrona. Debido a la diferencia de conceptos de sincronía, es posible que se considere información no relevante para la estimación del retardo. Además, el análisis se realiza sobre señales de banda ancha en frecuencia.

El aporte de la metodología SSDE se resalta en la Tabla 3.1. SSDE resulta el único procedimiento que permite una localización simultánea en tiempo y frecuencia de relaciones síncronas y una cuantificación del retardo asociado a éstas. La estimación del retardo también proporciona información de causalidad acerca de las relaciones de sincronía mediante el signo de  $\tau^*$ . Además, SSDE detecta relaciones síncronas cuando  $\tau^* = 0$  como si  $\tau^* \neq 0$ . Lo anterior permite estudiar los patrones temporales-frecuenciales de las relaciones de sincronía, para discriminar entre la conducción volumétrica y una relación real con  $\tau^* = 0$ .



Figura 3.9: Esquema general de la metodología SSDE propuesta para el estudio de eventos de sincronía en datos EEG.

Tabla 3.1: Medidas definidas en tiempo-frecuencia e información que aportan sobre una relación de sincronía, incluyendo la metodología propuesta SSDE.

	Intervalo temporal	Localización en frecuencia	Dirección	Retraso
Coherencia	Sí	Sí	No	No
PLV	Sí	Sí	No	No
SPLV	Sí	Sí	No	No
MPD	Sí	Sí	No	No
CPPD	Sí	Sí	No	No
PLI	No	Sí	No	No
WPLI	No	Sí	No	No
dPLI	No	Sí	Sí	No
( SSDE	Sí	Sí	Sí	Sí

## 3.2. Construcción de clusters asociados a una relación de sincronía

Sea un conjunto de datos EEG registrados a partir de los electrodos  $e_1, \ldots, e_d$  con series de electrodos  $x_1(t,r), x_2(t,r), \ldots, x_d(t,r)$ . Se supone que la metodología SSDE detecta una relación de sincronía entre las series de electrodos  $x_i(t,r)$  y  $x_j(t,r)$ , asociadas a los electrodos  $e_i$  y  $e_j$ , en una región  $C_{ij}$  del espacio tiempo-frecuencia con retardo estimado  $\tau^*(C_{ij}) \ge 2$ . Sea  $V(e_i)$  un cluster de electrodos asociados a  $e_i$  y sea  $V(e_j)$  otro cluster análogo para  $e_j$ . Los clusters buscados se forman por conjuntos de electrodos con sincronía aparente entre sus series de electrodos asociadas, inducida por conducción volumétrica, lo que se observa mediante la aparición de la relación de sincronía en múltiples parejas de series de electrodos.

Un electrodo  $e_k$  debe cumplir dos condiciones para pertenecer al cluster  $V(e_i)$  (ver representación en la Figura 3.10). Primero,  $e_k$  y  $e_i$  tienen que estar afectados por el fenómeno de conducción volumétrica. Por tanto, es necesario que exista una región conexa de sincronía significativa,  $C_{ik}$ , entre las series  $x_k(t,r)$  y  $x_i(t,r)$ , la cual se traslape con  $C_{ij}$  y su retardo estimado  $\tau^*(C_{ik})$  sea 0 (con una diferencia de hasta una muestra). De manera similar, un electrodo  $e_l$  tiene que cumplir la condición anterior para estar incluido en  $V(e_j)$ .



Figura 3.10: Representación gráfica del criterio de conformación de clusters: efecto de conducción volumétrica entre electrodos en el mismo cluster y la existencia de la relación de sincronía detectada (mismo retardo) con al menos un electrodo del otro cluster. Las flechas simbolizan relaciones de sincronía y los valores de  $\bar{\tau}$ y  $\tau^*$  representan los retardos real y estimados, respectivamente. La tolerancia para  $\tau^* \approx 0$  y  $\tau^* \approx \bar{\tau}$  es de 1 muestra.

La segunda condición plantea que para que  $e_k$  pertenezca a  $V(e_i)$  se requiere que exista un electrodo  $e_l \in V(e_j)$ , tal que se detecte entre  $x_k(t,r)$  y  $x_l(t,r)$  una región  $C_{kl}$ , no disjunta con  $C_{ij}$ , la cual cumple que  $|\tau^*(C_{kl}) - \tau^*(C_{ij})| \leq 1$  (observar Figura 3.10). Esta condición establece que tiene que existir al menos una pareja de electrodos ubicados en clusters diferentes entre los que se detecta una región que representa el mismo evento de sincronía que  $C_{ij}$ .

En resumen, el criterio propuesto para conformar los clusters  $V(e_i)$  y  $V(e_j)$  asociados a la relación detectada  $C_{ij}$  es:

- El electrodo  $e_k$  pertenece a  $V(e_i)$  si cumple las siguientes condiciones:
  - Presencia del efecto de conducción volumétrica:

 $\exists C_{ki} \text{ detectada entre } x_k(t,r) \text{ y } x_i(t,r): \ C_{ij} \bigcap C_{ki} \neq \emptyset \land |\tau^*(C_{ki})| \leq 1.$ 

• Detección del mismo evento de sincronía:

$$\exists e_l \in V(e_j): \exists C_{kl} \text{ hallada entre } x_k(t,r) \neq x_l(t,r), C_{kl} \bigcap C_{ij} \neq \emptyset \land |\tau^*(C_{kl}) - \tau^*(C_{ij})| \leq 1.$$

- El electrodo  $e_l$  pertenece a  $V(e_j)$  si cumple las siguientes condiciones:
  - Presencia del efecto de conducción volumétrica:

 $\exists C_{lj} \text{ encontrada entre } x_l(t,r) \neq x_j(t,r): C_{ij} \bigcap C_{lj} \neq \emptyset \land |\tau^*(C_{lj})| \leq 1.$ 

• Detección del mismo evento de sincronía:

 $\exists e_k \in V(e_i): \exists C_{lk} \text{ detectada entre } x_l(t,r) \neq x_k(t,r), C_{lk} \bigcap C_{ji} \neq \emptyset \land |\tau^*(C_{lk}) - \tau^*(C_{ji})| \le 1.$ 

El criterio propuesto para conformar los clusters de electrodos emplea la información proporcionada por SSDE acerca de la relación de sincronía (localización en tiempo-frecuencia y estimación del retardo asociado), unido a la evidencia de conducción volumétrica, para identificar electrodos donde se detecta el mismo evento de sincronía. La representación de la relación de sincronía a partir de clusters de electrodos permite una mejor comprensión del fenómeno detectado en las series de los electrodos, al presentar la red de conectividad compleja asociada al evento. Además, puede ser un punto de partida para estudiar la localización de las fuentes cerebrales que originan la relación de sincronía (ver Sección 5.1).

## 3.3. Modelo espectral de sincronía propuesto

Debido a las limitaciones de los modelos de introducción de sincronía en datos EEG sintéticos discutidas en la Sección 2.3.2, en esta sección se proponen un nuevo modelo espectral de introducción de sincronía con ancho de banda controlado y un nuevo modelo de generación de datos EEG sintéticos. La generación de las señales sintéticas se basa en la representación de Fourier de una señal y constituye una modificación al algoritmo propuesto por Thelier en [57], descrito en el Algoritmo 1, la cual permite modelar variaciones de los espectros de potencia de las señales entre repeticiones.

Sea  $\Omega$  el conjunto de frecuencias formado por el DC y las frecuencias positivas del espectro de la transformada discreta de Fourier y  $A(\omega)$  un espectro de amplitud promedio, estimado sobre un conjunto de señales EEG reales. Sea  $B_x(\omega)$  una variable aleatoria positiva que cumple que:

$$E\left[B_x(\omega)\right] = A(\omega).$$

Sea  $\phi_x(\omega)$  una variable aleatoria que distribuye uniforme sobre el intervalo  $[0, 2\pi]$ ,

$$\phi_x(\omega) \sim U(0, 2\pi). \tag{3.14}$$

La señal EEG sintética generada  $\tilde{x}(t)$  se obtiene como:

$$\tilde{x}(t) = \sum_{\omega \in \Omega} B_x(\omega) \cos\left(\omega t + \phi_x(\omega)\right) + \eta(t), \qquad (3.15)$$

donde  $\eta(t)$  representa ruido aditivo de sensor.

La señal generada  $\tilde{x}(t)$  en promedio conserva el espectro de magnitud  $A(\omega)$ , lo que ocasiona que dos señales generadas tengan espectros de magnitud distintos, a diferencia del algoritmo de Thelier, donde las señales siempre tienen el mismo espectro de magnitud. Esta característica del método permite modelar variaciones en el espectro de magnitud de las series, propiedad observada en datos EEG reales. La elección del espectro de fase  $\phi_x(\omega)$  de forma aleatoria garantiza que entre dos señales generadas por el algoritmo no exista relación de sincronía, debido a que sus fases no están acopladas.

Con el objetivo de evitar la introducción de componentes espurias de alta frecuencia, como se menciona en [57], antes de estimar el espectro de amplitud promedio  $A(\omega)$ , se construyen series  $\hat{x}(t,r)$  con tamaño 2Nmediante:

$$\hat{x}(t,r) = \begin{cases} x(t,r) &, 1 \le t \le N \\ x(2N+1-t,r) &, N+1 \le t \le 2N \end{cases}$$
(3.16)

Las series  $\hat{x}(t,r)$  tienen la propiedad que  $\hat{x}(1,r) = \hat{x}(2N,r), \forall r = 1, 2, ..., R$ . Por tanto, las series  $\hat{x}(t,r)$  no son susceptibles a la introducción de componentes espurias de altas frecuencias en su espectro. A continuación,  $A(\omega)$  se estima sobre  $\hat{x}(t,r)$  como:

$$A(\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^{R} \tilde{X}(\omega, r), \ \omega \in \Omega.$$

El Algoritmo 5 detalla el procedimiento de generación de las señales sintéticas  $\tilde{x}(t)$ .

# Algoritmo 5: Generación de datos EEG sintéticos preservando espectro de magnitud en promedio

**Entrada:** Espectro de magnitud promedio  $A(\omega)$ , desviaciones estandard  $\sigma(\omega)$  del espectro de magnitud.

Salida: Señal sintética  $\tilde{x}(t)$ .

- 1. Generar el espectro de amplitud como  $B(\omega) \sim \mathcal{N}(A(\omega), \sigma(\omega))$ .
- 2. Obtener el espectro de fase  $\phi_x(\omega)$  a partir de la ecuación (3.14).
- 3. Calcular la señal  $\tilde{x}(t)$  mediante la expresión (3.15).
- 4. Ajustar el rango dinámico de  $\tilde{x}(t)$  para que sea similar a alguno correspondiente a las series de electrodos reales x(t, r).

Se desea establecer una relación de sincronía entre dos señales  $\tilde{x}_1(t)$  y  $\tilde{x}_2(t)$ , obtenidas mediante el Algoritmo 5 con espectros de magnitud y fase  $B_1(\omega)$ ,  $\phi_1(\omega)$ ,  $B_2(\omega)$  y  $\phi_2(\omega)$ , respectivamente. Sean  $\Omega_1 \subset \Omega$  las frecuencias donde se introduce la relación de sincronía, v(t) una función de ventana que especifica el intervalo temporal de la sincronía y  $\bar{\tau}$  el retardo asociado. Sea  $\gamma \in [0,1]$  un parámetro que controla la fuerza de la relación de sincronía. La nueva función de fase instantánea,  $\phi_{2s}(t,\omega)$ , se define como:

$$\phi_{2s}(t,\omega) = \begin{cases} v(t) \left(\phi_1(\omega) + \omega\bar{\tau}\right) + (1 - v(t))\phi_2(\omega) + I_{[v(t)>0]}\psi(t), & \omega \in \Omega_1 \\ \phi_2(\omega), & \omega \notin \Omega_1 \end{cases},$$
(3.17)

donde  $I_{[.]}$  es la función indicadora y  $\psi(t)$  es una variable aleatoria que representa ruido de fase en la relación de sincronía. La nueva señal  $\tilde{x}_{2s}(t)$  se obtiene a partir de:

$$\tilde{x}_{2s}(t) = \sum_{\omega \in \Omega} B_2(\omega) \left[ \gamma \cos\left(\omega t + \phi_{2s}(t,\omega)\right) + (1-\gamma) \cos\left(\omega t + \phi_2(\omega)\right) \right] + \eta(t),$$
(3.18)

donde  $\eta(t)$  representa ruido aditivo de sensor.

La señal  $\tilde{x}_{2s}(t)$  está sincronizada con  $\tilde{x}_1(t)$  en el intervalo temporal donde v(t) > 0 y en las frecuencias especificadas en  $\Omega_1$ , por lo que la relación de sincronía introducida tiene un ancho de banda controlado. Si  $\bar{\tau} > 0$ , entonces  $\tilde{x}_{2s}(t)$  antecede a  $\tilde{x}_1(t)$ , mientras que si  $\bar{\tau} < 0$  entonces la causalidad de la relación de sincronía es contraria. El retardo asociado a la relación de sincronía es  $\bar{\tau}$ . Si  $\gamma = 0$ , hay ausencia de relación de sincronía, y si  $\gamma = 1$ , la fuerza de la sincronía es máxima. El Algoritmo 6 describe el procedimiento para obtener la señal sincronizada  $\tilde{x}_{2s}(t)$ .

### Algoritmo 6: Generación de señal sincronizada

**Entrada:** Espectro de magnitud  $B_2(\omega)$ , espectros de fase  $\phi_1(\omega)$  y  $\phi_2(\omega)$ , ancho de banda  $\Omega_1$ , retardo  $\bar{\tau}$ , parámetro de sincronía  $\gamma$ .

Salida: Señal sintética sincronizada  $\tilde{x}_{2s}(t)$ .

- 1. Calcular la función de fase  $\phi_{2s}(t,\omega)$  según la ecuación (3.17).
- 2. Generar la señal  $\tilde{x}_{2s}(t)$  mediante la expresión (3.18).

El modelo espectral de sincronía propuesto tiene como antecedente el empleado por Lachaux y colaboradores en [30], pero es capaz de generar relaciones con retardos asociados diferentes de 0 y mantiene el ancho de banda de la sincronía bien controlado.

## Capítulo 4

# **Resultados experimentales**

En este capítulo se presentan los principales resultados experimentales obtenidos con la metodología SSDE. Primero, se muestran estudios sobre el rendimiento de la metodología y su sensibilidad al efecto del ruido, los cuales se realizan sobre datos sintéticos generados y sincronizados con el modelo espectral de sincronía propuesto. A continuación, se expone un estudio comparativo con métodos basados en modelos MVAR, sobre datos generados con modelos MVAR y con el modelo espectral de sincronía propuesto. De acuerdo con nuestro conocimiento, este es el primer análisis realizado de este tipo. Finalmente, se presentan los principales resultados obtenidos sobre datos EEG reales y se muestra una red de conectividad compleja construida con el criterio de conformación de cluster de electrodos, propuesto en la Sección 3.2.

El nivel de significancia  $\alpha$  se mantiene constante en todos los experimentos realizados sobre datos sintéticos. Sin embargo, a lo largo de este capítulo se indica que corresponde a distintos valores en términos de falsos positivos promedio por campo, lo que se debe al tamaño de la descomposición tiempo-frecuencia empleada. Una descomposición tiempo-frecuencia con 60 bandas y 512 muestras tiene 30720 pares  $(t, \omega)$  incluidos y el nivel de significancia utilizado  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$  corresponde a tener 1,5 falsos positivos por campo. En cambio, si la descomposición tiempo-frecuencia tuviera 15 bandas de frecuencia y 512 muestras, entonces el total de puntos  $(t, \omega)$  resulta 7680 y la cantidad de falsos positivos promedio por campo que corresponde a  $\alpha$  es 0,384, lo que equivale a tener 1,15 falsos positivos en promedio cada 3 campos.

## 4.1. Resultados experimentales de SSDE sobre datos sintéticos

Los estudios de rendimiento de la metodología SSDE se realizan en diferentes escenarios. Los conjuntos de datos empleados se generan y sincronizan con el modelo espectral de sincronía propuesto en la Sección 3.3. Los resultados obtenidos se presentan en esta sección, donde se abordan las siguientes cuestiones: la capacidad de estimación del retardo y la causalidad de  $\tau^*$ , la robustez de SSDE a distintas formas de contaminación en los datos y comparaciones con otras medidas de sincronía y causalidad del estado del arte.

## 4.1.1. Indicadores de rendimiento

Los indicadores de rendimiento utilizados se agrupan de acuerdo a la información que cuantifican sobre las medidas de sincronía y causalidad. Los aspectos fundamentales de las medidas cuantificados por los indicadores son: detección de la relación de sincronía, determinación de la causalidad y estimación del retardo asociado a la relación de sincronía.

La comparación con respecto a la detección se realiza mediante dos indicadores:

1. Tasa de verdaderos positivos detectados (TPR):

$$TPR = \frac{\text{número de verdaderos positivos hallados}}{\text{total de puntos en la región teórica de la relación de sincronía}}.$$
 (4.1)

2. Tasa de falsos positivos bajo la hipótesis nula de ausencia de relación  $(FPR_h)$ , la cual se necesita mantener controlada por debajo del nivel de significancia  $\alpha$  de las pruebas de hipótesis,:

$$FPR_h = \frac{\text{cantidad de falsos positivos fuera del área de efectos de bordes de las relaciones}}{\text{total de puntos fuera del área de efectos de bordes de las relaciones}}.$$
 (4.2)

La estimación del retardo  $\tau^*$  se realiza sobre una región detectada en la descomposición tiempo-frecuencia, por lo que no es una medida de estimación puntual, como son las medidas del estado del arte utilizadas como medidas de referencia. Con el objetivo de hacer la comparación justa, para las medidas del estado del arte se realiza una votación sobre la región detectada y se asigna a la región la causalidad ganadora. Si la votación resulta en empate, entonces se considera que las medidas de referencia indican que no hay causalidad predominante ( $x \leftrightarrow y$ ). Este resultado se asume como la respuesta correcta cuando el retardo teórico  $\bar{\tau} = 0$ .

En el análisis de la estimación de causalidad se consideran los siguientes indicadores:

1. Porciento de éxito en la estimación de causalidad sobre la región teórica de la relación de sincronía (región exacta del espacio tiempo-frecuencia donde se introduce la relación de sincronía):

$$Tasa signo correcto teórica = \frac{ejemplos con causalidad correcta, estimada sobre la región teórica}{número de ejemplos totales}.$$
 (4.3)

2. Porciento de éxito en la estimación de causalidad sobre la región de sincronía detectada:

Tasa signo correcto detección = 
$$\frac{\text{ejemplos con causalidad correcta, estimada sobre la región detectada}}{\text{número de ejemplos totales}}$$
. (4.4)

Si no se detecta una región correspondiente a la relación de sincronía, entonces se considera un fracaso en el segundo indicador. En el caso de la estimación del retardo  $\tau^*$  sobre la región detectada, la estimación de causalidad considerada es aquella obtenida para la región detectada de mayor traslape con la región teórica de la relación de sincronía.

Sea  $C_e$  la región detectada para el ejemplo e, en el cual existe una relación de sincronía con retardo asociado  $\bar{\tau}$ , que tiene mayor traslape con la región teórica de la relación de sincronía. La estimación del retardo para el ejemplo e se considera un éxito si el retardo estimado  $\tau^*(C_e)$  de la región  $C_e$  cumple que:

$$|\operatorname{round}(\bar{\tau}) - \operatorname{round}(\tau^*(C_e))| \le 2.$$

La confiabilida de SSDE para la estimación del retardo se establece mediante el siguiente indicador:

■ Tasa de éxito (Success Rate):

$$SR = \frac{\text{número de ejemplos donde la estimación del retardo es exitosa}}{\text{total de ejemplos}}.$$
 (4.5)

## 4.1.2. Visualizaciones de la salida de la metodología

Los resultados de la metodología para una pareja de series de electrodos se exponen frecuentemente como mapas de regiones detectadas, asociadas a relaciones de sincronía, las cuales se representan mediante su área en la descomposición tiempo-frecuencia y un color correspondiente al retardo estimado. Observe la Figura 4.1, donde el área blanca indica ausencia de sincronía, mientras que el área coloreada muestra la localización en tiempo-frecuencia de la región detectada. En estos mapas la frecuencia central  $\omega$  de las bandas aumenta hacia arriba y el tiempo t se incrementa hacia la derecha. La paleta de falso color proporciona una codificación del valor de  $\tau^*$ , pero si la región detectada tiene color negro entonces se representa en la imagen sólo su localización en tiempo-frecuencia.



(a) Ground Truth, Retardo teórico  $\bar{\tau} = -2$  (b) Resultado de la metodología SSDE,  $\tau^* = -2$ 

Figura 4.1: Salida de la metodología SSDE para datos sintéticos sincronizados. Las flechas indican el sentido en que crece la frecuencia  $\omega$  y el tiempo t, respectivamente. La localización de la relación de sincronía calculada por SSDE muestra un efecto de "desparrame" temporal, provocado por la estrechez en frecuencia de los filtros empleados en la descomposición tiempo-frecuencia.

La Figura 4.1 muestra la salida de la metodología SSDE para un ejemplo de dos series x(t,r) y y(t,r) de datos sintéticos sincronizados con el modelo espectral propuesto, donde la relación de sincronía se localiza entre 7,5Hz y 9,5Hz y en una ventana temporal entre las muestras 250 y 350. El valor utilizado del paramétro de fuerza de la relación es  $\gamma = 1$  y los datos no tienen ruido de sensor  $\eta(t)$  ni ruido de fase  $\psi(t)$ . A menos que se indique lo contrario, los valores anteriores de los parámetros del modelo espectral de sincronía, descrito en la ecuación (3.18), se emplean siempre para generar ejemplos sintéticos sincronizados. La descomposición tiempo-frecuencia se obtiene con el conjunto de filtros estrechos (ver Sección 4.1.3 para una caracterización de los filtros). La Figura 4.1a ilustra la representación de la región real (ground truth) de la relación de sincronía y el retardo real asociado  $\bar{\tau} = -2$ , donde el signo indica que la causalidad de la relación de sincronía resulta  $y \rightarrow x$ . Por otra parte, La Figura 4.1b muestra la salida de la metodología para el ejemplo descrito. Nótese que la estimación del retardo es correcta ( $\tau^* = -2$ ) en cuanto a causalidad y magnitud del retardo. La localización frecuencial de la región detectada coincide con la correspondiente al ground truth, debido a que se encuentra entre 7,5 y 9,5Hz, pero la región detectada tiene una mayor extensión temporal que el ground truth. Este "desparrame" temporal resulta una consecuencia de la estrechez en frecuencia de los filtros empleados en la descomposición tiempo-frecuencia.

## 4.1.3. Estudio de rendimiento en la estimación $\tau^*$ del retardo

Con el objetivo de evaluar qué tan confiable es la estimación  $\tau^*$  del retardo de una relación de sincronía, se generan 24 conjuntos de datos sincronizados mediante el modelo espectral propuesto. Cada conjunto se conforma por 1000 ejemplos y se representa por la frecuencia central de las relaciones de sincronía introducidas. El intervalo de frecuencias centrales estudiadas se encuentra entre 5 y 28Hz, debido a que la estimación de  $\tau^*$  es más complicada para frecuencias altas, de acuerdo al resultado de la Proposición 2. El ancho de banda de las relaciones de sincronía es 2Hz, este valor se elige debido a que mientras más estrecho el ancho de banda resulta más complicado estimar adecuadamente el retardo. En el conjunto, cada ejemplo contiene 200 repeticiones, la cantidad total de muestras en cada repetición es 512 y las relaciones de sincronía se encuentran localizadas entre las muestras 201 y 311. Los retardos reales  $\bar{\tau}$  asociados a las relaciones de sincronía se seleccionan aleatoriamente entre 0 y 13 muestras, con una causalidad  $x \leftarrow y \ y \ \bar{\tau} \in \mathbb{R}$ . El indicador de rendimiento utilizado para caracterizar el desempeño de la estimación  $\tau^*$  del retardo de la relación de sincronía es *Success Rate*.

Las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen aplicando conjuntos de filtros sinosoidales de cuadratura (ver Apéndice A) con frecuencias de entonamiento entre 0,5Hz y 30Hz. La distancia entre frecuencias centrales de bandas contiguas resulta 0,5Hz y la frecuencia de muestreo,  $f_M$ , es 200 muestras por segundo. En el estudio realizado se emplean tres conjuntos de filtros:

- Filtros estrechos, que tienen un soporte de 2Hz en frecuencia.
- Filtros medios, cuyo soporte frecuencial es de 6Hz.
- Filtros anchos, los cuales sólo tienen ganancia positiva en una porción del espacio frecuencial de longitud 10Hz.

En la Figura 4.2 se muestran las gráficas de desempeño en la estimación de  $\tau^*$ , sin y con estrategia de remuestreo (Algoritmos 3 y 4, respectivamente). Los resultados se obtienen aplicando SSDE sobre descomposiciones tiempo-frecuencia, las cuales se calculan con el conjunto de filtros estrechos. La confiabilidad de las estimaciones de los retardos presenta un comportamiento decreciente, al aumentar la frecuencia central de los eventos de sincronía. En todos los conjuntos de datos estudiados el uso de remuestreo mejora el rendimiento de la estimación  $\tau^*$ . En las frecuencias bajas (5-10Hz), la mejora no es significativa, sin embargo en frecuencias mayores a 13Hz se observa un incremento notable del rendimiento de las estimaciones  $\tau^*$  cuando se emplea remuestreo. Entonces, se puede afirmar que el uso de la estrategia de remuestreo proporciona un estimador  $\tau^*$  más robusto. No obstante, debido a que la estrategia de remuestreo aumenta considerablemente el tiempo de ejecución del algoritmo, se recomienda su uso cuando las relaciones de sincronía se encuentran localizadas en frecuencias superiores a 15Hz.

El efecto sobre la estimación de  $\tau^*$  de la utilización de conjuntos de filtros con diferentes soportes frecuenciales, para calcular las descomposiciones tiempo-frecuencia, se presenta en la Figura 4.3. La estimación de  $\tau^*$  presentada se realiza aplicando la estrategia de remuestreo. Los filtros de peor rendimiento en las estimaciones  $\tau^*$  son los de anchos de banda más extensos en frecuencia, mientras que los de anchos de banda inferior en frecuencia arrojan mejores resultados. La diferencia en confiabilidad de las estimaciones  $\tau^*$ , con respecto al ancho de banda en frecuencia de los filtros, resulta significativa cuando las frecuencias centrales son superiores a 10Hz. Para frecuencias centrales inferiores a 10Hz, los rendimientos de todos los conjuntos de filtros son comparables, aunque los filtros estrechos revelan un mejor desempeño. Este resultado ilustra la importancia de estudiar la sincronía sobre señales con ancho de banda estrecho en frecuencia, para la estimación del retardo asociado a las relaciones de sincronía.



Figura 4.2: Efecto de emplear la estrategia de remuestreo descrita en el Algoritmo 4 de la Sección 3.1.2.



Figura 4.3: Comparación de conjuntos de filtros de diferentes anchos de banda en frecuencia en cuanto a la estimación correcta de  $\tau^*$ .

La correcta determinación de  $\tau^*$  depende de la información de las relaciones de sincronía en las frecuencias que componen las regiones conexas detectadas. Si en las regiones aumenta el aporte de frecuencias no sincronizadas, entonces la estimación de  $\tau^*$  se hace menos confiable, debido a la utilización de información superflua a la relación de sincronía. Mientras más anchos en frecuencia sean los filtros, mayor cantidad de frecuencias no sincronizadas influyen en las regiones detectadas. Por tanto, se recomienda utilizar filtros estrechos en el dominio frecuencial, por ejemplo con un soporte de 2Hz.

La Figura 4.4 contiene la gráfica del mejor rendimiento obtenido en la estimación  $\tau^*$  (conjunto de filtros estrechos y uso de remuestreo). El retardo de las relaciones de sincronía se estima correctamente, de acuerdo a SR, en más del 80% de los ejemplos para frecuencias centrales menores a 20Hz. El desempeño en frecuencias mayores o iguales a 20Hz es inferior y el porcentaje de aciertos disminuye hasta 60% cuando las relaciones de sincronía están centradas en frecuencias superiores a 24Hz. El comportamiento decreciente observado en la confiabilidad de  $\tau^*$  se debe a que el movimiento de periódicos  $\Delta \tau_{2\pi}(\omega, \omega_1)$  es menos apreciable en frecuencias altas, lo que dificulta distinguir adecuadamente el retardo real de los periódicos.



Figura 4.4: Gráfica del mejor rendimiento alcanzado por la metodología SSDE en la estimación del retardo  $\tau^*$ .

Las medidas de referencia utilizadas en el estudio realizado sobre la capacidad de  $\tau^*$  para determinar la causalidad son PSI y dPLI. Como ambas medidas sólo aportan información en frecuencia acerca de las relaciones de sincronía, mientras que SSDE brinda información en tiempo-frecuencia, para la comparación se hacen extensiones de PSI y dPLI en tiempo-frecuencia (véase Apéndice B). El rendimiento de la estimación de causalidad se calcula sobre los mismos conjuntos de datos empleados para estudiar la confiabilidad de la estimación del retardo. La determinación de  $\tau^*$  en la metodología SSDE se realiza con la estrategia de remuestreo. Los indicadores de rendimiento utilizados en la comparación son: tasa signo correcto detección y tasa signo correcto teórica.

Los resultados de la comparación de las medidas en cuanto a estimación de causalidad se exponen en la

Figura 4.5. Los dos indicadores de rendimiento de la estimacón de causalidad arrojan el mismo resultado cualitativo. Para frecuencias centrales menores que 22Hz, el desempeño de SSDE es superior a los mostrados por las dos medidas de referencia. En las frecuencias mayores o iguales que 22Hz, el desempeño de SSDE es similar al de PSI y superior al correspondiente a dPLI. Existe una tendencia decreciente en el desempeño de la estimación de causalidad con SSDE en las frecuencias entre 5 y 15Hz, pero en frecuencias entre 15 y 28Hz el rendimiento de la estimación de causalidad con  $\tau^*$  se estabiliza. La tasa de éxito de SSDE resulta superior al 80 % en todo el rango de frecuencias centrales estudiado. Cuando se utiliza el área teórica los rendimentos observados son ligeramente superiores que cuando se considera la región detectada, en la estimación de causalidad. PSI es superior a dPLI en frecuencias mayores que 8Hz y su rendimiento resulta estable, por encima del 80 %. Por su parte, dPLI funciona bien en frecuencias entre 5 y 8Hz pero su desempeño de causalidad también reporta mejores resultados con estas medidas y tiene un mayor impacto que sobre SSDE. El uso del signo predominante de las diferencias de fase, como estimador de causalidad en dPLI, es la causa del bajo rendimiento de las estimaciones de causalidad en frecuencias entre 9 y 28Hz, según se discute en la Sección 2.2.

A partir de la discusión anterior se concluye que  $\tau^*$  es una estimación confiable (correcta en al menos el 80% de los casos) del retardo asociado a una relación de sincronía, localizada en frecuencias centrales menores que 20Hz y ancho de banda de 2Hz. Además, SSDE resulta una mejor alternativa que dPLI y PSI para extraer información de causalidad en este tipo de relaciones de sincronía.



Figura 4.5: Gráficas de rendimiento de la estimación de causalidad para las tres medidas comparadas.

Con el objetivo de estudiar el comportamiento de la estimación  $\tau^*$  del retardo asociado a relaciones de sincronía con anchos de banda mayores que 2Hz, se generan conjuntos de 1000 ejemplos sincronizados con el modelo espectral propuesto, con anchos de banda de 3, 4 y 6Hz, respectivamente. El intervalo de frecuencias centrales de las relaciones de sincronía se encuentra entre 5 y 28Hz. Los ejemplos contienen 200 repeticiones,

la cantidad de muestras totales de una repetición es 512 y la sincronía se introduce entre las muestras 201 y 311. La frecuencia de muestreo  $f_M$  es 200 muestras por segundo y las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con el conjunto de filtros estrechos. La estimación  $\tau^*$  del retardo se obtiene con y sin remuestreo. El indicador de rendimiento empleado es *Success Rate*. Los retardos reales  $\bar{\tau}$  asociados a las relaciones de sincronía se seleccionan aleatoriamente entre 0 y 13 muestras, con una causalidad  $x \leftarrow y$  y  $\bar{\tau} \in \mathbb{R}$ .

Los resultados presentados en la Figura 4.6 indican que las estimaciones de los retardos resultan más confiables cuando el ancho de banda de la sincronía aumenta. Para anchos de banda de 4 y 6Hz, la determinación correcta del retardo supera el 90 % en todas las frecuencias centrales estudiadas, con y sin remuestreo. Si el ancho de banda del evento de sincronía es 3Hz, cuando no se emplea remuestreo el rendimiento de  $\tau^*$  resulta superior al 82 % en frecuencias centrales menores a 25Hz. Si se utiliza remuestreo, el rendimiento resulta superior al 90 % en frecuencias centrales menores a 25Hz y se mantiene entre 81-85 % en frecuencias centrales entre 25 y 28Hz. El caso de peor rendimiento es el ancho de banda de 2Hz, donde la estimación de  $\tau^*$  está por debajo del 80 % para frecuencias centrales superiores a 19Hz.

De la discusión anterior se concluye que SSDE estima confiablemente el retardo de las relaciones de sincronía sin necesidad de utilizar remuestreo cuando las relaciones de sincronía tienen un ancho de 4Hz o 6Hz. Sin embargo, si el ancho de banda de la sincronía es 3Hz se recomienda estimar  $\tau^*$  sin remuestreo cuando la sincronía se localiza en frecuencias centrales menores a 25Hz. Cuando las relaciones de sincronía con ancho de banda de 3Hz se localizan en frecuencias mayores que 25Hz, se recomienda emplear remuestreo para estimar  $\tau^*$ . Si el ancho de banda es 2Hz no es necesario usar remuestreo para eventos de sincronía en frecuencias menores a 19Hz.



Figura 4.6: Resultados de la estimación correcta de  $\tau^*$  para relaciones con ancho de banda diferentes.

Los estudios anteriormente discutidos utilizan ejemplos con 200 repeticiones. Sin embargo, ¿cuál es la cantidad mínima de repeticiones necesarias para que  $\tau^*$  sea confiable? Para responder la interrogante anterior, se generan conjuntos de 500 ejemplos compuestos por diferentes cantidades de repeticiones (20, 50, 100, 150,

53

200, 250, 300), cada una con 512 muestras. Los ejemplos se sincronizan con el modelo espectral propuesto, en las frecuencias centrales 5, 10, 15, 20 y 25Hz para estudiar el comportamiento en frecuencias representativas del rango estudiado. El ancho de banda de las relaciones de sincronía es 2Hz y la sincronía se introduce entre las muestras 201 y 311. La frecuencia de muestreo utilizada es 200 muestras por segundo y las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con el conjunto de filtros estrechos. SSDE estima el retardo con la estrategia de remuestreo y el indicador de rendimiento empleado es *Success Rate*.

Como se aprecia en la Figura 4.7, las estimaciones  $\tau^*$  mejoran conforme aumenta el número de repeticiones en los ejemplos, siendo las diferencias en rendimiento pequeñas a partir de 200 repeticiones. Cuando los datos contienen 20 repeticiones, la estimación correcta de retardos es menor que 25 %, disminuyendo hasta el 3 % cuando la sincronía se centra en 25Hz. La cantidad de ejemplos correctamente estimados aumenta notablemente a partir de 50 repeticiones para relaciones de sincronía con frecuencias centrales 5 y 10Hz (84 % y 73 %, respectivamente). El desempeño logrado con 100 repeticiones es bueno hasta 15Hz, debido a que el rendimiento de la estimación del retardo resulta superior al 77 %. A partir de 150 repeticiones, el rendimiento de las estimaciones de  $\tau^*$  resulta adecuado en las frecuencias centrales consideradas. En todas las cantidades de repeticiones consideradas, el rendimiento de las estimaciones de  $\tau^*$  muestra la misma tendencia decreciente al aumentar la frecuencia central de las relaciones de sincronía.



Figura 4.7: Comparación de Success Rate en la estimación de  $\tau^*$  con diferentes cantidades de repeticiones. El color está asociado al porcentaje de estimaciones  $\tau^*$  correctas en cada conjunto estudiado.

De lo anterior se concluye que la metodología SSDE proporciona estimaciones confiables del retardo de relaciones de sincronía cuando se emplean conjuntos de datos con al menos 150 repeticiones. En el caso de eventos de sincronía localizados en frecuencias menores a 15Hz, 100 repeticiones resultan suficientes.

### 4.1.4. Estudio de la sensibilidad al ruido de SSDE

En el estudio de sensibilidad al ruido se emplean dos modelos de contaminación:

- Ruido de sensor, el cual se modela como ruido blanco Gaussiano.
- Repeticiones espurias, donde se introducen series no relacionadas a un conjunto de datos sincronizados con el modelo espectral de sincronía propuesto.

Para el estudio de sensibilidad al ruido se construyen conjuntos de datos de 500 ejemplos, los cuales contienen 200 repeticiones, cada una con 512 muestras. Los ejemplos se sincronizan con el modelo espectral propuesto en las frecuencias centrales 5, 10, 15, 20 y 25Hz, donde las relaciones de sincronía tienen un ancho de banda de 2Hz. La sincronía se introduce entre las muestras 201 y 311. Los retardos reales  $\bar{\tau}$  asociados a las relaciones de sincronía se seleccionan aleatoriamente entre 0 y 13 muestras, con una causalidad  $x \leftarrow y$ y  $\bar{\tau} \in \mathbb{R}$ . La frecuencia de muestreo es 200 muestras por segundo y el nivel de significancia en la detección,  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ , corresponde a tener en promedio 1,15 falsos positivos cada 3 campos. Las descomposiciones tiempo-frecuencia se calculan con el conjunto de filtros estrechos y los indicadores de rendimiento empleados son:

- TPR.
- $FPR_h$ .
- Tasa signo correcto teórica.

Las medidas incluidas en el estudio comparativo sobre la detección son:

- Coherencia, ver ecuación (2.43).
- PLV, definida en la expresión (2.46).
- Extensión de PLI para tiempo-frecuencia, propuesta en la ecuación (B.1) (ver Apéndice B).
- Extensión de WPLI para tiempo-frecuencia, definida mediante la expresión (B.2) (consultar Apéndice B).
- PSI para tiempo-frecuencia, presentada en la ecuación (B.4), con  $\Omega(\omega) = [\omega 1\text{Hz}, \omega + 1\text{Hz}]$ .
- dPLI para tiempo-frecuencia, cuya expresión se presenta en la ecuación (B.3) (consultar Apéndice B).
- $\rho^*$  (SSDE).

La comparación acerca de la estimación de causalidad considera las siguientes medidas:

- PSI para tiempo-frecuencia.
- dPLI para tiempo-frecuencia.
- $\tau^*$  (SSDE) estimada empleando remuestreo.

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en el estudio de la sensibilidad al ruido bajo los dos modelos de contaminación considerados.

#### Ruido de sensor

El modelo de ruido de sensor requiere que las series contaminadas tengan niveles SNR específicos en la banda de frecuencias donde se presenta la relación de sincronía. A continuación, se describe el procedimiento seguido para cumplir lo anterior. Sean  $x_1(t,r)$  y  $x_2(t,r)$  series de datos EEG sintéticos con R repeticiones, generadas con el modelo de la ecuación (3.15). Las relaciones de sincronía se introducen en un conjunto de frecuencias  $\Omega_1$  y una ventana temporal v(t), de acuerdo al modelo (3.18). El ancho de banda de  $\Omega_1$  se denota como  $B_{\Omega_1}$  y las frecuencias menor y mayor de  $\Omega_1$  como  $\omega_m$  y  $\omega_M$ . Para cada repetición  $r = 1, \ldots, R$ , las señales contaminantes,  $\eta_1(t,r)$  y  $\eta_2(t,r)$ , deben mantener un nivel SNR = a con respecto a  $x_1(t,r)$  y  $x_2(t,r)$ , correspondientemente. Sea x(t,r'),  $1 \leq r' \leq R$ , la serie de tiempo correspondiente a la repetición r'de x(t,r). Para estimar la energía de x(t,r') en  $\Omega_1$ , se aplica sobre x(t,r') un filtro sinosoidal de cuadratura que selecciona las frecuencias en  $\Omega_1$ . El filtro se diseña de forma que toma valor 1 para toda  $\omega \in \Omega_1$  y su soporte en frecuencia es  $\omega \in (\omega_m - 0.5\text{Hz}, \omega_M + 0.5\text{Hz})$ . La energía total  $E_{x(t,r')}(\Omega_1)$  de x(t,r') en  $\Omega_1$  se estima mediante:

$$E_{x(t,r')}(\Omega_1) = \sum_{t=1}^{N} \left| \tilde{X}(t,r') \right|^2,$$
(4.6)

donde  $\tilde{X}(t, r')$  es la salida del filtro de cuadratura para x(t, r').

Si una señal de ruido blanco  $\eta(t)$  se genera con varianza  $\frac{E'_{x(t,r')}(\Omega_1)}{N \times a}$ , entonces su energía total  $E_\eta$  cumple que:

$$a = \frac{E_{x(t,r')}(\Omega_1)}{E_n}$$

Por ser una señal de ruido blanco, la energía de  $\eta(t)$  se distribuye de forma uniforme sobre el espectro de frecuencias. Por tanto, el SNR entre x(t, r') y  $\eta(t)$  en la banda  $\Omega_1$  resulta mayor que a y se necesita realizar una compensación para que las energías de x(t, r') y el ruido  $\eta(t)$  en  $\Omega_1$  tengan un SNR = a. El factor para conseguir el nivel a de SNR en  $\Omega_1$  es:

$$\frac{N}{B_{\Omega_1}[k]} = \frac{f_M}{B_{\Omega_1}[f]}$$

donde  $B_{\Omega_1}[k]$  es el ancho de banda de  $\Omega_1$  expresado en números de onda y  $B_{\Omega_1}[f]$  está dado en Hz. Entonces, la señal de ruido  $\eta(t)$  se genera con varianza  $\frac{E_{x(t,r')}(\Omega_1)}{N \times a} \times \frac{f_M}{B_{\Omega_1}[f]}$ , para asegurar que el SNR en la banda  $\Omega_1$  sea a.

Finalmente, las series contaminadas  $\hat{x}_1(t,r)$  y  $\hat{x}_2(t,r)$  se obtienen como:

$$\hat{x}_1(t,r) = x_1(t,r) + \eta_1(t,r),$$
(4.7a)

$$\hat{x}_2(t,r) = x_2(t,r) + \eta_2(t,r),$$
(4.7b)

donde  $\eta_1(t,r)$  y  $\eta_2(t,r)$  son conjuntos de señales de ruido blanco gaussiano, generadas con varianzas  $\frac{E_{x_1(t,r)}(\Omega_1)}{N \times a} \times \frac{f_M}{B_{\Omega_1}[f]}$  y  $\frac{E_{x_2(t,r)}(\Omega_1)}{N \times a} \times \frac{f_M}{B_{\Omega_1}[f]}$ , respectivamente.

Sea un conjunto de datos con relaciones de sincronía localizadas alrededor de una frecuencia central  $\omega_c$ . Las descomposiciones tiempo-frecuencia para los ejemplos calculan las bandas asociadas a frecuencias en el intervalo [ $\omega_c - 3,5$ Hz,  $\omega_c + 3,5$ Hz]. El rango de niveles de SNR estudiado va de 1 hasta 6. Las gráficas de FPR que se exhiben en la Figura 4.8, indican que el nivel de falsos positivos para todas las medidas se mantiene controlado por debajo del nivel de significancia  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ .



Figura 4.8: FPR de las medidas estudiadas para distintos niveles de ruido de sensor. El color corresponde al FPR estimado para cada medida.

A partir de los resultados de detección sobre datos contaminados con ruido de sensor, las medidas se aglutinan en dos grupos, uno de mayor rendimiento, presentado en la Figura 4.9, y el de baja detección, mostrado en la Figura 4.10. En el grupo de mayor detección, la coherencia alcanza los mejores resultados, lo que indica una mayor robustez a la contaminación con ruido de sensor. Por su parte, SSDE y PLV obtienen rendimientos similares. Entre las frecuencias centrales estudiadas, existen diferencias pequeñas en los rendimientos de detección de sincronía y los mejores resultados se obtienen en 10,15 y 25Hz.


Figura 4.9: Resultados del indicador TPR obtenidos para coherencia, SSDE y PLV, con distintos niveles de ruido de sensor. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida.



(d) dPLI tiempo-frecuencia

Figura 4.10: Resultados del indicador TPR obtenidos para WPLI tiempo-frecuencia, PSI tiempo-frecuencia, PLI tiempo-frecuencia y dPLI tiempo-frecuencia, con distintos niveles de ruido de sensor. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida.

En el segundo grupo de medidas, WPLI supera significativamente a las restantes, mostrando mayor robustez al efecto del ruido que PLI y dPLI, como se espera. Por otra parte, PLI y dPLI presentan el mismo rendimiento, lo cual no es sorprendente si se considera que dPLI es una transformación aplicada sobre PLI para extraer información de causalidad sobre una relación de sincronía (véase ecuación (2.56)).

En la mayoría de los casos, PSI supera a PLI y dPLI, con excepción del conjunto de datos con relaciones de sincronía alrededor de 15Hz y niveles de SNR superiores a 2. Con respecto a la detección de cada medida en diferentes frecuencias centrales, PSI tiene un mejor desempeño en 10, 20 y 25Hz, mientras que WPLI, PLI y dPLI lo hacen en 5, 15 y 20Hz. No obstante, las diferencias observadas en el rendimiento de la detección entre frecuencias para todas las medidas son pequeñas.

Como resumen de la discusión se señala que la mejor medida en cuanto a detección en presencia de ruido de sensor es la coherencia y SSDE obtiene resultados ligeramente inferiores pero competitivos con los de la coherencia. Las detecciones no varian significativamente su comportamiento cuando la sincronía se localiza en frecuencias centrales diferentes, debido a que las fluctuaciones observadas son pequeñas.

Los resultados de la comparación con respecto al indicador de causalidad se exponen en la Figura 4.11. Como se observa, SSDE obtiene un rendimiento superior a dPLI y PSI en todos los escenarios estudiados, excepto el conjunto con SNR 1 y relaciones de sincronía centradas en 15Hz donde PSI resulta mejor. El desempeño de SSDE y PSI se deteriora al aumentar el nivel de ruido presente en los datos mientras que dPLI es estable. El rendimiento de SSDE disminuye al aumentar las frecuencias centrales de las relaciones de sincronía. dPLI alcanza buen rendimiento a 5Hz, su desempeño es menor para frecuencias centrales superiores, obteniéndose los peores resultados sobre el conjunto de datos con relaciones de sincronía localizadas alrededor de 15Hz. En el caso de PSI no hay diferencias grandes entre frecuencias, aunque las mejores estimaciones se logran en 15Hz.

En resumen, los mejores resultados en cuanto a estimación de causalidad los obtiene SSDE en las bandas de frecuencias analizadas. Cuando la sincronía se presenta en frecuencias mayores que 10Hz, el rendimiento de las estimaciones de causalidad de SSDE disminuye notablemente, con respecto al obtenido en las frecuencias menores o iguales que 10Hz.



Figura 4.11: Comparación con el indicador tasa signo correcto teórica para distintos niveles de ruido de sensor. El color corresponde al porciento de ejemplos cuya causalidad fue estimada correctamente para cada medida.

Los resultados discutidos permiten concluir que, cuando los datos están contaminados con un modelo de ruido de sensor, la metodología SSDE es superior a las medidas de la literatura en cuanto a la estimación de causalidad y se encuentra entre las mejores medidas con respecto a la detección de sincronía.

#### **Repeticiones espurias**

Sea un conjunto de datos con relaciones de sincronía en la frecuencia central  $\omega_c$ . Las descomposiciones tiempo-frecuencia empleadas para los ejemplos calculan las bandas asociadas a frecuencias en el intervalo  $[\omega_c - 3,5\text{Hz}, \omega_c + 3,5\text{Hz}]$ . Se estudia un rango de contaminación desde ausencia de repeticiones espurias hasta un nivel máximo del 70% (relación de sincronía presente en 60 repeticiones de las 200 incluidas en cada ejemplo).

Los niveles de FPR se encuentran en la Figura 4.12, donde se observa que los falsos positivos para todas las medidas se mantienen por debajo del nivel especificado  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ .



(g) dPLI tiempo-frecuencia

Figura 4.12: FPR de las medidas estudiadas para distintos niveles de contaminación por repeticiones espurias. El color corresponde al FPR estimado para cada medida.

De forma similar al caso de ruido de sensor, los resultados obtenidos en la detección de sincronía sobre conjuntos de datos contaminados con repeticiones espurias se dividen en 2 grupos: uno de alta tasa de detección y otro de peor rendimiento. El primero está integrado por coherencia, PLV y SSDE (ver Figura 4.13). En el segundo se incluyen WPLI, PSI, PLI y dPLI (véase Figura 4.14). El rendimiento de todas las medidas decrece con el aumento de la contaminación presente en los datos.



Figura 4.13: Indicador TPR de coherencia, PLV y SSDE, para distintos niveles de contaminación con repeticiones espurias. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida.





Figura 4.14: Indicador TPR de WPLI tiempo-frecuencia, PSI tiempo-frecuencia, PLI tiempo-frecuencia y dPLI tiempo-frecuencia, para distintos niveles de contaminación con repeticiones espurias. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida.

Dentro del primer grupo, la coherencia alcanza el mejor nivel de detección. PLV y SSDE obtienen resultados similares, competitivos con los de la coherencia. Las medidas en este grupo encuentran en promedio más del 40% del área asociada a la relación de sincronía cuando la contaminación alcanza hasta un 40%. Las medidas de este grupo no tienen marcadas diferencias en detección al variar la frecuencia central de la sincronía y los mejores rendimientos se consiguen para las relaciones de sincronía centradas en 10Hz. En el segundo grupo de medidas, WPLI resulta superior a las restantes. La diferencia en desempeño de WPLI es menos marcada con PSI que con PLI y dPLI, siendo los resultados de estas últimas similares entre sí. Las medidas del segundo grupo no presentan una variación notable en las detecciones con respecto a las frecuencias centrales de la relación de sincronía.

En resumen, la coherencia obtiene los mejores rendimientos en cuanto a detección, mientras que SSDE tiene un desempeño ligeramente inferior pero competitivo con el de la coherencia. Las fluctuaciones observadas en el rendimiento de la detección en diferentes frecuencias centrales son pequeñas.

La comparación acerca de la estimación de causalidad es visible en la Figura 4.15. El rendimiento de SSDE es superior a los correspondientes a dPLI y PSI en los escenarios estudiados, excepto en el conjunto de datos no contaminado con relaciones de sincronía alrededor de 15Hz, donde PSI supera a SSDE en 0,2%. El desempeño de SSDE y PSI se deteriora al aumentar la contaminación con repeticiones espurias pero dPLI tiene un comportamiento estable. El rendimiento de SSDE disminuye al aumentar las frecuencias centrales de las relaciones de sincronía. dPLI alcanza buen rendimiento a 5Hz y su desempeño es menor para frecuencias centrales superiores, obteniéndose los peores resultados sobre el conjunto de datos con relaciones de sincronía localizadas alrededor de 15Hz. En el caso de PSI no hay diferencias grandes entre frecuencias, aunque las mejores estimaciones se logran en 10Hz.



Figura 4.15: Comparación con el indicador tasa signo correcto teórica para distintas cantidades de repeticiones espurias. El color corresponde al porciento de ejemplos cuya causalidad fue estimada correctamente para cada medida.

En resumen, los mejores resultados en cuanto a estimación de causalidad los obtiene SSDE en las bandas de frecuencias analizadas. Cuando la sincronía se presenta en frecuencias mayores que 10Hz, el rendimiento de las estimaciones de causalidad de SSDE disminuye notablemente, con respecto al obtenido en las frecuencias menores o iguales que 10Hz.

Los resultados del estudio de la sensibilidad al ruido permiten concluir que, cuando los datos están contaminados, tanto con un modelo de ruido de sensor como con un modelo de repeticiones espurias, la metodología SSDE es superior a las medidas la literatura en cuanto a la estimación de causalidad y se encuentra entre las mejores medidas con respecto a la detección de sincronía.

## 4.1.5. Sensibilidad de SSDE con respecto a la fortaleza de una relación de sincronía

El análisis de sensibilidad de SSDE a la fortaleza de la relación de sincronía se realiza a partir de ejemplos sintéticos sincronizados mediante el modelo definido en la ecuación (3.18), en el que se emplean valores del parámetro  $\gamma$  en el intervalo [0,1;0,9]. Los conjuntos de datos generados se componen de 500 ejemplos, los cuales contienen 200 repeticiones, cada una con 512 muestras. La sincronía se introduce entre las muestras 201 y 311, en las frecuencias centrales 5, 10, 15, 20 y 25Hz y el ancho de banda de las relaciones de sincronía es 2Hz. Los retardos reales  $\bar{\tau}$  asociados a las relaciones de sincronía se seleccionan aleatoriamente entre 0 y 13 muestras, con una causalidad  $x \leftarrow y \ y \ \bar{\tau} \in \mathbb{R}$ . La frecuencia de muestreo es 200 muestras por segundo y el nivel de significancia en la detección,  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ , corresponde a tener en promedio 1,15 falsos positivos cada 3 campos. Las descomposiciones tiempo-frecuencia se calculan con el conjunto de filtros estrechos.

Sea un conjunto de datos con relaciones de sincronía en la frecuencia central  $\omega_c$ . Las descomposiciones tiempo-frecuencia empleadas para los ejemplos calculan las bandas asociadas a frecuencias en el intervalo  $[\omega_c - 3,5\text{Hz}, \omega_c + 3,5\text{Hz}]$ . Las medidas de sincronía y causalidad y los indicadores de desempeño considerados en este estudio son los mismos que en la Sección 4.1.4.

De forma similar al estudio de sensibilidad al ruido realizado en la Sección 4.1.4, los resultados obtenidos en la detección de sincronía sobre los conjuntos de datos con distintos valores de  $\gamma$  se dividen en 2 grupos: uno con detección elevada y otro de desempeño inferior. El primero se compone de las medidas coherencia, PLV y SSDE (ver Figura 4.16). En el segundo se encuentran WPLI, PSI, PLI y dPLI (véase Figura 4.17). El rendimiento de todas las medidas se incrementa con el aumento del valor de  $\gamma$ .



Figura 4.16: Comparación con el indicador TPR de los resultados obtenidos con las medidas coherencia, SSDE y PLV, para distintos valores del parámetro de fortaleza de la sincronía  $\gamma$  en las relaciones de sincronía introducidas. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida.

En el primer grupo de medidas, la coherencia tiene el mayor poder de detección, lo que refleja su mayor sensibilidad a relaciones de sincronía débiles. Por su parte, PLV y SSDE alcanzan rendimientos similares entre sí pero ligeramente inferiores a los de la coherencia. Las variaciones en rendimientos de las tres medidas que se aprecian entre frecuencias centrales distintas son pequeñas, obteniéndose los mejores resultados en 10 y 15Hz. Las medidas de este grupo detectan más del 40 % del área de la relación de sincronía para  $\gamma \ge 0.6$ . En el segundo grupo, WPLI consigue el mejor desempeño, seguido de PSI y finalmente PLI y dPLI, estas dos últimas con un rendimiento similar. Las medidas incluidas en el segundo grupo encuentran el 40 % del área de la relación de sincronía cuando  $\gamma \ge 0.8$ , con excepción de WPLI que lo consigue en el caso que  $\gamma \ge 0.7$ . A diferentes frecuencias centrales de las relaciones de sincronía, las variaciones observadas en el rendimiento de las medidas del segundo grupo son pequeñas, observándose los mejores rendimientos a 20Hz.



Figura 4.17: Comparación con el indicador TPR para distintos valores del parámetro  $\gamma$  en las relaciones inducidas. El color corresponde al valor de TPR logrado por cada medida.

Las gráficas de FPR que se exhiben en la Figura 4.18, indican que el nivel de falsos positivos para todas las medidas se mantiene controlado por debajo del nivel de significancia  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ .

De la discusión anterior se concluye que la coherencia obtiene el mejor desempeño en cuanto a detección, para todos los valores del parámetro  $\gamma$  de fortaleza de la relación de sincronía. SSDE obtiene resultados ligeramente inferiores pero competitivos con la coherencia en este indicador. Las detecciones no varían notablemente cuando la sincronía se encuentra en bandas de frecuencia distintas.

La comparación de las medidas SSDE, PSI y dPLI con respecto al indicador de causalidad se presenta en la Figura 4.19. La metodología SSDE obtiene un desempeño superior a dPLI y PSI en los escenarios estudiados, con excepción de las relaciones de sincronía con frecuencia central 15Hz, donde el rendimiento de PSI es 3 % mejor que el de SSDE. Los rendimientos de SSDE y PSI se deterioran al disminuir la fuerza de la relación de sincronía, mientras el desempeño de dPLI presenta un comportamiento estable cuando  $\gamma \geq 0.2$ .



(g) dPLI tiempo-frecuencia

Figura 4.18: FPR de las medidas estudiadas para distintos valores del parámetro  $\gamma$  en las relaciones inducidas. El color corresponde al FPR estimado para cada medida.

La tasa de éxito de SSDE en la estimación de causalidad disminuye a medida que aumenta la frecuencia central de la relación de sincronía, aunque las diferencias en el comportamiento son menores entre frecuencias centrales mayores que 10Hz. dPLI alcanza un buen desempeño a 5Hz, su desempeño es más bajo para frecuencias centrales superiores, obteniéndose el peor rendimiento sobre el conjunto de datos con relaciones de sincronía localizadas alrededor de 15Hz. En el caso de PSI no hay diferencias notables entre frecuencias centrales, aunque las mejores estimaciones se logran en 10Hz.

En resumen, los mejores resultados en cuanto a estimación de causalidad los obtiene SSDE en las bandas de frecuencias analizadas. Cuando la sincronía se presenta en frecuencias mayores que 10Hz, el rendimiento de las estimaciones de causalidad de SSDE disminuye notablemente, con respecto al conseguido en las frecuencias



menores o iguales que 10Hz.

Figura 4.19: Comparación con el indicador tasa signo correcto teórica para distintos valores del parámetro de sincronía. El color corresponde al porciento de ejemplos cuya causalidad fue estimada correctamente para cada medida.

Los resultados del estudio de la sensibilidad a la fortaleza de la relación de sincronía permiten concluir que la metodología SSDE es la mejor alternativa para la estimación de causalidad y se encuentra entre las mejores medidas en cuanto a detección de sincronía.

# 4.1.6. Comparación de la metodología SSDE con modelos MVAR en el análisis de sincronía y causalidad

En esta sección se presenta un estudio comparativo de la metodología SSDE con modelos MVAR para la detección de sincronía y causalidad, tanto en datos generados a partir de modelos MVAR basados en procesos autorregresivos de orden 2, como en ejemplos sincronizados con el modelo espectral de sincronía propuesto. Primero, se estudian escenarios donde sólo existe una relación de sincronía entre dos series de electrodos y a continuación, la aplicación de SSDE se analiza en modelos de conectividad más complejos con redes de 3 electrodos. La frecuencia de muestreo considerada es 200 muestras por segundo.

#### Generación de datos a partir de un modelo MVAR

La generación de datos siguiendo un modelo MVAR se realiza a partir de la ecuación (2.14), si se conocen las matrices de coeficientes  $\{A(k)\}_{k=1}^{p}$  y la distribución del vector de ruido blanco  $\vec{\xi}(t)$ . A menos que se indique lo contrario, la distribución considerada en este estudio para el vector de ruido es  $\vec{\xi} \sim N_d(\vec{0}, I_{d\times d})$ .

Durante el proceso de generación de un ejemplo, los primeros p valores de cada serie  $x_i(t)$  se generan como muestras de ruido blanco con la distribución de  $\xi_i(t)$ . Los instantes restantes se obtienen a partir de la ley de formación del modelo MVAR. Los primeros 100 valores de cada serie se desechan. Para cada serie se generan 102400 instantes válidos, los cuales se dividen en 200 repeticiones con 512 muestras. Por tanto, las series en cada ejemplo se denotan por  $x_i(t, r), t = 1, \ldots, 512, r = 1, \ldots, 200$ . La estructura anterior es característica de cualquier ejemplo MVAR empleado en la comparación, a menos que se indique otra composición.

#### Modelo MVAR temporal y estimación de sus coeficientes

Durante las comparaciones se emplea un modelo MVAR temporal, definido como:

$$\vec{x}(t) = \sum_{k=1}^{p} A(t,k)\vec{x}(t-k) + \vec{\xi}(t), \qquad (4.8)$$

con el objetivo de observar la evolución dinámica del modelo MVAR. La estimación de las matrices de coeficientes A(t, k) se realiza mediante un ajuste de mínimos cuadrados sobre una ventana temporal v(t), centrada en el instante t y sobre todas las repeticiones:

$$\bar{A}(t,k) = \arg\min_{A(k)} \sum_{r=1}^{R} \sum_{t' \in v(t)} \left\| \vec{x}(t',r) - \sum_{k=1}^{p} A(k)\vec{x}(t'-k,r) \right\|_{2}^{2}.$$
(4.9)

#### Detección de relaciones de sincronía significativas con un modelo MVAR temporal

Si para un modelo MVAR se cumple que  $\forall A \in \{A(k)\}_{k=1}^{p}, i \neq j \Rightarrow A_{ij} = 0$ , entonces las series  $x_1(t), \ldots, x_d(t)$  no están relacionadas. Si  $\exists l \in [1, p]$  y  $\exists i, j \in [1, d] : i \neq j \land A(l)_{ij} \neq 0$ , entonces existe una relación de sincronía entre las series  $x_i(t)$  y  $x_j(t)$ . El estadístico elegido para la detección de relaciones de sincronía con un modelo MVAR temporal es el valor de los coeficientes fuera de la diagonal de las matrices  $\overline{A}(t, k)$ . Si para algún orden  $k', \overline{A}(t, k')_{ij}, i \neq j$  resulta significativamente distinto de 0, entonces se considera que existe una relación de sincronía entre  $x_i(t)$  y  $x_j(t)$  en el instante t.

Para la estimación de la distribución nula del estadístico de detección para modelos MVAR temporales, se generan ejemplos con un modelo MVAR sin relaciones de sincronía y se ajustan modelos MVAR temporales de orden p sobre los ejemplos. A continuación, se construye la distribución nula a partir de las estimaciones  $\bar{A}(t,k)$  obtenidas, la cual se muestra en la Figura 4.20a.

Una pregunta natural resulta: ¿Es posible emplear la distribución nula del estadístico de detección para modelos MVAR temporales, estimada con datos provenientes de un modelo MVAR, para detectar la presencia de relaciones de sincronía en ejemplos que siguen otro modelo MVAR distinto? Con el objetivo de resolver la interrogante anterior, se estima una segunda distribución nula sobre un conjunto de datos generados a partir de un modelo MVAR carente de sincronía, diferente del utilizado para obtener la primera distribución nula. La comparación entre las dos distribuciones nulas permite apreciar que las diferencias entre ellas son pequeñas (ver Figura 4.20b). Por tanto, el supuesto de que una distribución nula del estadístico de detección para modelos MVAR temporales, puede emplearse para detectar relaciones de sincronía en datos que provienen de otros modelos MVAR, diferentes al modelo considerado para la construcción de la distribución, es correcto.

El análisis de sincronía con modelos MVAR temporales, sobre datos sincronizados por el modelo espectral de sincronía propuesto, requiere la estimación de otra distribución nula. Con este objetivo se generan ejemplos sin sincronía con el modelo espectral y se ajustan modelos MVAR temporales sobre ellos. A continuación, se estima la distribución nula, la cual se compara con la primera distribución nula obtenida a partir de datos MVAR (véase Figura 4.21).



(a) Primera distribución nula estimada

(b) Comparación de distribuciones nulas de dos modelos MVAR diferentes

Figura 4.20: Distribuciones nulas del estadístico de detección de los modelos MVAR temporales, estimadas sobre datos que provienen de modelos MVAR.



Figura 4.21: Comparación entre distribuciones nulas del estadístico de detección de los modelos MVAR temporales, estimadas sobre datos MVAR y datos generados con el modelo espectral.

La distribución nula del estadístico de detección para modelos MVAR temporales, estimada a partir de datos generados con el modelo espectral, tiene una dispersión mayor que la correspondiente a los datos MVAR. Una diferencia entre el modelo espectral y el MVAR es que en el primero los espectros de potencia de las repeticiones son variables, mientras que para un modelo MVAR son iguales. Por tanto, los coeficientes fuera de la diagonal de  $\bar{A}(t,k)$  tienen una mayor varianza para explicar las diferencias presentes en datos que

provienen del modelo espectral, con respecto a un modelo MVAR. Debido a las diferencias observadas en las distribuciones nulas comparadas, se consideran distribuciones nulas distintas para la detección de eventos de sincronía con modelos MVAR temporales, si los datos provienen de un modelo MVAR o del modelo espectral de sincronía propuesto.

La hipótesis alternativa para la detección de sincronía con modelos MVAR temporales es que el coeficiente fuera de la diagonal sea distinto de 0, por lo que la prueba de hipótesis es de dos colas.

#### Indicadores temporales de rendimiento

La metodología SSDE detecta relaciones de sincronía en el espacio tiempo-frecuencia, mientras que los modelos MVAR temporales encuentran la sincronía sobre el tiempo. Se requiere un indicador de rendimiento que permita comparar ambas medidas adecuadamente. Para el caso de la detección, si para alguna frecuencia  $\omega$  en la descomposición tiempo-frecuencia, la metodología SSDE determina que existe sincronía significativa en  $(t, \omega)$ , entonces se considera que se detecta sincronía en el instante t. En cuanto a la causalidad, se realiza una votación sobre las frecuencias donde se detecta sincronía en el instante t y se escoge la causalidad ganadora. Estas mismas estrategias de comparación temporal se emplean para PSI y dPLI en sus formulaciones para tiempo-frecuencia.

Una vez determinadas la detección y la causalidad en cada instante t, para cada ejemplo se calcula:

Tasa de detección:

 $\frac{\text{número de instantes detectados}}{\text{cantidad de instantes donde hay sincronía}}.$ 

• Tasa de signo correcto:

 $\frac{n \text{úmero de instantes con causalidad correcta}}{cantidad de instantes donde hay sincronía}$ 

Los indicadores finales son promedios sobre los ejemplos analizados en cada conjunto de datos.

# Impacto de la fuerza de una relación de sincronía sobre el espectro de potencia de la serie receptora

Considere el modelo MVAR:

$$\begin{aligned} x_1(t) &= 1, 1x_1(t-1) - 0, 9x_1(t-2) + \beta x_2(t-\bar{\tau}) + \xi_1(t), \\ x_2(t) &= 1, 4x_2(t-1) - 0, 85x_2(t-2) + \xi_2(t), \end{aligned}$$
(4.10)

donde  $\beta$  es un parámetro que controla la contribución de  $x_2(t)$  a  $x_1(t)$ , por lo que se dice que  $\beta$  controla la fortaleza de la relación  $x_2 \to x_1$ . La cantidad de información de  $x_2(t)$  que recibe  $x_1(t)$  tiene un impacto en el espectro de potencia de  $X_1(\omega)$ , el cual es controlado por  $\beta$ . Para estudiar el impacto sobre la serie receptora se consideran valores de fortalezas de la relación de sincronía tales que  $0 \le \beta \le 1$ . Para cada valor de  $\beta$ estudiado se generan conjuntos de datos con el modelo (4.10), compuestos por 100 ejemplos, y el retardo  $\overline{\tau}$ se selecciona aleatoriamente de acuerdo con  $1 \le \overline{\tau} \le 5$ . Para cada conjunto de datos se estiman los espectros de potencia promedio de  $X_1(\omega)$  y  $X_2(\omega)$ .

El espectro de potencia promedio de  $X_2(\omega)$  estimado se presenta en la Figura 4.22a y tiene un único máximo localizado en 22Hz. Por otra parte, cuando  $\beta = 0$ , en el espectro de potencia promedio de  $X_1(\omega)$ , expuesto en la Figura 4.22b, sólo existe un máximo situado a 30Hz. Cuando  $\beta$  toma valores distintos de 0 se hace visible un segundo máximo local en el espectro de potencia promedio de  $X_1(\omega)$ , el cual se localiza



Figura 4.22: Espectros de potencia de las series en el modelo (4.10) para distintos valores del parámetro  $\beta$ .

a 22Hz que es la frecuencia donde se concentra la mayoría de la potencia en el espectro promedio de  $X_2(\omega)$ (observar Figuras 4.22c-f). Este máximo local se origina por la información de  $x_2(t)$  que contiene  $x_1(t)$ . Con el incremento de  $\beta$  el máximo local aumenta su amplitud y se define cada vez mejor, sin embargo el máximo global del espectro de potencia promedio de  $X_1(\omega)$  siempre se mantiene en 30 Hz. En resumen, cuando más fuertemente relacionadas se encuentran las series, en el espectro de potencia del receptor aparece un máximo local, localizado en la frecuencia alrededor de la cual se concentra el espectro de potencia del emisor. Esto ocurre si los máximos de los espectros de potencia de ambas series no se solapan, o sea, están bien separados.

¿Qué ocurre cuando los máximos de los espectros de potencia se solapan de manera que casi coinciden? Sea el modelo MVAR:

$$\begin{aligned} x_1(t) &= 1, 3x_1(t-1) - 0, 9x_1(t-2) + \beta x_2(t-\bar{\tau}) + \xi_1(t), \\ x_2(t) &= 1, 4x_2(t-1) - 0, 85x_2(t-2) + \xi_2(t). \end{aligned}$$

$$(4.11)$$

Para el estudio de los espectros de potencia del modelo (4.11), se generan 100 ejemplos con retardo aletatorio entre  $1 \le \bar{\tau} \le 5$  y se estiman los espectros de potencia promedio de  $X_1(\omega)$  y  $X_2(\omega)$ .

El espectro de potencia promedio de  $X_2(\omega)$  se mantiene igual, con su máximo en 22Hz (ver Figura 4.22a). Por otra parte, ahora el espectro de potencia promedio de  $X_1(\omega)$ , cuando  $\beta = 0$ , se concentra alrededor de 26Hz (véase Figura 4.23a). Cuando  $\beta > 0,3$  se observa que el máximo del espectro de potencia promedio de  $X_1(\omega)$  se localiza en 25Hz (observar Figura 4.23b). La razón del movimiento del máximo en el espectro de potencia promedio de  $X_1(\omega)$  es que los máximos de los dos espectros de potencia son cercanos y se traspalan notablemente entre ellos. Nótese que en este caso no aparece un segundo máximo (ver Figura 4.23b) como en el modelo (4.10). En este modelo la información de  $x_2(t)$  se superpone con la propia de  $x_1(t)$  en las frecuencias alrededor del máximo, y resulta más difícil observar la influencia de  $x_2(t)$  sobre  $x_1(t)$ .



Figura 4.23: Espectros de potencia de las series en el modelo (4.11) para distintos valores del parámetro  $\beta$ .

Si se considera la información de  $x_2(t)$  como la señal en la relación de sincronía y la de  $x_1(t)$  como ruido,

entonces  $\beta$  controla la relación señal ruido de la sincronía. Además, a partir de la observación de la influencia de  $x_2(t)$  sobre el espectro de potencia de  $X_1(\omega)$  en los dos modelos estudiados, se puede decir que cuando los máximos de los espectros están bien separados la relación señal-ruido resulta mejor que cuando los máximos se encuentran próximos, para un mismo valor de  $\beta$ .

Debido a lo anterior, los análisis del estudio comparativo entre modelos MVAR temporales y SSDE se efectúan en escenarios donde los máximos de los espectros de potencia de las series están bien separados y cuando prácticamente coinciden. Los modelos MVAR que se utilizan son:

$$\begin{aligned} x_1(t) &= 1, 2x_1(t-1) - 0, 9x_1(t-2) + \beta x_2(t-\bar{\tau}) + \xi_1(t), \\ x_2(t) &= 1, 45x_2(t-1) - 0, 85x_2(t-2) + \xi_2(t), \end{aligned}$$

$$(4.12)$$

 ${\rm con}\ 1\leq \bar{\tau}\leq 5.$ 

$$\begin{aligned} x_1(t) &= 1,42x_1(t-1) - 0,85x_1(t-2) + \beta x_2(t-5) + \xi_1(t), \\ x_2(t) &= 1,45x_2(t-1) - 0,85x_2(t-2) + \xi_2(t). \end{aligned}$$

$$(4.13)$$

$$\begin{aligned} x_1(t) &= 1,42x_1(t-1) - 0,85x_1(t-2) + \beta x_2(t-5) + \xi_1(t), \\ x_2(t) &= 1,8x_2(t-1) - 0,96x_2(t-2) + \xi_2(t). \end{aligned}$$

$$(4.14)$$

En el caso del modelo MVAR presentado en la ecuación (4.12), el máximo del espectro de potencia de  $X_2(\omega)$  se localiza en 21Hz, mientras que el máximo del espectro de potencia de  $X_1(\omega)$  se encuentra a 28Hz, cuando  $\beta = 0$ . Los máximos de los espectros están bien separados y las frecuencias principales se sitúan en frecuencias altas.

Por otra parte, para el modelo MVAR en la expresión (4.13), el máximo del espectro de  $X_2(\omega)$  se encuentra en 21Hz y el máximo del espectro correspondiente a  $X_1(\omega)$  se localiza en 22Hz cuando  $\beta = 0$ . Estos espectros de potencia tienen sus máximos cercanos, de manera que el solapamiento entre ellos es grande.

Por último, si no hubiera relación entre las series del modelo MVAR de la ecuación (4.14), el máximo del espectro de potencia de  $X_1(\omega)$  está a 22Hz, mientras que el del espectro de  $X_2(\omega)$  se encuentra en 13Hz. El modelo (4.14) tiene los máximos de sus espectros más separados que aquel en la ecuación (4.12) y el máximo del emisor se localiza en una frecuencia media.

#### Comparación en cuanto a la sensibilidad con respecto a la fortaleza de una relación de sincronía

Se desea estudiar el impacto que la fortaleza de las relaciones de sincronía, presentes en un modelo MVAR, tiene sobre la detección de sincronía significativa y la determinación de la causalidad. Para ello, los valores del parámetro  $\beta$  que controla la fuerza de la relación de sincronía se analizan en dos intervalos: [0,1,1] y [0,01,0,09]. Los modelos MVAR seleccionados son los descritos por la ecuación (4.12), para el escenario de espectros bien separados, y la ecuación (4.13), cuando los espectros son coincidentes. Para cada valor de  $\beta$ estudiado en un escenario, se generan 1000 ejemplos. En el caso del modelo MVAR presentado en la ecuación (4.12), el retardo  $\bar{\tau}$  se selecciona aleatoriamente. Las medidas utilizadas en el estudio son SSDE, el modelo MVAR temporal, PSI y dPLI, las dos últimas en sus versiones para tiempo-frecuencia. La estimación de  $\tau^*$  se efectúa sin remuestreo. Las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con el conjunto de filtros medios. El ancho de la ventana para el modelo MVAR temporal se selecciona considerando el tamaño de intervalo de una distribución uniforme con igual varianza que la respuesta de los filtros en el tiempo, de manera que todos los métodos utilicen la misma información durante el cálculo de las medidas. El nivel de significancia para la detección es  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ , que corresponde a 1,5 falsos positivos en promedio por campo. Los resultados obtenidos para el caso cuando los máximos de los espectros de potencia están bien separados se muestran en la Figura 4.24. Las detecciones de las medidas cuando  $\beta \ge 0,1$  siempre son buenas (alrededor del 100%), lo que se aprecia en la Figura 4.24a. Similar comportamiento se observa en la estimación de la causalidad (véase Figura 4.24c), aunque el rendimiento obtenido con dPLI es de alrededor del 90% cuando  $\beta = 0,1$ , ligeramente inferior al conseguido con las medidas restantes.



Figura 4.24: Resultados obtenidos para distintos valores de  $\beta$  en el modelo MVAR de la ecuación (4.12) que tiene espectros de potencia bien separados.

En el rango de valores  $0.01 \le \beta \le 0.09$ , las medidas se comportan de manera diferente (observar Figura 4.24b). La detección de SSDE es del 100% para  $\beta \ge 0.04$  y superior al 90% cuando  $\beta = 0.03$ , de manera

73

que esta medida tiene el mejor rendimiento. Por otra parte, PSI obtiene un rendimiento en la detección cercano al 100% cuando  $\beta \ge 0,06$ , pero su detección comienza a caer para valores de  $\beta$  inferiores siendo del 70% cuando  $\beta$  es igual a 0,04. La medida dPLI detecta más del 80% de instantes significativos cuando  $\beta \ge 0,04$ . El rendimiento del MVAR temporal está alrededor del 100% cuando  $\beta \ge 0,08$ , pero la detección decae rápidamente para  $\beta \le 0,07$  y obtiene el peor rendimiento en este rango de valores.

En cuanto a la causalidad, el modelo MVAR temporal también es el de peor desempeño (ver Figura 4.24d), debido a su inferior rendimiento en la detección. La medida PSI tiene un rendimiento superior al 90 % en las estimaciones de causalidad, para  $\beta \ge 0.05$  y comienza a bajar su confiabilidad para valores inferiores de  $\beta$ , alcanzando el 70 % de aciertos cuando  $\beta = 0.04$ . dPLI mantiene un rendimiento entre 80 y 85 % para  $\beta \ge 0.05$ y supera a PSI cuando  $\beta \le 0.04$ . La mejor medida es SSDE, que determina correctamente la causalidad entre el 95 y 100 % para  $\beta \ge 0.04$  y el rendimiento se encuentra por encima del 80 % cuando  $\beta = 0.03$ .

Los resultados del escenario cuando los espectros son coincidentes (modelo MVAR de la ecuación (4.13)) se ilustran en la Figura 4.25. Las detecciones de las medidas cuando  $\beta \ge 0,1$  siempre son buenas (alrededor del 100%), lo que se observa en la Figura 4.25a. Similar comportamiento se observa en la estimación de la causalidad (véase Figura 4.25c), aunque el rendimiento obtenido con dPLI es de alrededor del 70% cuando  $\beta = 0,1$ , inferior al conseguido con las medidas restantes. En el rango de valores  $0,01 \le \beta \le 0,09$ , las medidas se comportan de manera diferente (observar Figura 4.25b). La detección de SSDE es del 100% para  $\beta \ge 0,04$  y superior al 95% cuando  $\beta = 0,03$ , de manera que esta medida tiene el mejor desempeño. Por otra parte, PSI obtiene un rendimiento en la detección alrededor del 95% cuando  $\beta \ge 0,04$ , mientras que dPLI alcanza este porcentaje para  $\beta \ge 0,05$ . El rendimiento del MVAR temporal se encuentra alrededor del 100% cuando  $\beta \ge 0,07$ , pero la detección decae rápidamente para  $\beta \le 0,06$  y obtiene el peor rendimiento en este rango de valores.

En cuanto a la causalidad, la medida dPLI resulta la de peor desempeño (ver Figura 4.25d), seguida por el modelo MVAR temporal que tiene un rendimiento similar al observado en la detección de sincronía. PSI alcanza un rendimiento superior al 95 % en las estimaciones de causalidad, para  $\beta \ge 0,04$ . La mejor medida en cuanto a la estimación de causalidad es SSDE, que determina correctamente la causalidad entre el 95 y 100 % para  $\beta \ge 0,04$  y el rendimiento se encuentra por encima del 90 % cuando  $\beta = 0,03$ .

La metodología propuesta SSDE demuestra que es la mejor alternativa, entre las medidas comparadas, para detectar la presencia de sincronía y la estimación de causalidad en datos provenientes de un modelo MVAR, tanto en el caso de espectros de potencia de las series coincidentes como cuando los espectros del emisor y del receptor están bien diferenciados.

#### Robustez a repeticiones no relacionadas

Se desea observar qué ocurre con la detección de sincronía y la estimación de causalidad en un escenario de datos MVAR contaminados con un modelo de ruido de repeticiones "espurias". Para introducir las repeticiones contaminadas se sustituye un grupo de repeticiones por otro conjunto que se genera con el mismo modelo MVAR pero sin relaciones. Los modelos generadores utilizados son el modelo en la ecuación (4.14) (escenario con espectros de potencia bien diferenciados) y el de la ecuación (4.13) para el caso con espectros coincidentes. El valor del parámetro de fortaleza de relación para ambos modelos fue  $\beta = 0.07$ . Los porcientos de contaminación por repeticiones sin relación van desde 0% hasta 90%. Cada conjunto de datos generado para un escenario contiene 300 ejemplos. Las medidas incluidas en el estudio son SSDE, el modelo MVAR temporal y las extensiones de PSI y dPLI en tiempo-fecuencia. La estimación de  $\tau^*$  se realiza sin utilizar remuestreo. Las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con el conjunto de filtros medios y el ancho de la ventana para el modelo MVAR temporal se selecciona considerando el tamaño de intervalo de una distribución uniforme, con la misma varianza que la respuesta de los filtros en el tiempo. El nivel de significancia para la detección es  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$  que corresponde a tener en promedio 1,5 falsos positivos por campo.



Figura 4.25: Resultados obtenidos para distintos valores de  $\beta$  en el modelo de la ecuación (4.13) con espectros coincidentes.

En la Figura 4.26a, se presentan los resultados de la detección de sincronía en un escenario de datos MVAR contaminados con un modelo de ruido de repeticiones "espurias", cuyos espectros de potencia están

bien separados. Las detecciones del modelo MVAR temporal son las peores, la medida se ve afectada inmediatamente por la contaminación sobre repeticiones y para niveles superiores al 20 % no detecta relaciones. Las otras tres medidas de comparación obtuvieron buenos rendimientos, manteniendo su mejor desempeño hasta contaminaciones del 50 %. En particular, dPLI muestra ser ligeramente superior a PSI pero el mejor resultado corresponde a SSDE, que tiene una buena detección hasta el 70 % de repeticiones contaminadas. En cuanto a la determinación de la causalidad, los resultados que se exponen en la Figura 4.26b son similares a los obtenidos para al indicador de detección. SSDE es la mejor de las medidas, estima correctamente la causalidad en el 100 % de los ejemplos cuando la contaminación está por debajo del 70 %. El rendimiento del MVAR temporal se afecta por su baja tasa de detección, aunque si se detecta la sincronía entonces se estima correctamente la causalidad. Por su parte, dPLI supera a PSI en cuanto a determinación de causalidad y ambas medidas son mejores que el modelo MVAR temporal.



Figura 4.26: Resultados obtenidos en el estudio de robustez a la presencia de repeticiones no relacionadas en datos MVAR generados con el modelo de la ecuación (4.14), que tiene espectros de potencia bien separados.

En el escenario con espectros de potencia coincidentes el modelo MVAR temporal obtiene el peor rendimiento en cuanto a la detección de sincronía (ver Figura 4.27a), aunque mejora ligeramente su desempeño con respecto al modelo con espectros de potencia bien separados. Las tres medidas restantes obtuvieron buenos resultados, manteniendo su mejor rendimiento en la detección de sincronía para contaminaciones superiores al 40%. PSI alcanza un rendimiento ligeramente superior a dPLI y la medida de mejor desempeño es la metodología SSDE. Nótese que para SSDE, las tasas de detección de sincronía superiores al 95% se logran para niveles de contaminación menores que 60%. En cuanto a la estimación de la causalidad, presentada en la Figura 4.27b, los resultados obtenidos por las medidas son inferiores que los observados en el escenario donde los datos tienen espectros de potencia bien separados. dPLI exhibe el peor desempeño, el cual es inferior al 10% en todo el intervalo estudiado de niveles de contaminación. El modelo MVAR temporal consigue un resultado similar al observado para la detección de sincronía, lo que indica que si se detecta la sincronía



entonces se estima correctamente la causalidad. La mejor medida en la determinación de causalidad resulta SSDE.

Figura 4.27: Resultados obtenidos en el estudio de robustez a la presencia de repeticiones no relacionadas en datos MVAR generados con el modelo (4.13) con  $\beta = 0.07$ , que tiene espectros casi coincidentes.

El método más robusto a la introducción de repeticiones no relacionadas resulta ser SSDE, tanto en la detección de la sincronía como en la estimación de causalidad, para ambos modelos MVAR estudiados. No obstante, se señala que el rendimiento de SSDE es inferior en el caso cuando los espectros de potencia son coincidentes. La medida menos robusta a la influencia de repeticiones no relacionadas, en cuanto a detección de sincronía, resulta el modelo MVAR temporal y este hecho afecta su estimación de causalidad.

#### Comparación sobre datos generados con el modelo espectral

A continuación se estudia el desempeño de modelos MVAR temporales sobre datos sincronizados con el modelo espectral propuesto y se compara con el rendimiento de SSDE. Se consideran dos casos de estudio: sincronía en todo el tiempo y una relación de sincronía limitada a un intervalo temporal pequeño (100 muestras). Para cada escenario se generan 300 ejemplos sincronizados entre 14 y 16Hz, con el modelo espectral de sincronía propuesto. Cuando la sincronía se restringe a un intervalo temporal, la relación de sincronía se introduce entre las muestras 200 y 310. Los retrasos reales empleados durante la sincronización se seleccionan aleatoriamente entre 0 y 13 muestras enteras ( $\bar{\tau} \in \mathbb{Z}$ ) con una causalidad  $x \leftarrow y$ . El total de muestras de cada ejemplo es 512 y la cantidad de repeticiones incluidas 200. La frecuencia de muestreo es 200 muestras por segundo. Las descomposiciones tiempo-frecuencia se calculan aplicando el conjunto de filtros medios y el ancho de la ventana para el modelo MVAR temporal se elige considerando el tamaño del intervalo asociado a una distribución uniforme, de igual varianza que la respuesta de los filtros en el tiempo. El nivel de significancia elegido para la detección es  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ , lo que corresponde a tener en promedio 1,5 falsos positivos por campo. El indicador de rendimiento empleado es el porcentaje de detecciones para un instante

t, el cual presenta una curva de porcientos de detección sobre los instantes temporales de los ejemplos. En el caso que la sincronía se restringe a una ventana temporal, la gráfica del indicador contiene rectas verticales negras que delimitan el intervalo de sincronía (ver Figura 4.28b).



(a) Sincronía en todo el tiempo

Figura 4.28: Resultados de detecciones temporales de las medidas SSDE y modelo MVAR temporal, sobre datos sincronizados con ancho de banda de 2Hz mediante el modelo espectral de sincronía propuesto. El indicador de rendimiento es el porcentaje de ejemplos detectados, para cada instante t expresado en número de muestras, mostrando una curva de capacidad de detección sobre el tiempo. Las líneas verticales negras del Panel b indican el intervalo temporal de la sincronía.

Cuando la sincronía se encuentra en todo el curso temporal del experimento, la detección de la medida SSDE es del 100%, mientras que el modelo MVAR temporal señala la presencia de sincronía en los instantes en menos del 1% de los ejemplos (ver Figura 4.28a). En el escenario donde la sincronía se restringe al intervalo entre las muestras 200 y 310, SSDE consigue una detección del 100% en la mayoría de los instantes del intervalo de sincronía (véase Figura 4.28b). En las muestras más cercanas a los extremos de la ventana de sincronía la tasa de detección de SSDE es ligeramente menor pero siempre superior al 95 %. Por otra parte, el MVAR temporal obtiene un desempeño bajo, debido a que la detección siempre resulta inferior al 0.07 %.

De los resultados discutidos se concluye que el modelo MVAR temporal no es adecuado para la detección de relaciones de sincronía con ancho de banda estrecho (2Hz), en ejemplos sincronizados con un modelo espectral de sincronía con amplitud variable. Por otra parte, la metodología SSDE detecta la sincronía adecuadamente en estos escenarios, mostrando que su rendimiento es bueno para datos provenientes de ambos modelos (MVAR o espectral).

#### Estudio de sincronía en una ventana temporal para datos provenientes de un modelo MVAR

Con el objetivo de estudiar el escenario de datos provenientes de un modelo MVAR cuando la sincronía no se presenta en todo el tiempo, se selecciona como modelo MVAR base aquel definido en la ecuación (4.14),

que tiene espectros de potencia bien separados y los máximos de los espectros de potencia en frecuencias medias. Sea el modelo MVAR que tiene una relación de sincronía en una ventana temporal específica, definido como:

$$\begin{aligned} x_1(t,r) &= 1,42x_1(t-1,r) - 0,85x_1(t-2,r) + v(t)x_2(t-5,r) + \xi_1(t,r), \\ x_2(t,r) &= 1,8x_2(t-1,r) - 0,96x_2(t-2,r) + \xi_2(t,r), \end{aligned}$$

$$(4.15)$$

donde v(t) se define por:

$$v(t) = \begin{cases} \beta, & t \in [200, 310] \\ 0, & t < 200 \lor t > 310 \end{cases}$$

para cualquier repetición que consta de 512 muestras. El parámetro  $\beta$  toma uno de los siguientes valores: 0,2, 0,07 y 0,04. La relación  $x_2(t) \rightarrow x_1(t)$  sólo está presente en la ventana temporal [200, 310], en lugar de en todo el tiempo.

La cantidad de ejemplos generados con el modelo de la ecuación (4.15) para cada valor de  $\beta$  estudiado es 300. Las medidas utilizadas en el estudio de detección son SSDE y el modelo MVAR temporal. Las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con el conjunto de filtros medios y el ancho de la ventana para el modelo MVAR temporal se selecciona considerando el tamaño de intervalo para una distribución uniforme, con la misma varianza que la respuesta de los filtros en el tiempo. El nivel de significancia para la detección es  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ , que corresponde a tener en promedio 1,5 falsos positivos por campo. La frecuencia de muestreo es 200 muestras por segundo y el indicador de rendimiento utilizado es el porcentaje de detección de ejemplos para el instante t. Las gráficas del indicador contienen rectas verticales negras que delimitan la ventana v(t) donde se introduce la relación de sincronía (ver Figura 4.29).

Los resultados del estudio de detección de sincronía restringida a una ventana temporal en datos MVAR, se presentan en la Figura 4.29. Cuando la fortaleza de la relación es grande ( $\beta = 0,2$ ), tanto SSDE como el modelo MVAR temporal alcanzan rendimientos del 100 %, en todo el intervalo de sincronía (ver Figura 4.29a). Las dos medidas también detectan instantes cercanos a los extremos de la ventana pero fuera de la misma, lo que se debe, en el caso de SSDE, a efectos de bordes de filtrado y en el del modelo MVAR temporal, al tamaño de ventana utilizado para estimar los coeficientes. Por otra parte, cuando  $\beta = 0,07$  las detecciones del modelo MVAR temporal decrecen de forma notable con respecto al caso anterior, especialmente en los instantes cercanos a los extremos de la ventana de sincronía (véase Figura 4.29b). Por su parte, SSDE mantiene una detección del 100 % en toda la extensión temporal sincronizada. Cuando la fuerza de la relación es baja ( $\beta = 0,04$ ), SSDE obtiene una detección superior al 95 % en la mayoría del intervalo de sincronía y para los instantes en los extremos de la ventana el rendimiento es superior al 50 %. Sin embargo, el modelo MVAR temporal alcanza una detección inferior al 3 % en todos los instantes donde se introduce la relación de sincronía.

La metodología SSDE es capaz de encontrar relaciones de sincronía con duración temporal reducida en datos generados con modelos MVAR, independientemente de la fortaleza de la relación, mientras que el modelo MVAR temporal sólo detecta adecuadamente relaciones de sincronía fuertes ( $\beta > 0,07$ ).



Figura 4.29: Resultados de detección temporal de las medidas SSDE y MVAR temporal, sobre datos provenientes del modelo MVAR en la ecuación (4.15) con sincronía en una ventana temporal, para distintos valores de  $\beta$  del modelo generador. El indicador de rendimiento es el porcentaje de ejemplos detectados, para cada instante t expresado en número de muestras, mostrando una curva de capacidad de detección sobre el tiempo. Las líneas verticales negras indican el intervalo temporal de la sincronía.

#### Estudios de escenarios con más de una relación

En esta sección se estudian escenarios donde existen dos relaciones de sincronía. Los casos analizados tienen tres electrodos y se consideran 2 configuraciones de relaciones de sincronía (ver Figura 4.30). La descomposición tiempo-frecuencia se realiza con el conjunto de filtros estrechos. Para la detección de sincronía

se selecciona un nivel de significancia  $\alpha = 10^{-6}$ , que corresponde a considerar en promedio 1 falso positivo cada 33 campos. Si se considera que un ejemplo de 3 electrodos se compone de 3 campos, entonces  $\alpha$  corresponde a tener 1 falso positivo cada 11 ejemplos. Las medidas comparadas en el estudio de los escenarios son SSDE y un modelo MVAR tradicional. La estimación de  $\tau^*$  se realiza sin remuestreo.



Figura 4.30: Modelos de conectividad con 2 relaciones. Las flechas indican la causalidad real de las relaciones de sincronía y los valores sobre ellas expresan la magnitud del retardo asociado.

Los modelos MVAR empleados en la generación de ejemplos, para cada escenario, son:

$$\begin{aligned} x_1(t) &= 1, 2x_1(t-1) - 0, 9x_1(t-2) + 0, 05x_2(t-4) + \xi_1(t), \\ x_2(t) &= 1, 45x_2(t-1) - 0, 85x_2(t-2) + 0, 05x_3(t-7) + \xi_2(t), \\ x_3(t) &= 1, 8x_3(t-1) - 0, 96x_3(t-2) + \xi_3(t). \end{aligned}$$

$$(4.16a)$$

$$\begin{aligned} x_1(t) &= 1, 2x_1(t-1) - 0, 9x_1(t-2) + 0, 05x_3(t-7) + \xi_1(t), \\ x_2(t) &= 1, 45x_2(t-1) - 0, 85x_2(t-2) + 0, 05x_3(t-4) + \xi_2(t), \\ x_3(t) &= 1, 8x_3(t-1) - 0, 96x_3(t-2) + \xi_3(t). \end{aligned}$$

$$(4.16b)$$

El espectro de  $X_1(\omega)$  tiene su máximo alrededor de 28Hz, la potencia máxima de  $X_2(\omega)$  se localiza en 21 Hz, mientras que en el caso de  $X_3(\omega)$ , la potencia se concentra alrededor de 13Hz. Los espectros están bien separados para los modelos descritos en la ecuación (4.16).

Cuando los datos se generan con el modelo de la expresión (4.16a) (ver Figura 4.30a), la metodología SSDE encuentra relaciones de sincronía entre  $x_3(t)$  y  $x_2(t)$  y entre  $x_2(t)$  y  $x_1(t)$ . Además, también detecta un evento síncrono entre  $x_3(t)$  y  $x_1(t)$ . La sincronía entre  $x_3(t)$  y  $x_2(t)$  se localiza alrededor de 13Hz, con una causalidad estimada  $x_3 \to x_2$  y un retardo  $|\tau^*| = 7$ , el cual coincide con el retardo  $|\bar{\tau}_{32}| = 7$  del modelo generador. La región de sincronía detectada entre  $x_2(t)$  y  $x_1(t)$  se encuentra alrededor de 21Hz, su causalidad estimada resulta  $x_2 \to x_1$  y el retardo es  $|\tau^*| = 3$ , valor razonable con respecto el retardo real  $|\bar{\tau}_{21}| = 4$ . Por otro lado, la relación de sincronía entre  $x_3(t)$  y  $x_1(t)$  se encuentra cercana a 13Hz pero su extensión depende del área de intersección entre los otros dos eventos detectados. El retardo estimado para esta última relación de sincronía es  $|\tau^*| = 10$ , que se corresponde con la suma de los retardos estimados para los otros dos eventos de sincronía detectados. La causalidad determinada resulta  $x_3 \to x_1$ , que coincide con la dirección en que se trasmite la información desde  $x_3$  hacia  $x_1$ , pasando por  $x_2$ . En este escenario, el modelo MVAR encuentra sólo las relaciones directas y las estimaciones de causalidad resultan correctas para ambas relaciones de sincronía.

La aparición de la relación indirecta  $x_3 \rightarrow x_1$  al aplicar la metodología SSDE sobre datos generados con el modelo de la expresión (4.16a), confirma que SSDE es un método de causalidad total, debido a que detecta relaciones de causalidad directas e indirectas.

Cuando se estudia el modelo de la ecuación (4.16b) (ver Figura 4.30b), SSDE detecta las relaciones de sincronía reales. Las regiones detectadas se localizan alrededor de 13Hz y sus estimaciones de causalidad y retardo son correctas. Sin embargo, en este caso SSDE también encuentra una relación de sincronía entre  $x_2(t)$  y  $x_1(t)$ , la cual se induce por los eventos de sincronía presentes en el modelo. La causalidad de esta última relación de sincronía resulta  $x_2 \to x_1$ , o sea, la información viaja de la serie con menor retardo hacia la de mayor retardo, con respecto a  $x_3(t)$ . El retardo estimado para este evento de sincronía es  $|\tau^*| = 3$ , que se corresponde con la diferencia entre los retardos de las relaciones de sicronía  $x_3 \to x_2$  y  $x_3 \to x_1$ . En este segundo escenario, el modelo MVAR detecta las relaciones de sincronía directas y no encuentra evidencia de la relación indirecta  $x_2 \to x_1$ .

#### Discusión

El estudio de la sensibilidad a la fortaleza de la relación de sincronía en modelos MVAR indica que, para valores del parámetro de fortaleza  $\beta \geq 0.1$ , SSDE y el modelo MVAR temporal funcionan correctamente, con un rendimiento ligeramente superior a PSI y dPLI. Sin embargo, cuando las relaciones de sincronía son débiles ( $\beta \leq 0.09$ ), SSDE muestra ser una alternativa mejor que las medidas restantes, para la detección de sincronía y la estimación de la causalidad. En este último escenario, el rendimiento del modelo MVAR temporal se deteriora rápidamente. Estas conclusiones son válidas, tanto cuando las series tienen espectros de potencia bien separados como cuando los espectros son coincidentes. Se señala que el desempeño de SSDE en la estimación de causalidad es ligeramente menor para modelos MVAR con espectros de potencia coincidentes, con respecto al observado para los modelos con espectros de potencia bien separados.

De los experimentos realizados con modelos MVAR contaminados con un modelo de repeticiones no relaciondas se concluye que SSDE es más robusto a la contaminación que las restantes medidas estudiadas. Los resultados obtenidos por SSDE son buenos hasta niveles de contaminación del 60 %, en contraste con los alcanzados por el modelo MVAR temporal, cuyo desempeño se deteriora a partir de niveles de contaminación del 20 %. Nuevamente se observa una ligera disminución en el rendimiento de SSDE en la estimación de causalidad, cuando los espectros de potencia de las series son coincidentes.

El modelo MVAR temporal no detecta relaciones de sincronía con un ancho de banda estrecho (2Hz), introducidas con el modelo espectral de sincronía propuesto y en este caso, no existen diferencias apreciables en la detección del modelo MVAR temporal si la sincronía se encuentra en un intervalo temporal pequeño (100 muestras) o sobre todo el curso temporal de las series. Por otra parte, la metodología SSDE funciona correctamente en estas condiciones, ya que detecta entre 95 y 100% de los instantes de tiempo incluidos en la relación de sincronía.

En el caso en que las relaciones de sincronía se introducen en un ventana temporal pequeña (100 muestras) utilizando un modelo MVAR, SSDE funciona adecuadamente en cuanto a la detección de sincronía, cuando las relaciones de sincronía presentan diferentes grados de fortaleza ( $\beta = 0.2$ ,  $\beta = 0.07$  y  $\beta = 0.04$ ). Por otra parte, el modelo MVAR temporal obtiene buenos resultados en la detección de sincronía sólo si la fortaleza

de la relación de sincronía es grande ( $\beta = 0,2$ ).

De la discusión anterior se concluye que la metodología SSDE constituye una buena alternativa para el análisis de sincronía y causalidad en datos generados con modelos MVAR o que correspondan a un modelo espectral de sincronía. Sin embargo, el modelo MVAR temporal resulta adecuado solamente para estudiar sincronía y causalidad en datos que correspondan a modelos MVAR con relaciones de sincronía fuertes  $(\beta \ge 0,1)$ .

El análisis de datos generados con modelos MVAR donde existen dos eventos síncronos diferentes, señala que SSDE es un metodología de causalidad total y no distingue la diferencia existente entre los dos escenarios analizados, aunque estima correctamente la causalidad de todas las relaciones de sincronía detectadas. La metodología SSDE requiere un procedimiento auxiliar para diferenciar las relaciones de sincronía directas de las indirectas. El modelo MVAR tradicional detecta sólo las relaciones de sincronía directas, estima correctamente la causalidad de estas relaciones y discrimina entre los escenarios estudiados.

### 4.2. Resultados experimentales de SSDE sobre datos EEG reales

En esta sección se exponen los resultados obtenidos sobre datos EEG reales, aplicando la metodología SSDE y la representación de relaciones de sincronía mediante clusters de electrodos.

#### 4.2.1. Descripción del conjunto de datos EEG reales

El conjunto de datos estudiado se denomina Figuras debido a la naturaleza del estímulo visual presentado al sujeto. Los datos son cortesía de la Dra. Thalia Harmony, investigadora del Instituto de NeuroBiología de la UNAM. La frecuencia de muestreo con que se registran las series de electrodos es 200 muestras por segundo, o sea, se realiza una medición cada 5ms. Las diferencias de voltaje se obtienen empleando 22 electrodos posicionados de acuerdo con el sistema 10-20. Para el análisis de sincronía y causalidad, se seleccionan los siguientes electrodos: Fp1, Fp2, F7, Fz, F3, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, Oz y O2. La Figura 4.31 muestra una representación del posicionamiento de los electrodos utilizados en el análisis.

A continuación, se describe la condición experimental del conjunto de datos Figuras. Una descripción detallada de estos datos se encuentra en [23].

#### Descripción de los datos Figuras

El experimento diseñado para obtener el conjunto de datos Figuras consiste en presentar a los sujetos estímulos compuestos por imágenes que representan animales u otros objetos. Si la imagen corresponde a un animal cuyo nombre comienza con consonante, entonces el sujeto presiona un botón. Si la figura muestra un objeto no animal que empieza con consonante, entonces los sujetos pulsan otro botón. Si la imagen representa un objeto (animal o no) cuyo nombre inicia con vocal, entonces los sujetos no realizan acción alguna. Las repeticiones de las series de electrodos tienen un preestímulo (tiempo que transcurre desde el comienzo de la repetición hasta que se presenta el estímulo) de 1s de duración y el postestímulo consta de 1560ms.



Figura 4.31: Representación del posicionamiento a partir del sistema 10-20, de los electrodos seleccionados para el análisis de los datos Figuras. La imagen representa una proyección plana de las posiciones reales.

El experimento se conforma por cuatro condiciones:

- Animal que comienza con consonante.
- No animal que comienza con consonante.
- Animal que empieza con vocal.
- No animal que empieza con vocal.

#### 4.2.2. Interfaces para visualizar relaciones en el espacio tiempo-frecuencia

Para la visualización de los resultados de la metodología SSDE, se utilizan dos interfaces de trabajo desarrolladas en el transcurso de la investigación. La primera interfaz representa la ocurrencia, en distintos pares de electrodos, de relaciones de sincronía con retardo estimado diferente de 0 y localizaciones superpuestas, parcial o totalmente, en tiempo-frecuencia. La segunda permite visualizar parejas de electrodos y las relaciones de sincronía que se detectan en ellas.

La primera interfaz sirve de herramienta para encontrar eventos de sincronía, en cuyo análisis resulte útil la representación de relaciones de sincronía basada en clusters de electrodos, descrita en la Sección 3.2. La representación gráfica de la primera interfaz aparece en la Figura 4.32 y presenta una visualización de la descomposición tiempo-frecuencia, donde el eje horizontal representa el tiempo y el eje vertical se refiere a la frecuencia de las bandas. El tiempo se incrementa de izquierda a derecha y la frecuencia de las bandas aumenta de abajo hacia arriba. Las zonas hacia los extremos izquierdo y derecho de la visualización, delimitadas por líneas de color magenta, representan regiones con efectos de bordes de filtrado. El color de los puntos  $(t, \omega)$  se corresponde al número de parejas donde se detectan relaciones de sincronía con  $|\tau^*| \ge 2$  y el color blanco se interpreta como ausencia de relaciones de sincronía con retardo significativamente distinto de 0. La interfaz permite apreciar la evolución dinámica de relaciones de sincronía mediante la observación del cambio de color en el tiempo sobre una banda de frecuencia.



Figura 4.32: Interfaz para visualizar relaciones de sincronía detectadas en diferentes parejas de electrodos, de forma que se observe si las localizaciones en tiempo-frecuencia de las relaciones de sincronía se superponen, parcial o totalmente. El tiempo se representa en el eje horizontal del mapa y el eje vertical representa la frecuencia. El tiempo aumenta hacia la derecha, mientras que la frecuencia aumenta hacia arriba. La zona entre las líneas magenta representa el área de la descomposición tiempo-frecuencia donde no existen efectos de borde. La línea vertical negra representa la aparición del estímulo.

En la parte derecha de la primera interfaz se muestra una representación plana del posicionamiento de electrodos según el sistema 10-20. Nótese que algunos de ellos tienen cuadros azules y/o rojos superpuestos, los cuales simbolizan si son receptores (cuadros rojos)o emisores (cuadros azules). En la parte inferior de la representación tiempo-frecuencia se visualiza información acerca del par  $(t, \omega)$  seleccionado en la descomposición tiempo-frecuencia, el cual se resalta con un barra gris en el mapa. La información sobre  $(t, \omega)$  expuesta se comprende de las parejas de electrodos con relaciones de sincronía en  $(t, \omega)$ , los retardos  $\tau^*$  estimados expresados en milisegundos y la extensión temporal de cada relación de sincronía sobre la banda  $\omega$ . La línea verde, en la representación de la duración temporal de las relaciones de sincronía en la banda  $\omega$ , indica el momento en que ocurre el estímulo, mientras que la línea roja ubica el instante t en el curso temporal del experimento. El análisis de los retardos  $\tau^*$  permite determinar cuáles parejas corresponden a la misma relación de sincronía y seleccionar un conjunto de pares de electrodos y una región del espacio tiempo-frecuencia, asociados a una relación de sincronía. Posteriormente, esta información se utiliza en la representación de la relación de sincronía y seleccionar un conjunto de pares de electrodos y una región del espacio tiempo-frecuencia, asociados a una relación de sincronía. Posteriormente, esta información se utiliza en la representación de la relación de la relación de sincronía basada en clusters de electrodos.

La segunda interfaz, ilustrada en la Figura 4.33, muestra una matriz en falso color, donde las parejas de electrodos se representan mediante las posiciones en la diagonal superior. El color de los cuadros indica si existen relaciones de sincronía con  $|\tau^*| \ge 2$  en la pareja de electrodos correspondiente. Si la celda es azul no existen relaciones de sincronía o aquellas detectadas tienen un retardo estimado que cumple  $-1 \le \tau^* \le 1$ . Cuando se selecciona una celda, se muestran un mapa tiempo-frecuencia del valor de  $\rho^*$  y otro que indica las regiones de sincronía detectadas, con las estimaciones  $\tau^*$  representadas a partir de un código de colores. Esta interfaz facilita el análisis de los resultados de SSDE cuando se conocen las parejas de electrodos de interés.



Figura 4.33: Interfaz para visualizar parejas de electrodos y las relaciones de sincronía detectadas en ellas. Cada cuadro de la diagonal superior se corresponde a una pareja de electrodos. El color de las celdas se asocia a la extensión en tiempo-frecuencia de relaciones de sicronía detectadas con estimaciones de retardo  $|\tau^*| \ge 2$ .

#### 4.2.3. Análisis de datos EEG reales con la metodología SSDE

Para el análisis del conjunto de datos Figuras, las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con el conjuntos de filtros estrechos y el conjunto de retardos empleado es  $\Gamma = \{a \in \mathbb{Z} | |a| \le 15\}$ . El nivel de significancia para las pruebas de hipótesis en la detección es  $\alpha = 10^{-7}$ , lo que corresponde a tener en promedio 0,5 falsos positivos sobre todo el conjunto de datos. La estimación de  $\tau^*$  se realiza sin emplear remuestreo. El conjunto de datos analizado se construye con todas las repeticiones de los datos Figuras.

La Figura 4.34 ilustra la salida de la interfaz de visualización en tiempo-frecuencia, para los resultados obtenidos con SSDE. Se aprecian dos eventos bien demarcados, uno localizado entre 9 y 12Hz en el preestímulo de la banda alfa (representado en el mapa de electrodos a la derecha con los cuadros rojos y azules) y otro que aparece entre 2 y 3,5Hz en el postestímulo de la banda delta. En este segundo evento parecen confluir varias relaciones de sincronía entre un número grande de parejas de electrodos, de manera que su análisis resulta complejo y no se discute en este trabajo.

El evento de sincronía localizado en el preestímulo de la banda alfa indica la presencia de una relación de sincronía con un retardo asociado de 45ms, donde la información viaja de la zona occipital hacia la zona frontal. Las relaciones de sincronía se detectan con más fuerza entre parejas de electrodos de hemisferios opuestos. Los electrodos involucrados en esta relación son: Fp1, Fp2, F7 y F8 en la zona frontal y T5, O1, O2 y T6 en la zona occipital.



Figura 4.34: Interfaz tiempo-frecuencia con los resultados obtenidos por SSDE sobre el conjunto de datos Figuras.

#### Construcción de clusters de electrodos para la relación en la banda alfa

En esta sección se estudia la relación de sincronía encontrada entre 9 y 12Hz en el preestímulo de la banda alfa. Los electrodos involucrados en el evento se encuentran en la zona occipital y la frontal y la causalidad de la relación de sincronía va de la primera región hacia la segunda.

Los mapas de relaciones de sincronía presentados en la Figura 4.35 son evidencia de conducción volumétrica, debido a que las regiones detectadas abarcan toda la descomposición tiempo-frecuencia y su retardo estimado es 0, lo cual resulta característico de relaciones aparentes causadas por conducción volumétrica. La Figura 4.35a contiene un ejemplo correspondiente a la pareja de electrodos FP1-F7 de la zona frontal, mientras que la Figura 4.35b expone la región detectada para la pareja de electrodos O2-T6 del área occipital.

Con la evidencia anterior de presencia de conducción volumétrica en ambas zonas y la información acerca del evento de sincronía observado en la banda alfa del preestímulo, se aplica el criterio propuesto en la Sección 3.2 para construir la representación de la relación de sincronía basada en clusters de electrodos. La red obtenida se presenta en la Figura 4.36 y se compone por la coalición  $\{F7, Fp1, Fp2, F8\}$ , correspondiente a la zona frontal, y el cluster  $\{T5, O1, O2, T6\}$  de la zona occipital. Las líneas negras entre clusters indican las relaciones de sincronía detectadas (ver Figura 4.36a), mientras que las rojas expresan las relaciones de sincronía intra-clusters provocadas por la conducción volumétrica (observar Figura 4.36b). Se aprecia que el primer cluster se localiza en toda la región frontal y el segundo ocupa el área occipital en su totalidad, sin embargo las relaciones de sincronía cross-hemisferio tienen una mayor extensión en tiempo-frecuencia, sugiriendo una mayor fortaleza en estos casos.

El análisis de los datos Figuras con la metodología SSDE y el uso de la representación de relaciones de sincronía basada en clusters de electrodos permite visualizar una relación de sincronía como una red compleja de conectividad entre electrodos en clusters diferentes, lo que facilita la comprensión del evento de sincronía.



(a) Región detectada en Fp1-F7 (región frontal),  $\tau^* = 0$  (b) Región detectada en O2-T6 (región occipital),  $\tau^* = 0$ 

Figura 4.35: Regiones detectadas entre electrodos involucrados en la relación de sincronía de la banda alfa, que se encuentran en la misma región.



Figura 4.36: Clusters de electrodos de la relación de sincronía detectada en el preestímulo de la banda alfa, construidos con la estrategia propuesta en la Sección 3.2.

## Capítulo 5

# Tratamiento de problemas relacionados con SSDE

En este capítulo se presentan estrategias para tratar problemáticas relacionadas con la aplicación de la metodología SSDE, incluyendo un nuevo método de localización de fuentes a partir de la representación de relaciones de sincronía mediante clusters de electrodos. En la Sección 5.1, se discute la posible solución de un problema inverso restringido, basada en la representación de relaciones de sincronía mediante clusters de electrodos. A continuación, se describe y aplica un algoritmo para determinar si una región conexa detectada se compone de más de un evento de sincronía y, en caso necesario, descomponer la región en varias subregiones, cada una asociada a una relación de sincronía individual. Finalmente, en la Sección 5.3 se comenta una idea para diferenciar las relaciones de sincronía directas de las indirectas, dentro del contexto de la metodología.

Con el objetivo de mantener en promedio la misma cantidad de falsos positivos por ejemplo, pueden emplearse niveles de significancia diferentes en los experimentos realizados.

### 5.1. Problema inverso restringido

Se desea estudiar cómo se manifiesta en términos de fuentes cerebrales una relación de sincronía  $C_{ij}$ , detectada sobre las mediciones del conjunto de series de electrodos. La representación de la relación de sincronía  $C_{ij}$  mediante los clusters de electrodos  $V(e_i)$  y  $V(e_j)$ , sugiere que la relación de sincronía  $C_{ij}$ pudiera explicarse a partir un número reducido de fuentes cerebrales. En particular, se supone que un cluster se representa adecuadamente por una única pseudofuente, debido a que los integrantes del cluster están afectados por el efecto de conducción volumétrica. La información que se utiliza para localizar las pseudofuentes resulta la correspondiente a los electrodos de  $V(e_i)$  y  $V(e_j)$ , en la región  $C_{ij}$ .

Sea el conjunto

$$C^* = \left\{ C_{kl} \left| e_k \in V(e_i) \land e_l \in V(e_j) \land \left| \tau^*(C_{kl}) - \tau^*(C_{ij}) \right| \le 1 \land C_{kl} \bigcap C_{ij} \neq \emptyset \right\},\$$

el cual contiene las regiones conexas donde se detecta la relación de sincronía  $C_{ij}$ , en las parejas de electrodos inter-clusters. La extensión temporal y frecuencial de un integrante de  $C^*$  no siempre coincide totalmente con  $C_{ij}$ , por lo que se propone la intersección entre los integrantes del conjunto  $C^*$  como región de interés  $C_I$ ,

$$C_I = \bigcap_{C^*} C_{kl},$$

para la localización de las pseudofuentes asociadas a  $C_{ij}$ .

Si se considera el problema directo de electroencefalografía y se supone que un conjunto de electrodos  $\{e_p\}$ , con series de electrodos  $\{x_p(t)\}$ , sólo recibe contribuciones de una fuente  $J_h$ , la expresión del problema directo para cada electrodo  $e_i \in \{e_p\}$ , se escribe en términos de energías para tiempo-frecuencia como:

$$|X_i(t,\omega)|^2 = K_{ih}^2 |J_h(t,\omega)|^2.$$
(5.1)

Entonces, la energía de un electrodo  $e_k$  en tiempo-frecuencia, relativa al conjunto  $\{e_p\}$ , se expresa como:

$$\frac{\frac{|X_k(t,\omega)|^2}{\sum\limits_{e_l \in \{e_p\}} |X_l(t,\omega)|^2}}{\sum\limits_{e_l \in \{e_p\}} |X_l(t,\omega)|^2} = \frac{K_{kh}^2 |J_h(t,\omega)|^2}{\sum\limits_{e_l \in \{e_p\}} |X_l(t,\omega)|^2},$$
$$\frac{\frac{|X_k(t,\omega)|^2}{\sum\limits_{e_l \in \{e_p\}} |X_l(t,\omega)|^2}}{\sum\limits_{e_l \in \{e_p\}} |X_l(t,\omega)|^2} = \frac{K_{kh}^2 |J_k(t,\omega)|^2}{\sum\limits_{e_l \in \{e_p\}} K_{lh}^2},$$

La relación anterior resulta válida para la energía promedio  $E_{e_k}(C)$  del electrodo  $e_k$  en una región C del espacio tiempo-frecuencia:

$$\frac{E_{e_k}(C)}{\sum\limits_{e_l \in \{e_p\}} E_{e_l}(C)} = \frac{K_{kh}^2}{\sum\limits_{e_l \in \{e_p\}} K_{lh}^2},$$
(5.2)

donde  $E_{e_l}(C)$  representa la energía promedio del electrodo  $e_l$ . Nótese que la relación expresada en la ecuación (5.2) es independiente de la energía de la fuente  $J_h$ .

Sea un conjunto de fuentes cerebrales  $\{J_h\}$ . Para seleccionar la pseudofuente que mejor explica el cluster V en la región  $C_I$ , se propone un método basado en la relación de la ecuación (5.2). Por lo anterior, el método propuesto se denomina *Estimación independiente de energía regularizada (IER)* y se define por:

$$h^{*}(V) = \arg\min_{h} \sum_{e_{v} \in V} \left( \frac{E_{e_{v}}(C_{I})}{\sum\limits_{e_{l} \in V} E_{e_{l}}(C_{I})} - \frac{K_{vh}^{2}}{\sum\limits_{e_{l} \in V} K_{lh}^{2}} \right)^{2} - \lambda \sum_{e_{v} \in V} K_{vh}^{2},$$
(5.3)

donde  $\lambda$  es un parámetro de regularización y  $K_{vh}$  se refiere a la contribución de la fuente  $J_h$  al electrodo  $e_v$ , la cual se especifica en la matriz de *lead field* K. El término de regularización  $\sum_{e_v \in V} K_{vh}^2$  promueve la selección de fuentes corticales que tienen valores altos en la matriz K. La estimación de K se realiza con una aproximación basada en el modelo de 3 esferas concéntricas isotrópicas [62]. Una vez seleccionado el índice  $h^*(V)$ , su fuente asociada  $J_{h^*(V)}$  se denota por  $J^*(V)$ .

Una fuente  $J_h$  tiene asociado un vector de posición  $p(J_h)$ , que indica su ubicación en una esfera unitaria. La profundidad de  $J_h$  se obtiene mediante  $1 - ||p(J_h)||_2$  y expresa qué tan alejada de la esfera unitaria se encuentra. Sea un conjunto de profundidades de interés  $C_d = \{d_i\}$  que definen esferas concéntricas sobre el origen, con radios  $d_j \in C_d$ . La selección de puntos sobre las esferas construye una discretización del espacio de fuentes potenciales, donde si dos fuentes son elegidas sobre la misma esfera entonces tienen la misma profundidad. En las simulaciones se estudian 5 profundidades: 0, 0,2, 0,4, 0,6 y 0,8. Sea  $J_{gen}(d_i) = \{J_g\}$  el conjunto de fuentes generadoras para una profundidad  $d_i \in C_d$ . La posición de las fuentes se genera aleatoriamente sobre la hemiesfera con  $z \ge 0$ .

Con el objetivo de caracterizar el comportamiento del método IER, se realizan simulaciones donde la energía de un electrodo  $e_v$  se considera constante y se obtiene mediante:

$$E_{e_v} = K_{vg}^2 \left| J_g \right|^2, \tag{5.4}$$

donde  $K_{vg}$  es la contribución de la fuente generadora  $J_g$  al electrodo  $e_v$ . La energía de la fuente  $|J_g|^2$  se elige aleatoriamente con distribución uniforme sobre el intervalo (0, 1]. Sea  $S = \{p(e_v)\}$  un conjunto de vectores de posición en la esfera unitaria, asociados a electrodos. Durante las simulaciones se emplean dos criterios para elegir las fuentes generadoras:

1. Criterio de cercanía angular a algún electrodo:

$$J_i \in J_{gen}(d_j) \Rightarrow \|p(J_i)\|_2 = 1 - d_j \land \exists p(e_v) \in S : \sphericalangle(p(e_v), p(J_i)) \le \frac{\pi}{3}.$$

2. Criterio de inclusión entre electrodos:

 $J_i \in J_{gen}(d_j) \Rightarrow \|p(J_i)\|_2 = 1 - d_j \wedge p(J_i)$  se encuentra entre los electrodos incluidos en S.

En todas las simulaciones realizadas, la cardinalidad de los conjuntos generadores  $|J_{gen}(d_i)|$  es 1000, para cada profundidad estudiada. Por otra parte, el conjunto de búsqueda se obtiene a partir de una discretización del espacio de interés (hemisfera con  $z \ge 0$ ), la cual contiene 700 fuentes candidatas, cuyas posiciones se generan utilizando coordenadas esféricas. Las fuentes del conjunto de búsqueda se encuentran distribuidas en los niveles de profundidad incluidos en  $C_d$ . La orientación de los dipolos de las fuentes, tanto si son generadoras o pertenecen al conjunto de búsqueda, es radial. Las simulaciones realizadas consideran conjuntos S que contienen dos y tres vectores de posición.

Durante una simulación, primero se genera la energía de cada electrodo  $e_v$  con vector de posición  $p(e_v) \in S$ . A continuación, se resuelve el problema inverso restringido con el método IER, descrito en la expresión (5.3), para un valor dado del parámetro de regularización  $\lambda$ .

Sea  $J_k$  la fuente generadora en una simulación y  $J^*(S)$  la fuente localizada por IER. Los indicadores de error empleados para caracterizar el desempeño de IER en las simulaciones son:

• Error angular:

$$\epsilon_{\mathrm{ang}} = \sphericalangle \left( p(J_k), p(J^*(S)) \right).$$

• Error de profundidad:

$$\epsilon_{\rm dpt} = |||p(J_k)||_2 - ||p(J^*(S))||_2|.$$

A continuación, se discuten los resultados obtenidos en las simulaciones.

#### 5.1.1. Resultados experimentales con dos electrodos

El conjunto S de vectores de posición de electrodos utilizado en estos experimentos es:

$$S = \left\{ [0, 0, 1]^T, \left[ \frac{\sqrt{2}}{2}, 0, \frac{\sqrt{2}}{2} \right]^T \right\},\$$

cuyos elementos están sobre el plano XZ. El valor del parámetro  $\lambda$  utilizado en IER es  $5 \times 10^{-7}$ .

El estudio de la distancia de las soluciones al plano P, definido por los vectores de posición de S, establece la cercanía de las soluciones de IER a los electrodos incluidos en S. La distancia de una solución  $J_x$  al plano P está dada por:

$$dist(J_x, P) = |(0, 1, 0)^T p(J_x)|,$$

o sea, la distancia de  $J_x$  a P es el valor absoluto de la coordenada y del vector de posición  $p(J_x)$ , la cual depende de la profundidad de  $J_x$ . Con el objetivo de comparar estas distancias para distintas profundidades, se considera la distancia normalizada  $\hat{dist}(J_x, P)$ :

$$\hat{dist}(J_x, P) = \frac{dist(J_x, P)}{\|p(J_x)\|},$$

donde  $dist(J_x, P)$  proporciona la distancia al plano P, bajo el supuesto que la fuente  $J_x$  se localiza en una esfera unitaria.

Sea  $p(J^*) = (X_{J^*}, Y_{J^*}, Z_{J^*})^T$ , el vector de posición de una fuente localizada por IER. ¿Qué relación tiene  $p(J^*)$  en el plano P con los vectores de posición de los electrodos? ¿Está entre ellos o está en cualquier lugar del plano? Si  $p(J^*) \in P$  se puede responder directamente a las preguntas anteriores. En el caso que  $p(J^*) \notin P$  entonces se considera la relación que existe entre la proyección ortogonal de  $p(J^*)$  sobre P y los vectores de posición de los electrodos. Sea la proyección ortogonal  $p(J^*)_{proy}$ , definida como:

$$p(J^*)_{proy} = \begin{cases} p(J^*) & \text{, si } p(J^*) \in P \\ (X_{J^*}, 0, Z_{J^*}) & \text{, si } p(J^*) \notin P \end{cases}$$
(5.5)

Para determinar si  $p(J^*)_{proy}$  se encuentra entre los dos electrodos de S, se verifica si los ángulos que forma con ambos son menores o iguales que el ángulo entre los vectores de posición de los mismos. Sea  $I^*$  un valor binario definido mediante:

$$I^* = \begin{cases} 1 & , \sphericalangle(p(J^*)_{proy}, p_1) \le \sphericalangle(p_1, p_2) \land \sphericalangle(p(J^*)_{proy}, p_2) \le \sphericalangle(p_1, p_2) \\ 0 & , \text{ en otro caso} \end{cases}$$
(5.6)

El indicador que caracteriza la localización relativa de las soluciones de IER en el plano P, con respecto a los electrodos, se define sobre un conjunto de generadores  $\{J_{gen}\}$  como:

$$\frac{\sum I^*}{|J_{gen}|}.$$

El valor de este indicador establece el porcentaje de las soluciones de IER que se encuentran entre los electrodos.

#### Fuentes cercanas a algún electrodo

Los conjuntos de fuentes generadoras  $J_{gen}(d_i)$ ,  $d_i \in C_d$  se construyen utilizando el criterio de cercanía angular a algún electrodo (ver Criterio 1). Los errores angulares y de profundidad promedios obtenidos en las estimaciones de localización mediante IER, se muestran en la Figura 5.1. El error angular promedio cometido se encuentra entre 29,5° y 33° y no depende de la profundidad de los generadores, ya que las fluctuaciones observadas son pequeñas en relación al error cometido. Por otra parte, el error de profundidad tiene un comportamiento creciente, a medida que las fuentes generadoras son más profundas. Lo anterior indica que IER favorece soluciones correspondientes a fuentes corticales o cercanas a la corteza, sobre fuentes profundas.


Figura 5.1: Errores promedio cometidos por IER en las simulaciones para dos electrodos con fuentes generadoras seleccionadas con el criterio de cercanía a algún electrodo.

La Figura 5.2 contiene una comparación de las distancias promedio,  $dist(J_x, P)$ , al plano P entre las fuentes generadoras y las soluciones encontradas por IER. En dicha Figura se aprecia que IER selecciona soluciones cercanas al plano de los electrodos, a pesar que la distancia de los generadores al plano P es significativa en todas las profundidades. La diferencia entre los valores  $dist(J_x, P)$  de los generadores y los correspondientes a las soluciones de IER, es una posible explicación del error angular cometido en las localizaciones.

Las proyeccciones sobre P de las soluciones encontradas con el método IER se encuentran entre los dos electrodos, lo que se aprecia en la Figura 5.3. Esta característica de las localizaciones también influye en el error angular cometido por IER.

#### Fuentes incluidas entre los electrodos

El criterio de selección de fuentes generadoras en estas simulaciones es el criterio de inclusión entre electrodos (ver Criterio 2). En este escenario, IER comete errores angulares entre 8,8° y 13° (ver Figura 5.4a), los cuales resultan menores que en el caso donde los generadores no están entre los electrodos. Los errores angulares no fluctúan significativamente con la profundidad, aunque la tendencia es que los mayores errores ocurren en las profundidades mayores. Los errores de profundidad se mantienen por debajo de 0,4 y son significativamente menores que cuando las fuentes generadoras no se encuentran entre los electrodos. También en este caso se observa una proporcionalidad directa entre el error de profundidad y la posición de los generadores (ver Figura 5.4b). La diferencia en cuanto a error de profundidad entre la selección de generadores con los dos criterios de selección de fuentes generadoras, indica que aunque IER puede elegir fuentes profundas cuando los generadores están entre los electrodos, continúa favoreciendo soluciones cercanas a la corteza.



Figura 5.2: Distancias  $dist(J_x, P)$  promedio al plano P en las simulaciones para dos electrodos con fuentes generadoras seleccionadas con el criterio de cercanía a algún electrodo.



Figura 5.3: Frecuencia con que las proyecciones de las soluciones encontradas por IER sobre el plano P están entre los dos electrodos cuando las fuentes generadoras están cercanas a algún electrodo.

Las distancias,  $dist(J_x, P)$ , correspondientes a las soluciones de IER a diferentes profundidades se presentan en la Figura 5.4c, donde se aprecia que IER tiene un comportamiento similar al observado en el caso de los generadores cercanos a algún electrodo. Si los generadores están cercanos a la corteza, entonces IER localiza fuentes sobre P, la distancia de las fuentes seleccionadas por IER al plano P aumenta cuando se incrementa la profundidad de las fuentes generadoras. La selección de fuentes fuera del plano P es mayor en las profundidades superiores a 0,2, con relación al experimento con fuentes cercanas a algún electrodo. Por último, las proyecciones sobre P siempre se encuentran entre los electrodos (observar Figura 5.4d), lo que está acorde con que los generadores se encuentran entre los electrodos.



Figura 5.4: Indicadores de funcionamiento de IER para el experimento con 2 electrodos y selección de generadores por el criterio de inclusión entre electrodos.

## 5.1.2. Resultados experimentales con tres electrodos

El valor del parámetro  $\lambda$  utilizado en IER resulta  $5 \times 10^{-7}$  y el conjunto de electrodos S empleado en estos experimentos es:

$$\left\{ \left[0,0,1\right]^T, \left[\frac{\sqrt{2}}{2},0,\frac{\sqrt{2}}{2}\right]^T, \left[\frac{0,\sqrt{2}}{2},\frac{\sqrt{2}}{2}\right]^T \right\}.$$

El plano P que pasa por los vectores de posición de los tres electrodos se define por la ecuación:

$$\frac{\sqrt{2}-1}{2}x + \frac{\sqrt{2}-1}{2} + \frac{1}{2}y = \frac{1}{2}.$$
(5.7)

Con el objetivo de caracterizar las posiciones,  $p(J^*)$ , de las fuentes elegidas,  $J^*$ , con respecto al volumen definido por los vectores de los 3 electrodos y el origen de la esfera, se calcula el punto  $P_{p(J^*)}$ , de intersección de  $p(J^*)$  con el plano P, el cual se determina mediante:

$$P_{p(J^*)} = c \times p(J^*), P_{p(J^*)} \in P,$$
(5.8)

donde c es una constante. Una vez estimado  $P_{p(J^*)}$ , se calculan sus coordenadas baricéntricas con respecto a los vectores en S y si son correctas (cada coordenada baricéntrica debe estar entre 0 y 1 y su suma tiene que ser 1), entonces  $p(J^*)$  se encuentra dentro del volumen formado por los electrodos y el origen. La frecuencia con que ocurre lo anterior determina si IER favorece soluciones entre los electrodos o no.

#### Fuentes cercanas a algún electrodo

El criterio de selección de fuentes generadoras para este experimento es la cercanía angular a algún electrodo. La Figura 5.5 contiene los resultados obtenidos con los diferentes indicadores. El error angular promedio de las localizaciones de IER está entre  $30,3^{\circ}$  y  $33^{\circ}$ , y no varía apreciablemente con la profundidad de los generadores, dicha magnitud y dependencia resultan similares al caso con 2 electrodos y generadores cercanos a algún electrodo. En cuanto a la profundidad de las fuentes estimadas, el error promedio vuelve a mostrar un comportamiento creciente con respecto a la profundidad de los generadores, no obstante, el error cometido con 3 electrodos resulta menor que en el caso de 2 electrodos, lo que se aprecia en las profundidades superiores a 0,4. Lo anterior indica que la información proporcionada por el electrodo extra ayuda a que IER tenga una mejor localización de las fuentes, en cuanto a la profundidad de las mismas. La selección de soluciones entre los electrodos está entre 77% y 85% en las profundidades estudiadas, aunque la cantidad de generadores en el interior del volumen nunca supera el 15% en este experimento. Esta característica de las soluciones elegidas disminuye al aumentar la profundidad de los generadores. Cuando S contiene tres electrodos y las fuentes generadoras están cercanas a alguno de éstos, IER favorece soluciones localizadas entre los electrodos, aunque en menor grado que en el caso análogo con 2 electrodos.

#### Fuentes incluidas entre los electrodos

En este experimento, el criterio de selección de generadores es la inclusión entre electrodos y la Figura 5.6 ilustra los resultados obtenidos. El error angular de IER se encuentra entre 7° y 15,5°, el cual se reduce con respecto a cuando los generadores se encuentran cercanos a algún electrodo. Además, se observa una ligera tendencia decreciente del error angular con respecto a la profundidad de los generadores y la magnitud de los errores resulta similar al caso con 2 electrodos y generadores incluidos entre los electrodos. Por otra parte, el error de profundidad promedio se mantiene por debajo de 0,3 y tiene un comportamiento distinto a los observados anteriormente, debido a que los mayores errores ocurren en las profundidades intermedias. Cuando los generadores son profundos, IER resulta capaz de seleccionar fuentes con una profundidad adecuada. El error de profundidad resulta inferior que los cometidos en el caso de 3 electrodos cuando las fuentes son cercanas a alguno de estos o cuando se tienen 2 electrodos con generadores entre ellos. Las diferencias entre

los errores resultan más evidentes en las profundidades mayores a 0,4. No obstante, IER sigue favoreciendo soluciones corticales o cercanas a la corteza.



(c) Frecuencia de soluciones entre electrodos

Figura 5.5: Indicadores de funcionamiento de IER para el experimento con 3 electrodos y generadores cercanos a algún electrodo.

En el caso de fuentes incluidas entre 3 electrodos, se aprecia un incremento de la frecuencia con que las soluciones de IER se encuentran entre los electrodos (ver Figura 5.6c), con respecto a cuando los generadores están cercanos a algún electrodo, lo cual resulta razonable considerando que los generadores se encuentran dentro del volumen definido por los tres electrodos y el origen de la esfera. El incremento observado es superior al 5% y las fuentes seleccionadas se localizan dentro del volumen entre el 86 y el 89% de los

ejemplos estudiados para cada profundidad. Los valores de este indicador no dependen de la profundidad de los generadores.



(c) Frecuencia de soluciones entre electrodos

Figura 5.6: Indicadores de funcionamiento de IER para el experimento con 3 electrodos y generadores incluidos entre los electrodos.

## 5.1.3. Resultados experimentales con datos generados a partir de fuentes sincronizadas

En esta sección se exponen los resultados obtenidos por IER, en un experimento donde los datos se generan a partir del problema directo de electroencefalografía de la ecuación (2.71). Se colocan 5 fuentes corticales, una en cada ubicación que sigue:

- Entre Fp1 y F7.
- Entre Fp2 y F8.
- Entre T5 y O1.
- Entre T6 y O2.
- Cercana a Cz.

La configuración de fuentes generadoras trata de cubrir todas las áreas de electrodos y que en cada zona predomine la contribución de una de las fuentes. Las series de activación de las fuentes se generan con el Algoritmo 5 de la Sección 3.3 y se introduce una relación de sincronía entre la fuente cercana a Fp1 y F7 y aquella localizada entre Fp2 y F8, con el modelo espectral propuesto en la Sección 3.3. La sincronía se encuentra entre 9 y 11Hz, sobre un ventana temporal de 100 muestras y su causalidad resulta Fp2  $\rightarrow$  Fp1. Una vez que se generan las series de activación de las fuentes, se obtienen las series de electrodos a partir de la expresión (2.71). Los electrodos empleados son los 20 utilizados en el análisis del conjunto de datos Figuras (ver Sección 4.2.1). Se realizan 200 simulaciones donde los ejemplos contienen 200 repeticiones, cada una de 512 muestras. Las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con el conjunto de filtros estrechos y la frecuencia de muestreo considerada es 200 muestras por segundo. La estimación de  $\tau^*$  se realiza sin remuestreo.

Sobre cada ejemplo generado se aplica la metodología SSDE y se construyen clusters de electrodos para la relación de sincronía detectada, de acuerdo con el criterio propuesto en la Sección 3.2. El método IER se utiliza sobre los clusters conformados, para localizar las pseudofuentes que mejor explican la relación de sincronía detectada. Como resultado, se construyen dos clusters: {Fp1, F7, F3} y {Fp2, F8, F4}. La región de intersección  $C_I$  se estima con las parejas Fp1-Fp2, Fp1-F8, F7-Fp2, F7-F8,Fp1-F4 y F3-Fp2. El valor del parámetro de IER es  $\lambda = 5 \times 10^{-6}$ . Las soluciones localizadas por IER son correctas en cuanto a profundidad, mientras que el error angular promedio cometido resulta de 21°, para ambos clusters.

## 5.1.4. Resultados experimentales para la red hallada en la banda alfa del preestímulo de los datos Figuras

En esta sección, se presentan los resultados del método IER acerca de la relación de sincronía localizada en el preestímulo en la banda alfa de los datos Figuras. Con el criterio propuesto para representar la relación de sincronía mediante clusters de electrodos, se construyen dos clusters de electrodos, los cuales se muestran en la Figura 4.36. El método IER se aplica sobre los clusters conformados, con la modificación que el electrodo F3 se agrega a la coalición {Fp1, F7, Fp2, F8}. La región de interés,  $C_I$ , se estima empleando las siguientes parejas: Fp1-O1, Fp1-O2, Fp1-T6, Fp2-O1, Fp2-O2, Fp2-T5, Fp2-T6, F3-O2, F3-T6, O1-F8, O2-F7,O2-F8 y F8-T5. El valor del parámetro de IER es  $\lambda = 5 \times 10^{-6}$ .

La fuente localizada por IER para el cluster  $V_1 = \{Fp1, F7, Fp2, F8, F3\}$  está cercana a Fp1 y se localiza en  $p(J^*(V_1)) = (-0.25882, 0.96593, 0)^T$ . Por su parte, para la coalición  $V_2 = \{T5, O1, O2, T6\}$ , la fuente elegida se ubica en  $p(J^*(V_2)) = (0.25882, -0.96593, 0)^T$ , cerca de O2. Los resultados obtenidos para la relación de sincronía, detectada en el conjunto de datos Figuras, son razonables.

#### 5.1.5. Discusión

Las simulaciones realizadas permiten observar que IER favorece soluciones cercanas a la corteza, con relación a otras más profundas. Si los generadores son profundos, IER también puede seleccionar soluciones profundas, lo cual se aprecia mejor cuando las fuentes se encuentran entre los electrodos y se cuenta con un mayor número de estos últimos. Por otra parte, IER tiene una tendencia a seleccionar soluciones localizadas entre los electrodos que conforman el cluster, lo cual se produce en más del 80 % de las simulaciones. Debido a lo anterior, si los generadores están entre los electrodos, entonces el error angular de IER resulta inferior que si los generadores se encuentran más cerca de algún electrodo. Por tanto, si se supone que las pseudofuentes están cercanas a la corteza cerebral y entre los electrodos del cluster, IER es un método adecuado para resolver el problema inverso restringido.

En la simulación realizada a partir de colocar las fuentes, generar sus series de activación y obtener las series de electrodos mediante el problema directo, los resultados logrados por IER resultan buenos, debido a que no comete errores de profundidad y el error angular es razonable. Las estimaciones de IER sobre clusters de electrodos asociados a la relación de sincronía detectada en el preestímulo de la banda alfa de los datos Figuras, proporcionan localizaciones de pseudofuentes satisfactorias. Las soluciones encontradas por IER son fuentes corticales. Estos resultados reafirman el supuesto de la idoneidad de IER para resolver el problema inverso restringido a clusters de electrodos asociados a una relación de sincronía.

Por otra parte, el término de regularización de IER no está normalizado, debido a que el valor correcto de  $\lambda$  va a depender de los valores de la matriz de *lead field*. Entonces, se propone introducir una normalización del término de regularización y estudiar el rango de  $\lambda$  que mejor rendimiento de IER proporciona. Además, se requiere un estudio comparativo de IER con otros métodos de localización de fuentes, propuestos en la literatura.

## 5.2. Algoritmo de separación de regiones

La estimación del retardo  $\tau^*$  se basa en el supuesto que una región conexa de sincronía significativa representa una única relación de sincronía. Sin embargo, existe evidencia visual sobre el conjunto de datos Figuras, la cual sugiere que regiones detectadas en parejas de electrodos pueden componerse por más de un evento de sincronía. Obsérvese la región mostrada en la Figura 5.7, que se detecta entre los electrodos F3 y F8 de la condición "animal que comienza con consonante", aplicando la metodología SSDE con nivel de significancia  $\alpha = 5 \times 10^{-7}$  (tener en promedio 3 falsos positivos en todo el análisis). La parte localizada en la banda alfa (8-12Hz) del preestímulo (a la izquierda de la línea vertical negra) parece ser un evento de sincronía distinto del área de sincronía significativa ubicada en la banda delta (0,5-4Hz) que aparece a continuación de la presentación del estímulo. En la región detectada es razonable preguntarse: ¿Hay dos o más relaciones de sincronía con retardos diferentes, agrupadas en la región detectada?

Con el objetivo de determinar si una región conexa detectada, C, debe particionarse en subregiones  $C_j$ , las cuales representan relaciones de sincronía distintas, se propone una estrategia basada en el estudio de las diferencias de fase. El supuesto para la estrategia de separación es: Si una región, C, se compone al menos de dos eventos de sincronía con retardos distintos, entonces las diferencias de fase para cada uno son diferentes.



Figura 5.7: Región de sincronía significativa, detectada en la pareja de electrodos F3-F8, correspondiente a la condición animal que comienza con consonante, del conjunto de datos Figuras.

De acuerdo con el supuesto que una relación de sincronía tiene un ancho de banda asociado, en una región, C, de sincronía significativa, se incluye más de una banda de frecuencia. Si se considera que la diferencia de fase  $\Delta \phi_{xy}(t, \omega)$  depende de la frecuencia  $\omega$ , entonces la comparación entre diferencias de fase correspondientes a frecuencias distintas resulta complicada. Sea  $\omega_c$  la banda de frecuencia central de C, t un instante de tiempo incluido en C y  $\tau$  el retardo estimado para C, bajo el supuesto que C describe una única relación de sincronía. Las diferencias de fase para  $\omega$  y  $\omega_c$ , en el instante t, cumplen que:

$$\Delta \phi_{xy}(t,\omega) = \omega \tau,$$
  
$$\Delta \phi_{xy}(t,\omega_c) = \omega_c \tau,$$

de donde sigue que:

$$\frac{\Delta\phi_{xy}(t,\omega)}{\omega} = \frac{\Delta\phi_{xy}(t,\omega_c)}{\omega_c},$$
$$\Delta\phi_{xy}(t,\omega_c) = \frac{\Delta\phi_{xy}(t,\omega)}{\omega}\omega_c.$$

Entonces, la proyección  $\Delta \hat{\phi}_{xy}(t, \omega, \mathbf{r})$  a la frecuencia central  $\omega_c$ , de las diferencias de fase para las frecuencias  $\omega \in C$ , se define como:

$$\Delta \hat{\phi}_{xy}(t,\omega,r) = \operatorname{wrap}\left(\frac{\Delta \phi_{xy}^e(t,\omega,r)}{\omega}\omega_c\right), \ \forall (t,\omega) \in C,$$
(5.9)

donde el operador wrap(.) envuelve la diferencia de fase en  $(-\pi,\pi]$ . La representación tiempo-frecuencia de  $\Delta \hat{\phi}_{xy}(t,\omega,r)$  en C se obtiene calculando la mediana sobre repeticiones:

$$\Delta \bar{\phi}_{xy}(t,\omega) = \underset{r}{\operatorname{med}} \Delta \hat{\phi}_{xy}(t,\omega,r), \ \forall (t,\omega) \in C.$$
(5.10)

La medida  $\Delta \phi_{xy}(t,\omega)$  permite estimar las diferencias de fase de la región C, con respecto a la frecuencia de referencia  $\omega_c$ . Si C se compone por más de un evento de sincronía, asociados a retardos diferentes y que no sean retardos periódicos para la frecuencia  $\omega_c$ , entonces la distribución de  $\Delta \phi_{xy}(t,\omega)$  sobre C tiene varias modas significativas. La estrategia de separación propuesta segmenta C, a partir de las modas de la distribución de  $\Delta \phi_{xy}$ , asignándose cada  $(t,\omega) \in C$  solamente a una moda.

Para la estimación de la densidad de  $\Delta \phi_{xy}$  sobre *C*, se emplea el kernel *biweight* propuesto por Fisher para datos circulares en [17]:

$$K_{bw}(\theta) = \begin{cases} 0.9375 \left(1 - \theta^2\right)^2 & , |\theta| \le 1 \\ 0 & , \text{ en otro caso} \end{cases}$$
(5.11)

La selección del ancho de banda de  $K_{bw}(\theta)$  se realiza mediante [17]:

$$h_{bw} = \frac{1}{N_s^{\frac{1}{5}}} \sqrt{\frac{7}{\hat{\kappa}}},$$
(5.12)

donde  $N_s$  representa el total de datos circulares y  $\hat{\kappa}$  corresponde a la estimación del parámetro de concentración de una distribución Von Mises [17]:

$$\hat{\kappa} = \begin{cases} 2\bar{R} + \bar{R}^3 + \frac{5}{6}\bar{R} &, \bar{R} < 0.53 \\ 1.39\bar{R} - 0.4 + 0.43/(1 - \bar{R}) &, 0.53 \le \bar{R} < 0.85 &, \\ 1/(\bar{R}^3 - 4\bar{R}^2 + 3\bar{R}) &, \bar{R} \ge 0.85 \end{cases}$$
(5.13a)

$$\bar{R} = \frac{1}{N_s} \sqrt{\left(\sum_{i=1}^{N_s} \cos \theta_i\right)^2 + \left(\sum_{i=1}^{N_s} \sin \theta_i\right)^2}.$$
(5.13b)

Finalmente, la estimación de la densidad  $f_{\Delta\bar{\phi}}(\theta)$  para un ángulo  $\theta$  se obtiene como:

$$f_{\Delta\bar{\phi}}(\theta) = \frac{1}{N_s h_{bw}} \sum_{i=1}^{N_s} K_{bw} \left( \frac{\operatorname{dist}_{circ}(\theta, \theta_i)}{h_{bw}} \right),$$
(5.14)

donde dist<sub>circ</sub> $(\theta, \theta_i)$  se refiere a la distancia circular entre  $\theta \neq \theta_i$ . El Algoritmo 7 resume el procedimiento de estimación de la densidad de  $\Delta \bar{\phi}_{xy}$  sobre la región C.

## Algoritmo 7: Estimación de la densidad de $\Delta \bar{\phi}_{xy}$ para una región de sincronía

**Entrada:** Región conexa de sincronía significativa C, descomposiones tiempo-frecuencia  $X(t, \omega, r)$  y  $Y(t, \omega, r)$ , correspondientes a las series de electrodos x(t, r) y y(t, r), respectivamente.

**Salida:** Densidad estimada  $f_{\Delta \bar{\phi}}$ .

- 1. Para cada  $(t, \omega) \in C$ :
  - a) Calcular  $\Delta \hat{\phi}_{xy}(t, \omega, r)$  de acuerdo con la ecuación (5.9).
  - b) Hallar  $\Delta \bar{\phi}_{xy}(t,\omega)$  como en la expresión (5.10).
- 2. Calcular el ancho del kernel  $h_{bw}$  de acuerdo con la ecuación (5.12), para el kernel  $K_{bw}(\theta)$  en la expresión (5.11).
- 3. Estimar la densidad  $f_{\Delta \bar{\phi}}$  mediante la ecuación (5.14), empleando  $K_{bw}$  y  $h_{bw}$ .

El mecanismo para formar subregiones a partir de C se explica a continuación. Sea  $M_i$  un máximo de la densidad  $f_{\Delta \bar{\phi}}$  y  $m_a$  y  $m_b$  los mínimos más cercanos a  $M_i$ , tal que:

$$m_a < M_i < m_b,$$

de forma circular. El punto  $(t, \omega) \in C$  se asigna al máximo  $M_i$  si se cumple que:

$$m_a < \Delta \phi_{xy}(t,\omega) < m_b.$$

### 5.2. ALGORITMO DE SEPARACIÓN DE REGIONES

La subregión  $C_i$  se conforma por los puntos  $(t, \omega)$  asignados al máximo  $M_i$ .

La Figura 5.8 ilustra la aplicación del algoritmo de separación propuesto, sobre una región de sincronía significativa. La estimación de la densidad  $f_{\Delta\bar{\phi}}$  se presenta en la Figura 5.8a, mientras que en la Figura 5.8b se representa el criterio de construcción de las subregiones  $C_i$ . Una vez conformadas las subregiones  $C_i$ , se estima el retardo asociado  $\tau^*$  para cada una, sin emplear la estrategia de remuestreo. Si existen subregiones con retardos significativamente diferentes, entonces se considera que esas subregiones representan eventos síncronos distintos.



Figura 5.8: Ejemplo de la aplicación de la estrategia de separación sobre una región de sincronía.

El resultado de la aplicación del algoritmo de separación propuesto sobre la región de sincronía significativa C, expuesta en la Figura 5.7, se muestra en la Figura 5.9. El algoritmo divide la región en 7 subregiones, de las cuales  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $C_5$ ,  $C_6$  y  $C_7$  son consideradas como información ruidosa, debido a que sus extensiones en tiempo-frecuencia resultan pequeñas. Las subregiones de interés resultan  $C_1$  (observar Figura 5.9b) y  $C_2$  (obsérvese Figura 5.9c), la cuales sí tienen un ancho de banda en frecuencia significativo. La estimación del retardo  $\tau^*$  para  $C_1$  resulta  $\tau^*(C_1) = 0$ ms, mientras que el retardo calculado para  $C_2$  es  $\tau^*(C_2) = 20$ ms. Las diferencias entre los retardos estimados resultan significativas, por lo que se afirma que  $C_1$  y  $C_2$  describen relaciones de sincronía distintas. Nótese que  $C_2$  se localiza principalmente entre 2,5Hz y 3Hz (banda delta) luego de la presentación del estímulo, mientras que  $C_1$  se encuentra en las bandas theta (4-7Hz) y alfa (8-12Hz), con una mayor extensión temporal en el preestímulo. Estas regiones indican la presencia de relaciones cross-hemisferio en el área frontal, donde  $\tau^*(C_2) > 0$  evidencia que la causalidad de la relación de sincronía representada por  $C_2$  es  $F3 \rightarrow F8$ .

A continuación, se discuten otros resultados obtenidos aplicando la estrategia de separación propuesta.



(c) Subregión significativa  $C_2$ 

Figura 5.9: Resultados obtenidos por el algoritmo de separación de regiones, para la región mostrada en la Figura 5.7. Se considera que las regiones mostradas en los paneles (b) y (c) representan relaciones de sincronía diferentes. El color de las subregiones se asocia al índice que se le asigna.

### 5.2.1. Resultados sobre datos sintéticos

En los experimentos que siguen, las descomposiciones tiempo-frecuencia requeridas para la metodología SSDE se obtienen con el conjunto de filtros estrechos. El nivel significancia en la detección resulta  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ , que corresponde a tener en promedio 1,5 falsos positivos por campo. El resto de la configuración utilizada es similar al ejemplo presentado anteriormente.

Primeramente se estudia si cuando sólo existe una relación de sincronía en la región conexa, la estrategia de separación indica la presencia de un solo evento de sincronía. Con este objetivo, se generan ejemplos sintéticos sincronizados con el modelo espectral propuesto, los cuales contienen sólo un evento de sincronía, localizado entre 24-26Hz y las muestras 245 y 351, mientras que la causalidad es  $x_2 \rightarrow x_1$ .

Los resultados obtenidos con el algoritmo de separación de regiones para un ejemplo donde el retardo asociado a la relación de sincronía resulta 65ms, se exponen en la Figura 5.10. La región detectada no parece conformada por más de un evento de sincronía. Sin embargo, la densidad estimada  $f_{\Delta\bar{\phi}}$  presenta dos máximos significativos cercanos entre sí, con lo que se pueden construir subregiones asociadas a relaciones de sincronía diferentes. El análisis de la partición construida (observar Figura 5.10c) indica que la única subregión significativa es  $C_2$  (observe Figura 5.10d), la cual está asociada a la moda más significativa de  $f_{\Delta\bar{\phi}}$ . La subregión  $C_1$  contiene puntos significativos causados probablemente por efectos de bordes de los filtros empleados. La estimación de  $|\tau^*|$  para  $C_2$  es 65ms y la causalidad estimada resulta  $x_2 \to x_1$ , por lo que el



resultado obtenido sobre  $C_2$  es correcto y coincide con la estimación del retardo  $\tau^*$  sobre toda la región.

Figura 5.10: Resultados obtenidos sobre un ejemplo sincronizado entre 24-26Hz con retraso 65ms.

Asimismo, en la Figura 5.11 se presentan los resultados de la aplicación del algoritmo de separación, sobre la región de sincronía detectada en un ejemplo generado con retardo 10ms. En esta región tampoco existe evidencia visual que sugiera que contiene más de un evento síncrono. Los máximos de la densidad  $f_{\Delta\bar{\phi}}$  se encuentran próximos entre sí (véase Figura 5.11b) y sus valores de  $f_{\Delta\bar{\phi}}$  son más cercanos que en el ejemplo de la Figura 5.10. La partición realizada divide la región en dos subregiones:  $C_1$  (obsérvese Figura 5.11c) y  $C_2$  (referirse a la Figura 5.11d), donde  $C_1$  se localiza en el centro de la región analizada y  $C_2$  se conforma por pares  $(t, \omega)$  a ambos lados de la región original. La localización de  $C_2$  indica que se compone fundamentalmente de detecciones causadas por efectos de bordes de los filtros utilizados. Sin embargo,  $C_1$  y  $C_2$  tienen un ancho de banda significativo, el cual coincide con el ancho de banda de la región estudiada. La estimación del retardo correspondiente a  $C_1$  resulta  $|\tau^*(C_1)| = 10$ ms y la causalidad determinada es  $x_2 \to x_1$ , lo que es correcto. Por otra parte, el retardo estimado para  $C_2$  resulta  $|\tau^*(C_2)| = 50$ ms con una correcta estimación de la causalidad. La estimación del retardo  $\tau^*(C_2)$  es incorrecto pero resulta necesario señalar que 50ms es un retardo periódico con 10ms en la banda de frecuencia donde se localiza la relación de sincronía, lo que apoya la idea que  $C_1$  y  $C_2$  describen el mismo evento de sincronía. Por tanto, los resultados del algoritmo separador resultan consistentes con la condición que la región representa una única relación de sincronía. La estimación  $\tau^*$  obtenida sobre toda la región conexa es 50ms, siendo incorrecta. El error en la determinación del retardo se debe a que se considera  $C_2$  en la estimación, la cual contiene efectos de bordes de filtrado.



Figura 5.11: Resultados obtenidos sobre un ejemplo sincronizado entre 24-26Hz con retraso 10ms.

Con el objetivo de estudiar el comportamiento del algoritmo separador en escenarios donde existen más de una relación de sincronía, se generan ejemplos sintéticos con dos eventos de sincronía contiguos temporalmente y en la misma localización frecuencial, utilizando el modelo espectral de sincronía propuesto. La primera relación de sincronía se introduce en el intervalo entre las muestras 150 y 250, con un retardo de 25ms y la señal  $x_2$  antecede a  $x_1$ . Por otra parte, la segunda relación de sincronía se coloca entre las muestras 250 y 350, con un retardo de 25ms pero la causalidad resulta  $x_1 \rightarrow x_2$ . Ambos eventos de sincronía se localizan entre las frecuencias 13 y 15Hz. Los resultados obtenidos por el algoritmo de separación se presentan en la Figura 5.12. La metodología SSDE detecta una región conexa de sincronía, la cual no parece contener dos eventos de sincronía diferentes. Sin embargo, la separación significativa observada entre las modas de la densidad  $f_{\Delta\bar{\phi}}$  (véase Figura 5.12b) es una evidencia de la existencia de más de una relación de sincronía en la región. La partición realizada construye dos subregiones contiguas temporalmente:  $C_1$  (observar Figura 5.12c) y  $C_2$  (observe Figura 5.12d), las cuales tienen anchos de banda significativos. La determinación del retardo  $|\tau^*(C_1)|$  resulta 30ms, lo que se encuentra en el rango razonable para el retardo verdadero, con una causalidad  $x_2 \rightarrow x_1$  correcta, para la primera relación de sincronía. Por otra parte, el resultado obtenido para  $C_2$  resulta  $|\tau^*(C_2)| = 25$ ms con causalidad  $x_1 \to x_2$ , lo que coincide con la segunda relación de sincronía. La diferencia entre los retardos de  $\tau^*(C_1)$  y  $\tau^*(C_2)$  resulta significativa, por lo que se considera que las subregiones representan dos eventos de sincronía distintos. Por tanto, el algoritmo de separación de regiones identifica las dos relaciones de sincronía involucradas de forma correcta. Además, las estimaciones de los retardaos  $\tau^*$  para cada subregión resultan razonables. Cuando se analiza la región de sincronía como un todo, la estimación del retardo resulta  $|\tau^*| = 25$ ms con causalidad  $x_1 \to x_2$ , lo que coincide con la segunda relación de sincronía, por lo que no se encuentra el primer evento de sincronía.



Figura 5.12: Resultados obtenidos para ejemplo sincronizado entre 13-15Hz con retrasos 25ms y precedencia alternada de las señales.

#### 5.2.2. Resultados sobre datos reales

En este acápite, las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con los conjuntos de filtros estrechos y el nivel de signicancia para la detección resulta  $\alpha = 5 \times 10^{-7}$ , lo que corresponde a tener en promedio 3 falsos positivos en todo el análisis. El resto de la configuración de los experimentos resulta similar a la de los otros ejemplos presentados en esta sección.

En la Figura 5.13, se presentan los resultados obtenidos por el algoritmo separador sobre la región de sincronía significativa encontrada entre la pareja de electrodos C3-T3, correspondiente a la condición "animal que comienza con consonante" del conjunto de datos Figuras. El área de la región detectada casi cubre toda la descomposición tiempo-frecuencia, por lo que el patrón de la sincronía observado generalmente se asocia con conducción volumétrica. Además, las ubicaciones de los eletrodos C3 y T3 en el cuero cabelludo se encuentran cercanas entre sí (ver Figura 4.31). Otra evidencia sobre el supuesto que C3-T3 está afectada por conducción volumétrica es que la estimación del retardo  $\tau^*$  sobre la región completa resulta 0ms. El algoritmo de separación de regiones construye una partición de 11 subregiones (véase Figura 5.13b), de las cuales  $C_7$ (véase Figura 5.13c) y  $C_8$  (obsérvese Figura 5.13d) tienen un ancho de banda en frecuencia significativo, para ser consideradas representantes de eventos de sincronía distintos.  $C_7$  se localiza principalmente en las bandas alfa (8-12Hz) y beta (13-30Hz), mientras que  $C_8$  se encuentra sobre delta (0,5-3Hz) y theta (4-7Hz). Las extensiones temporales de ambas subregiones abarcan toda la duración del experimento. La estimación del retardo  $\tau^*$  para la subregión  $C_7$  resulta 0ms, mientras que el retardo determinado para la subregión  $C_8$  es 10ms, con causalidad  $C_3 \rightarrow T_3$ . La diferencia observada entre los retardos estimados es significativa, aunque menor que la apreciada en la pareja de electrodos F3-F8. La región  $C_7$  parece causada por el efecto de conducción volumétrica, debido a la extensión de su área en el espacio tiempo-frecuencia y a

que  $\tau^*(C_7) = 0$ ms. Por otra parte, la región  $C_8$  indica la presencia de una relación de sincronía en las bandas de menor frecuencia. El valor de  $|\tau^*(C_8)| = 10$ ms se considera razonable, dado que C3 y T3 son cercanas.



Figura 5.13: Resultados obtenidos para una región detectada en la pareja de electrodos C3-T3, correspondiente a la condición de los datos Figuras "animal que comienza con consonante". El color de la subregión se asocia al índice que se le asigna.

El resultado obtenido sobre la región detectada en la pareja de electrodos C3-T3, correspondiente a la condición de los datos Figuras "animal que comienza con consonante", indica que el algoritmo de separación de regiones encuentra relaciones de sincronía verdaderas, a pesar de una fuerte incidencia de la conducción volumétrica sobre la región bajo análisis.

#### 5.2.3. Discusión

En los datos sintéticos con una relación de sincronía, se aprecia una segunda moda "espuria" en la densidad  $f_{\Delta\bar{\phi}}$ , la cual se desecha debido a que: el ancho de banda de la subregión asociada no es significativo, el retardo estimado  $\tau^*$  resulta idéntico o es periódico con el retardo real en la banda de frecuencia donde se localiza la sincronía. Las modas "espurias" definen subregiones compuestas fundamentalmente por efectos de bordes de los filtros. En particular, en uno de los ejemplos discutidos, la estimación del retardo resulta correcta sobre la subregión localizada en la zona central de la región original, mientras que en la segunda subregión y la región original, los retardos estimados resultan incorrectos, debido a que son retardos periódicos. La observación anterior sugiere que el retardo  $\tau^*$  se estime sobre la subregión más relevante, o sea, la que contenga la menor cantidad de efectos de bordes. La separación de efectos de bordes de filtrados en una subregión construida por

el algoritmo de separación, también se aprecia en otros ejemplos analizados donde sólo existe una relación de sincronía, los cuales no se muestran en esta tesis.

Los ejemplos estudiados donde existen dos relaciones de sincronía contiguas temporalmente, con retardos diferentes, indican que la estrategia de separación delimita los dos eventos de sincronía y estima correctamente el retado  $\tau^*$  de cada subregión.

La inspección de las densidades  $f_{\Delta\bar{\phi}}$  sobre datos sintéticos en los dos escenarios considerados, una o dos relaciones de sincronía, apunta que si existen dos relaciones de sincronía diferentes, entonces la distancia entre las modas de la distribución resulta notable, mientras que si aparecen modas "espurias" en la densidad construida para una región de un único evento de sincronía, entonces las modas son cercanas. La última observación es razonable si se supone que las modas "espurias" son causadas por efectos de bordes de los filtros. Se requiere de una regla, basada en la observación de la densidad  $f_{\Delta\bar{\phi}}$ , para determinar si la existencia de más de una moda resulta evidencia de la presencia de más de un evento de sincronía en la región.

La aplicación del algoritmo de separación en parejas de electrodos, correspondientes a la condición de "animal que comienza con consonante" del conjunto de datos Figuras, establece que regiones conexas de sincronía significativa, detectadas por la metodología SSDE, pueden contener más de una relación de sincronía. El algoritmo de separación localiza las relaciones de sincronía diferentes, incluso en regiones con evidencia de conducción volumétrica.

## 5.3. Identificación de relaciones directas con SSDE

La metodología SSDE detecta relaciones de sincronía directas e indirectas, por lo que resulta útil desarrollar un procedimiento complementario que distinga las relaciones de sincronía directas entre todos los eventos de sincronía detectados.

La Figura 5.14 presenta un modelo de tres electrodos, entre los cuales existen dos relaciones de sincronía con retardos diferentes, localizadas en una frecuencia  $\omega_0$ . Las líneas continuas en la representación de la Figura 5.14 expresan cuáles son las relaciones reales en el modelo y la discontinua indica la sincronía inducida que SSDE identifica. Los retardos  $\tau_{32}$  y  $\tau_{21}$  se asocian a los eventos de sincronía directos y  $\tau_{31}$  es el retardo de la relación de sincronía indirecta. Sean  $\phi_1(t)$ ,  $\phi_2(t)$  y  $\phi_3(t)$  las fases instantáneas en  $\omega_0$  de  $x_1(t)$ ,  $x_2(t)$  y  $x_3(t)$ , respectivamente. Se propone el siguiente modelo para las fases instantáneas en  $\omega_0$  y los retardos de las relaciones de sincronía entre las series de los electrodos:

$$\phi_3(t) = \phi_2(t) + \omega_0 \tau_{32} + \xi_{32}(t), \tag{5.15a}$$

$$\phi_2(t) = \phi_1(t) + \omega_0 \tau_{21} + \xi_{21}(t), \tag{5.15b}$$

$$\tau_{31} = \tau_{32} + \tau_{21}, \tag{5.15c}$$

donde  $\xi_{32}(t)$  y  $\xi_{21}(t)$  son residuos de las relaciones de sincronía. Sean  $\hat{\phi}_{3|2}(t)$  y  $\hat{\phi}_{1|2}(t)$  estimadores de las fases  $\phi_3(t)$  y  $\phi_1(t)$ , a partir de  $\phi_2(t)$ , definidos como:

$$\dot{\phi}_{3|2}(t) = \phi_2(t) + \omega_0 \tau_{32}, \dot{\phi}_{1|2}(t) = \phi_2(t) - \omega_0 \tau_{21}.$$

Sean  $R_{3|2}(t)$  y  $R_{1|2}(t)$  los residuos de las estimaciones  $\hat{\phi}_{3|2}(t)$  y  $\hat{\phi}_{1|2}(t)$ , respectivamente, y la diferencia entre

los residuos  $\Delta R_{31|2}(t)$ , entonces:

$$\begin{split} R_{3|2}(t) &= \phi_3(t) - \hat{\phi}_{3|2}(t), \\ &= \phi_2(t) + \omega_0 \tau_{32} + \xi_{32}(t) - \phi_2(t) - \omega_0 \tau_{32}, \\ &= \xi_{32}(t). \\ R_{1|2}(t) &= \phi_1(t) - \hat{\phi}_{1|2}(t), \\ &= \phi_2(t) - \omega_0 \tau_{21} - \xi_{21}(t) - \phi_2(t) + \omega_0 \tau_{21}, \\ &= -\xi_{21}(t). \\ \Delta R_{31|2}(t) &= R_{3|2}(t) - R_{1|2}(t), \\ &= \xi_{32}(t) - (-\xi_{21}(t)), \\ &= \xi_{32}(t) + \xi_{21}(t). \end{split}$$

La diferencia entre residuos  $\Delta R_{31|2}(t)$  se asocia con la relación indirecta  $x_3 \to x_1$ .



Figura 5.14: Modelo de relaciones de sincronía directas, representadas por las líneas continuas, entre 3 electrodos, con retardos diferentes y en una frecuencia  $\omega_0$ .

De manera similar se construyen las diferencias de residuos asociadas a las relaciones directas  $x_3 \rightarrow x_2$  y  $x_2 \rightarrow x_1$ , de donde se obtiene que:

$$\begin{aligned} \hat{\phi}_{2|1}(t) &= \phi_1(t) + \omega_0 \tau_{21}, \\ \hat{\phi}_{3|1}(t) &= \phi_1(t) + \omega_0 \tau_{31}. \\ R_{2|1}(t) &= \phi_2(t) - \hat{\phi}_{2|1}(t), \\ &= \phi_1(t) + \omega_0 \tau_{21} + \xi_{21}(t) - \phi_1(t) - \omega_0 \tau_{21}, \\ &= \xi_{21}(t). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} R_{3|1}(t) &= \phi_3(t) - \hat{\phi}_{3|1}(t), \\ &= \phi_2(t) + \omega_0 \tau_{32} + \xi_{32}(t) - \phi_1(t) - \omega_0 \tau_{31}, \\ &= \phi_4(t) + \omega_0 \tau_{21} + \xi_{21}(t) + \omega_0 \tau_{32} + \xi_{32}(t) - \phi_4(t) - \omega_0 \tau_{31}, \\ &= \omega_0(\tau_{21} + \tau_{32}) + \xi_{21}(t) + \xi_{32}(t) - \omega_0 \tau_{31}, \\ &= \omega_0 \tau_{31} + \xi_{21}(t) + \xi_{32}(t) - \omega_0 \tau_{31}, \\ &= \xi_{21}(t) + \xi_{32}(t). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta R_{32|1}(t) &= R_{3|1}(t) - R_{2|1}(t), \\ &= \xi_{24}(t) + \xi_{32}(t) - \xi_{24}(t), \\ &= \xi_{32}(t). \end{aligned}$$

$$\hat{\phi}_{2|3}(t) = \phi_3(t) - \omega_0 \tau_{32}, \hat{\phi}_{1|3}(t) = \phi_3(t) - \omega_0 \tau_{31}.$$

$$\begin{aligned} R_{2|3}(t) &= \phi_2(t) - \hat{\phi}_{2|3}(t), \\ &= \phi_3(t) - \omega_0 \tau_{32} - \xi_{32}(t) - \phi_3(t) + \omega_0 \tau_{32}, \\ &= -\xi_{32}(t). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} R_{1|3}(t) &= \phi_1(t) - \phi_{1|3}(t), \\ &= \phi_1(t) - \phi_3(t) + \omega_0 \tau_{31}, \\ &= \phi_1(t) - \phi_2(t) - \omega_0 \tau_{32} - \xi_{32}(t) + \omega_0 \tau_{31}, \\ &= \phi_4(t) - \phi_4(t) - \omega_0 \tau_{21} - \xi_{21}(t) - \omega_0 \tau_{32} - \xi_{32}(t) + \omega_0 \tau_{31}, \\ &= \omega_0 \tau_{31} - \omega_0 (\tau_{32} + \tau_{21}) - \xi_{32}(t) - \xi_{21}(t), \\ &= \omega_0 \tau_{31} - \omega_0 \tau_{31} - \xi_{32}(t) - \xi_{21}(t), \\ &= -(\xi_{32}(t) + \xi_{21}(t)). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta R_{21|3}(t) &= R_{2|3}(t) - R_{1|3}(t), \\ &= -\xi_{32}(t) - (-(\xi_{32}(t) + \xi_{21}(t))), \\ &= -\xi_{32}(t) + \xi_{32}(t) + \xi_{21}(t), \\ &= \xi_{21}(t). \end{aligned}$$

Las diferencias de residuos asociadas a cada relación cumplen que:

$$\Delta R_{32|1}(t) = \xi_{32}(t), \tag{5.16a}$$

$$\Delta R_{31|2}(t) = \xi_{32}(t) + \xi_{21}, \tag{5.16b}$$

$$\Delta R_{21|3}(t) = \xi_{21}(t). \tag{5.16c}$$

Nótese que la única diferencia de residuos que resulta una suma de residuos es  $\Delta R_{31|2}$  y se asocia con la relación de sincronía indirecta. Se realiza entonces el supuesto que si  $\xi_{32}(t)$  y  $\xi_{21}(t)$  son independientes, entonces  $\Delta R_{31|2}$  tiene mayor dispersión que las otras diferencias de residuos. Por tanto, la relación de sincronía con diferencia de residuos asociada de mayor varianza circular, se considera la relación de sincronía indirecta.

Con el objetivo de probar la suposición anterior, se realizan simulaciones con señales generadas con una única frecuencia  $\omega_0$  y relaciones de sincronía entre ellas de acuerdo con el modelo de la ecuación (5.15). Los

residuos  $\xi_{32}(t)$  y  $\xi_{21}(t)$  se generan bajo el supuesto que son independientes y con distribución normal envuelta  $WN(0,\sigma)$  [17]. Se emplean distintos valores del paramétro  $\sigma$  de las distribuciones normales generadoras, debido a que cuando se aumenta el valor de  $\sigma$ , la distribución normal envuelta se parece cada vez más a una uniforme envuelta. Además, se desea determinar si existe un valor límite del parámetro  $\sigma$ , a partir del cual no es cierto el supuesto que la diferencia de residuos de mayor varianza circular corresponde a la relación de sincronía indirecta.

Los resultados obtenidos durante las simulaciones confirman el supuesto anterior, siendo cierto en más del 99 % de los ejemplos, cuando las distribuciones de  $\xi_{32}(t)$  y  $\xi_{21}(t)$  se encuentran concentradas ( $\sigma \leq 2$ ). Para los valores de  $\sigma > 2$ , la veracidad del supuesto cae rápidamente, manteniéndose alrededor del 30 %.

También se generan ejemplos sintéticos con relaciones de sincronía de ancho de banda de 2Hz, de acuerdo con la Figura 5.14, las cuales se introducen con el modelo espectral de sincronía propuesto sin ruido de fase  $\psi(t)$  en los eventos de sincronía. Sin embargo, en este escenario, el supuesto que la mayor varianza circular corresponde a la diferencia de residuos de la relación indirecta no resulta correcto en la mayoría de los ejemplos estudiados. La causa es que, en este caso, los residuos  $\xi_{32}(t)$  y  $\xi_{21}(t)$  no son independientes, son un artefacto de la interferencia de otras frecuencias en el diseño de los filtros, en lugar de ser producto de la presencia de ruido de fase  $\psi(t)$  en las relaciones de sincronía, introducidas con la ecuación (3.17).

Debido a las observaciones anteriores, en un nuevo experimento las relaciones de sincronía, introducidas por el modelo espectral de sincronía, se contaminan con ruido de fase independiente  $\psi(t) \sim WN(0, 1)$ . La ventana temporal de la sincronía v(t) se define como:

$$v(t) = 1, \forall t,$$

con el objetivo de minimizar la influencia de instantes no sincronizados, en la estimación de las fases instantáneas. Por otra parte, para obtener la descomposición tiempo-frecuencia, se emplean filtros con soporte total de 1Hz en el dominio de la frecuencia. Además, se excluyen de la región detectada las bandas de frecuencias en los extremos de la región, debido a que resultan propensas a la influencia de frecuencias no sincronizadas.

En las simulaciones realizadas sobre ejemplos con ruido de fase en las relaciones y la nueva descomposición tiempo-frecuencia, se cumple que la diferencia de residuos de mayor varianza circular es la asociada a la relación de sincronía indirecta. Estos resultados sugieren que el estudio de los residuos de las relaciones de sincronía detectadas, puede ayudar a la discriminación entre las relaciones de sincronía directas y los eventos de sincronía indirectos. La estrategia anterior necesita investigaciones adicionales para definir si resulta realmente una alternativa factible.

## Capítulo 6

## Conclusiones y trabajo futuro

## 6.1. Conclusiones

Los resultados de la tesis permiten concluir que la metodología SSDE desarrollada proporciona un mecanismo novedoso y confiable, basado en el análisis de las diferencias de fase, para estimar el retardo de relaciones de sincronía. La metodología utiliza señales de banda estrecha en frecuencia para el análisis de sincronía y causalidad en datos EEG, lo que permite una buena localización en tiempo-frecuencia de los eventos y se caracteriza por el desacoplamiento entre la detección de relaciones de sincronía y la estimación de los retardos asociados. En particular:

- 1. Se implementa un método eficaz de estimación del retardo de las relaciones de sincronía que constituye una buena alternativa para determinar la causalidad. Concretamente:
  - La aplicación del método en relaciones de sincronía localizadas en frecuencias centrales menores a 20Hz, con ancho de banda estrecho (2Hz), obtiene un porcentaje de aciertos superior al 80%. En el caso de eventos de sincronía con el mismo ancho de banda en frecuencias centrales mayores o iguales a 20Hz, los aciertos disminuyen hasta alcanzar el 60% para relaciones centradas en 25-28Hz. El deterioro del rendimiento en altas frecuencias se debe a que los movimientos de retardos periódicos son menos apreciables.
  - El estudio realizado sobre relaciones con ancho de banda de 3, 4 y 6Hz demuestra que al aumentar el ancho de banda se incrementa la confiabilidad de la estimación τ\*. Específicamente, para eventos de sincronía localizados en frecuencias menores que 30Hz las estimaciones correctas no son inferiores al 81%. Por tanto, el método es confiable para eventos de sincronía localizados en frecuencias centrales entre 20 y 28Hz si su ancho de banda es igual o mayor que 3Hz.
  - El rendimiento de SSDE en la estimación de la causalidad es superior al 80% para sincronía con ancho de banda estrecho (2Hz) y con frecuencias centrales en el rango 5-28Hz. Las comparaciones del método con las extensiones para tiempo-frecuencia de PSI y dPLI indican que la estimación de la causalidad a partir de τ\* es superior a dichas extensiones, para frecuencias centrales menores a 22Hz. En el rango 22-28Hz el rendimiento de SSDE resulta similar a PSI y mejor que dPLI.
- 2. Se propone un modelo espectral de sincronía de fase que mantiene el ancho de banda de la relación bajo control. En todos los ejemplos donde se utiliza el modelo espectral para introducir relaciones de

sincronía y el soporte frecuencial de los filtros utilizados es 2Hz, se observa que la sincronía detectada se localiza dentro del ancho de banda especificado. Los desparrames frecuenciales observados se originan por efectos de bordes de filtros con soporte en frecuencia de 6 y 10Hz, para los que la localización frecuencial de los eventos no resulta acertada.

- 3. La metodología SSDE resulta robusta a la influencia del ruido. Los experimentos realizados para los modelos de ruido de sensor y de repeticiones "espurias" muestran que  $\rho^*$  se comporta de manera similar a las medidas de referencia más robustas en cuanto a detección (coherencia y PLV) para relaciones de sincronía localizadas entre 5 y 25Hz con ancho de banda estrecho (2Hz). Por otra parte, la capacidad de SSDE para determinar correctamente la causalidad en este escenario es superior a las extensiones para tiempo-frecuencia de PSI y dPLI, especialmente cuando la sincronía se localiza entre 5 y 15Hz. Resultados similares se logran en el estudio de la sensibilidad a la fortaleza de la relación de sincronía, generada con el modelo espectral propuesto.
- 4. La metodología propuesta es adecuada para analizar sincronía en datos generados con modelos MVAR, mientras que los modelos MVAR temporales no funcionan correctamente para estudiar relaciones de sincronía en datos obtenidos mediante un modelo espectral de sincronía con ancho de banda estrecho. Particularmente:
  - En el caso de datos generados por modelos MVAR con espectros bien separados o espectros de potencia semejantes, los modelos MVAR temporales detectan más del 80 % de los instantes de la relación de sincronía cuando β ≥ 0,06, mientras que SSDE consigue ese rendimiento a partir de β ≥ 0,03. Por lo tanto, SSDE resulta superior a modelos MVAR temporales en la detección de relaciones de sincronía con contribuciones pequeñas entre las series. A su vez, SSDE demuestra ser más robusta a la contaminación con repeticiones sin relaciones síncronas.
  - Cuando los datos son generados por modelos MVAR con espectros bien separados y relaciones de sincronía limitadas a un intervalo temporal (100 muestras), el modelo MVAR temporal tiene una detección adecuada sólo si las relaciones de sincronía se originan por contribuciones grandes ( $\beta = 0,2$ ) entre las series, mientras que SSDE funciona bien incluso cuando las contribuciones son pequeñas ( $\beta = 0,07$  y  $\beta = 0,04$ ).
  - Los modelos MVAR temporales no detectan sincronía de ancho de banda estrecho (2Hz) generada con el modelo espectral de sincronía propuesto. El rendimiento de detección en este escenario es inferior al 2%, tanto para relaciones de sincronía en todo el tiempo como las limitadas a un intervalo (100 muestras). En los mismos escenarios la detección de SSDE es superior al 95%.
  - La metodología SSDE es un método de causalidad total. En los escenarios generados mediante modelos MVAR con dos relaciones de sincronía, siempre se detectan las relaciones directas y las indirectas, siendo las estimaciones de causalidad correctas. Debido a la detección de las relaciones indirectas, SSDE presenta problemas para discenir entre modelos de conectividad complejos similares, requiriéndose de un procedimiento complementario para identificar las relaciones indirectas y diferenciar los modelos de conectividad. En estos escenarios, un modelo MVAR encuentra sólo las relaciones de sincronía directas y también estima correctamente la causalidad de las mismas.
- 5. Se propone una representación de la relación de sincronía mediante clusters de electrodos que se construyen teniendo en cuenta el retardo y localización en tiempo-frecuencia de la relación, su aparición en

#### 6.2. TRABAJO FUTURO

múltiples parejas de electrodos y la influencia de la conducción volumétrica. La representación propuesta se emplea para visualizar el evento de sincronía detectado en la banda alfa del preestímulo de los datos Figuras y la información presentada en la representación se emplea posteriormente para localizar pseudofuentes asociadas a la relación de sincronía, resolviendo un problema inverso restrigido. Estas pseudofuentes intentan interpretar la relación de sincronía detectada en términos de fuentes cerebrales.

## 6.2. Trabajo futuro

Como trabajo futuro se propone:

- Estudiar mecanismos más robustos de estimación del retraso de relaciones de sincronía en frecuencias entre 20 y 28Hz con ancho de banda estrecho (2Hz). Además, se requiere ampliar el análisis a frecuencias mayores que 30Hz para todos los anchos de banda considerados.
- Completar el estudio del problema inverso restringido y evaluar su potencialidad como herramienta para comprender cómo se reflejan los eventos de sincronía detectados sobre las series de electrodos en el espacio de las fuentes cerebrales. Los resultados preliminares apuntan a que IER es un método adecuado para localizar las pseudofuentes que mejor explican las coaliciones de electrodos asociadas a una relación de sincronía, tanto en los escenarios controlados de simulación como en la relación de sincronía detectada en el preestímulo de la banda alfa del conjunto de datos Figuras. Se recomienda efectuar un estudio comparativo de IER con otros métodos de solución del problema inverso existentes en la literatura.
- Estudiar la potencialidad del uso de los residuos de las relaciones de sincronía de fase para identificar las relaciones indirectas.
- Completar el análisis del algoritmo de separación de regiones conexas donde sea posible la presencia de varias relaciones de sincronía y explorar el empleo de este algoritmo para seleccionar la subregión con menor influencia de efectos de bordes de filtrado, para mejorar el rendimiento en la estimación del retardo de la relación.

## Apéndice A

## Filtros sinosoidales

Los filtros sinosoidales se construyen empleando contracciones y dilataciones de la función impar:

$$f(x) = \sin \frac{\pi}{2}x.$$

Sea un filtro sinosoidal  $H(\omega)$  con soporte  $[\omega_0, \omega_2]$  y frecuencia de entonamiento  $\omega_1$ .  $H(\omega)$  se define como:

$$H(\omega) = \begin{cases} 0 , \omega < \omega_0, \\ \frac{1}{2} \left[ 1 + \sin \frac{\pi}{2} \left( \frac{2(\omega - \omega_0)}{(\omega_1 - \omega_0)} - 1 \right) \right] , \omega_0 \le \omega \le \omega_1, \\ \frac{1}{2} \left[ 1 + \sin \frac{\pi}{2} \left( \frac{2(\omega - \omega_1)}{\omega_2 - \omega_1} + 1 \right) \right] , \omega_1 < \omega \le \omega_2, \\ 0 , \omega > \omega_2, \end{cases}$$
(A.1)

donde  $-\pi < \omega \le \pi$ . El término  $\frac{2(\omega-\omega_0)}{(\omega_1-\omega_0)} - 1$  constituye un mapeo del intervalo  $[\omega_0, \omega_1]$  a [-1, 1], lo que provoca que la función seno se evalúe en el intervalo  $[-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2}]$ . Lo anterior también se cumple para la componente definida sobre  $(\omega_1, \omega_2]$ . No es necesario que el filtro sea simétrico, lo que resulta útil para el diseño de filtros de cuadratura, los cuales no tienen respuesta en las frecuencias negativas.

Sea un filtro de cuadratura con soporte  $(\omega_m, \omega_M)$  y  $\omega_0$  la frecuencia de entonamiento, incluido en un conjunto de filtros de cuadratura. Cuando se dice en este trabajo que el conjunto de filtros de cuadratura tiene soporte de 2Hz en frecuencia, se interpreta que la longitud del intervalo  $[\omega_0, \omega_M)$  es 1Hz, para todos los filtros del conjunto. Si se considera un filtro centrado en 1,5Hz, entonces la extensión del soporte indica que el filtro tiene ganancia positiva en el intervalo (0,5;2,5)Hz. Sin embargo, si se supone que el filtro está entonado a 0,5Hz, entonces su soporte resulta (0;1,5)Hz. La misma aclaración resulta válida para otros conjuntos de filtros.

## Apéndice B

## Extensión de medidas para tiempo-frecuencia

En este apéndice se presentan las extensiones de medidas de la literatura para que proporcionen información en tiempo-frecuencia sobre una relación de sincronía. Estas extensiones se introducen en la tesis como medidas de referencia durante los estudios comparativos realizados. Primero, se muestra una extensión de PLI para tiempo-frecuencia donde se determina la asimetría de  $\Delta \phi_{xy}(t, \omega, r)$  sobre las repeticiones:

$$PLI(t,\omega) = \frac{1}{R} \left| \sum_{r} \operatorname{sign} \left( \Delta \phi_{xy}(t,\omega,r) \right) \right|.$$
(B.1)

De igual manera, se propone una extensión para WPLI:

$$WPLI(t,\omega) = \frac{1}{R} \left| \sum_{r} \frac{\mathbf{Im}\{X(t,\omega,r)Y^*(t,\omega,r)\}}{|\mathbf{Im}\{X(t,\omega,r)Y^*(t,\omega,r)\}|} \right|.$$
 (B.2)

La formulación de dPLI para tiempo-frecuencia se basa en el mismo principio:

$$dPLI(t,\omega) = \frac{1}{R} \sum_{r} H(\Delta \phi_{xy}(t,\omega,r)), \qquad (B.3)$$

 $\operatorname{con} H(.)$  la función escalón de Heaviside.

Por último, se presenta una extensión de PSI que emplea la estimación del cross-espectro normalizado en tiempo-frecuencia de la ecuación (2.42a):

$$PSI(t,\omega) = \sum_{\omega' \in \Omega(\omega)} \mathbf{Im} \{ C_{xy}^*(t,\omega') C_{xy}(t,\omega'+\Delta\omega) \},$$
(B.4)

donde  $\Omega(\omega)$  es una ventana en frecuencia, centrada en  $\omega$ .

## Apéndice C

# Comparación mediana v<br/>s media para el cálculo de $\rho^*$

La medida de sincronía  $\rho^*$  se presenta en la Sección 3.1, donde se calcula a partir de la media sobre repeticiones para cada retardo  $\tau$  considerado (véase la ecuación (3.2)). Si se toma en consideración que la mediana es un operador más robusto que la media a la presencia de *outliers*, entonces podría inferirse que el uso de la primera en la ecuación (3.2) haría que  $\rho^*$  resultase más robusta a la aparición de repeticiones "espurias".

Con el objetivo de probar el supuesto anterior, se generan ejemplos sintéticos sincronizados con el modelo espectral propuesto, los cuales se contaminan con un modelo de ruido de repeticiones "espurias". La cantidad de repeticiones no sincronizadas aumenta progresivamente hasta el 50 % del total y las medidas bajo estudio ( $\rho^*$  con mediana y  $\rho^*$  con media) se comparan en cuanto a detección. La sincronía se localiza entre 10 y 12Hz y entre 19 y 21Hz en frecuencia, mientras que en el tiempo se encuentra entre las muestras 200 y 310. Las descomposiciones tiempo-frecuencia se obtienen con el conjunto de filtros estrechos, donde las bandas de frecuencias calculadas van de la frecuencia menor de la sincronía a la mayor, con una separación entre frecuencias de entonamiento de filtros contiguos de 0,5Hz. El nivel de significancia de la prueba de hipótesis para la detección es  $\alpha = 5 \times 10^{-5}$ , que corresponde a tener en promedio 1,2 falsos positivos cada 10 campos en la descomposición tiempo-frecuencia utilizada.

La Figura C.1 expone resultados sobre ejemplos no contaminados. Las gráficas muestran los valores de  $\rho^*$  con mediana (curva en color negro) y de  $\rho^*$  con la media (curva en color rojo). Las líneas horizontales de color café y azul indican los umbrales de detección de  $\rho^*$  con mediana y media, respectivamente, para la banda de frecuencia correspondiente a la gráfica. Si el valor de la medida resulta superior al umbral respectivo, entonces se considera que ocurre la detección. Las líneas verticales verdes delimitan la ventana temporal donde se introduce la relación de sincronía. Las detecciones que se encuentran fuera del intervalo pero cercanas a sus extremos son provocadas por la estrechez en frecuencia de los filtros de la descomposición tiempo-frecuencia. Nótese que el valor de  $\rho^*$  con mediana es superior a  $\rho^*$  con media en todos los instantes de tiempo, sin embargo el umbral de detección de  $\rho^*$  con mediana también resulta superior que el de  $\rho^*$  con media. Entonces, en ausencia de ruido ambas variantes de  $\rho^*$  detectan adecuadamente la sincronía.



Figura C.1: Detecciones sobre ejemplos no contaminados de la medida  $\rho^*$  en diferentes bandas de frecuencia, tanto con el uso de la mediana como de la media. Las líneas verdes delimitan el intervalo temporal de la sincronía.

Por otra parte, la Figura C.2 muestra resultados sobre ejemplos con diferentes niveles de contaminación, en ambos escenarios estudiados. El valor de  $\rho^*$  con mediana supera a  $\rho^*$  con media en todos los casos, sin embargo, la detección de  $\rho^*$  con media es mejor que la de  $\rho^*$  con mediana. En particular, cuando la sincronía en los ejemplos se encuentra entre 10 y 12Hz, se aprecian pequeñas diferencias en cuanto a detección de las medidas en las bandas de 10,5 y 11,5Hz, siendo la banda de 10Hz donde mejor se observa la superioridad de la detección de  $\rho^*$  con media. Si las relaciones de sincronía se encuentran entre 19 y 21Hz, los resultados obtenidos resultan similares. En las bandas de 19,5Hz y 20,5Hz se presentan las diferencias en la detección, las cuales se incrementan cuando la cantidad de repeticiones "espurias" aumenta, contrario al supuesto realizado.

De la discusión anterior se concluye que la medida  $\rho^*$  con mediana proporciona grados de sincronía mayores que  $\rho^*$  con media en los ejemplos estudiados. Sin embargo, esta última variante es la mejor alternativa para la detección de sincronía, cuando se considera que los datos están contaminados con un modelo de ruido de repeticiones "espurias". Teniendo en cuenta este resultado y el hecho que la media tiene un menor impacto en el tiempo de ejecución durante el cálculo de  $\rho^*$ , se puede afirmar que el uso de la mediana no mejora la metodología SSDE.







(a)  $50\,\%$  repeticiones contaminadas banda 11Hz

(b) 30% repeticiones contaminadas banda 10Hz



(c)  $50\,\%$  repeticiones contaminadas banda 20Hz

(d)  $30\,\%$  repeticiones contaminadas banda $20{,}5{\rm Hz}$ 

Figura C.2: Detecciones de la medida  $\rho^*$  en diferentes bandas de frecuencia, tanto con el uso de la mediana como de la media, sobre datos con distintos niveles de contaminación con repeticiones "espurias". Las líneas verdes delimitan el intervalo temporal de la sincronía.

## Apéndice D

## Modelos de masa neural

El comportamiento oscilatorio observado en el EEG se origina por la interacción entre poblaciones de neuronas excitatorias e inhibitorias. El uso de modelos bioinspirados, dirigidos a representar la interacción anterior, reproduce las características del EEG a partir de la simulación del proceso que da origen a las señales. Entre los modelos más simples y usados se encuentra el modelo de masa neural [13][14][36][61].

El modelo de masa neural estima la actividad promedio de áreas corticales densas mediante un conjunto pequeño de variables de estado, las cuales resumen el comportamiento de millones de neuronas. Este enfoque resulta eficiente para caracterizar el funcionamiento estable de sistemas neuronales. El modelo de masa neural requiere dos operaciones [13]:

- 1. Un operador que relaciona la tasa de disparo media de las poblaciones con la depolarización postsináptica promedio de la membrana. Esta operación se considera instantánea y se modela mediante una función sigmoide.
- 2. Un operador que caracteriza la respuesta postsináptica promedio como una convolución lineal de la proporción de picos entrante. La forma del kernel sináptico aglutina la cinética sináptica y dendrítica de la población neuronal.

El modelo de masa neural propuesto por David & Friston utiliza N poblaciones para expresar la actividad en el área cortical modelada [13]. La extensión de cada población n en el área se expresa mediante pesos  $w^n$ , los cuales cumplen que:

$$\sum_{n=1}^{N} w^n = 1.$$

Cada población se compone de varias subpoblaciones con comportamientos inhibitorios y excitatorios. Los supuestos realizados sobre las poblaciones son [13]:

- Las poblaciones tienen la misma estructura citoarquitectónica (mismas interrelaciones entre las subpoblaciones de cada población).
- Las poblaciones tienen en promedio la misma entrada.

La evolución de la dinámica asociada a la subpoblación k de la población n se obtiene alternando los operadores del modelo de masa neural. Primero, el kernel sináptico  $h_k^n(t)$  asociado a la subpoblación transforma la entrada presináptica promedio  $m_k(t)$ , en un potencial de membrana postsináptico (PSP) promedio  $\nu_k^n$ mediante [13]:

$$\nu_k^n = h_k^n \otimes m_k,\tag{D.1}$$

donde  $\otimes$  representa convolución y  $h_k^n(t)$  se expresa por [36]:

$$h_k^n(t) = \begin{cases} H^n \kappa^n t \exp\{-\kappa^n t\} & t \ge 0\\ 0 & t < 0 \end{cases}.$$
 (D.2)

Los kernels excitatorio (e) e inhibitorio (i) tienen parámetros  $H_e^n$ ,  $\kappa_e^n$  y  $H_i^n$ ,  $\kappa_i^n$ , respectivamente, los cuales modelan propiedades específicas de la excitación e inhibición.  $H_e^n$  y  $H_i^n$  controlan la amplitud máxima de los PSP, mientras que  $\kappa_e^n$  y  $\kappa_i^n$  son una representación agrupada de la suma de las constantes de velocidad de membrana pasiva y otros retardos que aparecen en el árbol dendrítico [13][36].

El segundo operador transforma los PSP obtenidos,  $\nu = \sum_{n=1}^{N} w^n \nu_k^n$ , en una tasa promedio de potenciales disparados por las neuronas y se describe por la función [13]:

$$S_k(\nu) = \frac{c_k^1 e_0}{1 + \exp\left\{r(\nu_0 - c_k^2 \nu)\right\}}.$$
 (D.3)

Los parámetros  $c_k^1$ ,  $c_k^2$ ,  $e_0$ ,  $r \neq \nu_0$  determinan la sensibilidad del operador al voltaje.  $c_k^1 \neq c_k^2$  controlan la interacción con otras subpoblaciones y también representan el circuito interno y el número total de sinapsis entre las subpoblaciones. La hipótesis que las poblaciones tienen la misma citoarquitectura implica que las constantes  $c_k^1 \neq c_k^2$  de las subpoblaciones son idénticas para todas las poblaciones.

Finalmente, la señal EEG se obtiene mediante la estimación de la depolarización promedio de las células piramidales, y(t) [13]:

$$y(t) = \sum_{n=1}^{N} w^{n} (\nu_{exc}^{n} - \nu_{inh}^{n}),$$
(D.4)

donde  $\nu_{exc}^n$  representa el PSP en la subpoblación excitatoria y  $\nu_{inh}^n$  el correspondiente a la subpoblación inhibitoria, en cada población *n*. La Figura D.1 muestra una representación del modelo de masa neural propuesto por David & Friston.

También, David & Friston proponen un mecanismo para simular conexiones entre áreas corticales lejanas [13]. La relación entre el área 1 y el área 2 se controla mediante dos parámetros,  $k_{12}$  y  $k_{12}^*$ . La salida del área 1,  $\tilde{S}_3(y_1(t-\delta))$ , se considera proporcionalmente a  $k_{12}^*$  como parte de la entrada al área 2, mientras que la amplitud del ruido externo en la entrada del área 2 disminuye con  $1 - k_{12}$ . El parámetro  $\delta$  representa un retardo temporal, causado por la distancia entre las áreas modeladas. Una forma cerrada para calcular  $k_{12}^*$  se muestra en [13] y se actualiza en cada instante de tiempo, tomando en consideración la varianza de  $\tilde{S}_3(y_1)$ , la varianza del ruido externo  $\sigma_{p2}$  del área 2 (la cual se mantiene constante en el tiempo) y el coeficiente  $k_{12}$ . Por tanto, sólo se especifica el valor de  $k_{12}$  entre 0 (no existe relación) y 1 (ausencia de ruido externo) para simular la relación de sincronía entre las áreas. De forma similar se definen los parámetros de la relación de sincronía del área 2 al área 1. Este modelo de acoplamiento entre áreas corticales se emplea en un estudio comparativo entre diversas medidas de sincronía [14].



Figura D.1: Modelo de masa neural de David & Friston. p(t) representa la entrada extrínsica de las poblaciones, la cual se modela como un proceso estocástico Gaussiano. La subpoblación 1 se refiere a células excitatorias spinny stellate, mientras que la subpoblación 2 modela las interneuronas inhibidoras. Además, la subpoblación 3 representa las células piramidales excitatorias. Tomado de [13].



Figura D.2: Modelo de establecimiento de relación entre dos áreas propuesto por David & Friston. La entrada extrínseca  $p_i(t)$  se representa como desviaciones  $\tilde{p}_i(t)$  de su media sobre el tiempo,  $\langle p_i \rangle$ . La expresión  $\tilde{S}_3(.)$  se refiere a las desviaciones de la media sobre el tiempo,  $\langle S_3(.) \rangle$ , de las salidas de las áreas. Tomado de [13].

Moran y colaboradores extienden el modelo propuesto por David & Friston, agregando una subpoblación inhibitoria, la cual recibe la salida de la subpoblación excitatoria en la capa infra-granular, y una conexión intrínseca recurrente [35]. También se modifica la parametrización del modelo con respecto al modelo de David & Friston, incluyéndose un conjunto de parámetros que regulan el acoplamiento entre las subpoblaciones.
## Bibliografía

- Akaike, H. (1968). On the use of a linear model for the identification of feedback systems. Annals of the Institute of Statistical Mathematics, vol. 20:1, pp. 425-439.
- [2] Alba, F. A. (2007). Analysis and visualization of phase synchronization in EEG signals during cognitive tasks. Tesis de Doctorado tutorada por Dr. J. L. Marroquín y Dra. T. Harmony. CIMAT, México.
- [3] Alba, F. A. et. al. (2007). Exploration of event-induced EEG phase synchronization patterns in cognitive tasks using a time-frequency-topography visualization system. Journal of Neuroscience Methods, vol. 161, pp. 166-182, Elsevier.
- [4] Ansari-Asl, K. et. al. (2006). Quantitative evaluation of linear and nonlinear methods characterizing interdependencies between brain signals. Physical Review E, vol. 74:031916.
- [5] Aviyente, S. et. al. (2001). A phase synchrony measure for quantifying dynamic functional integration in the brain. Technical Report. Human Brain Mapping, vol. 32, pp. 80-93.
- [6] Baccalá, L. A. & Sameshima, K. (2001). Partial directed coherence: a new concept in neural structure determination. Biological Cibernetics, vol. 84, pp. 463-474, Spinger-Verlag.
- [7] Baccalá, L. A. & Sameshima, K. (2007). Generalized partial directed coherence. 15th International Conference of Digital Signal Processing IEEE, pp. 163-166.
- [8] Baillet, S.; Mosher, J. C. & Leahy, R. M. (2001). *Electromagnetic brain mapping*. IEEE Signal Processing Magazine, vol. 18, pp. 14-30.
- [9] Bhattacharya, J. & Petsche, H. (2005). Phase synchrony analysis of EEG during music perception reveals changes in functional connectivy due to musical expertise. Signal Processing, vol. 85, pp. 2161-2177, Elsevier.
- [10] Blinowska, K. J. (2011). Review of the methods of determination of directed connectivity from multichannel data. Medical & Biological Engineering & Computing, vol. 49:5, pp. 521-529, Springer.
- [11] Breiman, L. (1996). Bagging predictors. Machine Learning, vol. 24, pp. 123-140.
- [12] Cohn, R. & Leader, H. S. (1967). Synchronization characteristics of paroxysmal EEG activity. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol. 22, pp. 421-428.
- [13] David, O. & Friston, K. J. (2003). A neural mass model for MEG/EEG: coupling and neural dynamics. NeuroImage, vol. 20, pp. 1743-1755, Elsevier.

- [14] David, O.; Cosmelli, D. & Friston, K. J. (2004). Evaluation of different measures of functional connectivity using a neural mass model. Neuroimage, vol. 21, pp. 659-673, Elsevier.
- [15] Dawels, J. et. al. (2010). A comparative study of synchrony measures for the early diagnosis of Alzheimer's desease based on EEG. Neuroimage, vol. 49, pp. 668-693, Elsevier.
- [16] Ewald, A.; Avarvand, F. S. & Nolte, G. (2013). Identifying causal networks of neuronal sources from EEG/MEG data with the phase slope index. A simulation study. Biomedical Engineering, vol. 58(2), pp. 1-14.
- [17] Fisher, N. I. (1993). Statistical analysis of circular data. Cambridge University Press: Gran Bretaña.
- [18] Franaszczuk, P. J.; Blinowska, K. J. & Kowalczyk, M. (1985). The application of parametric multichannel spectral estimates in the study of electrical brain activity. Biological Cibernetics, vol. 51, pp. 239-247, Springer-Verlag.
- [19] Friston, K. J.; Stephan, K. M. & Frackowiak, R. S. J. (1997). Transient phase-locking and dynamic correlations: are they the same thing? Human Brain Mapping, vol. 5, pp.48-57.
- [20] Gardner, W. A. (1992). A unifying view of coherence in signal processing. Signal Processing, vol. 29, pp. 113-140, Elsevier.
- [21] Granger, C. W. J. (1969). Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. Econometrica, vol. 37:3, pp. 424-438.
- [22] Gunduz, A. & Principe, J. C. (2009). Correntropy as a novel measure for nonlinearity tests. Signal Processing, vol. 89, pp. 14-23, Elsevier.
- [23] Harmony, T. et. al. (2001). EEG changes during word and figure categorization. Clinical Neurophysilogy, vol. 112, pp.1486-1498, Elsevier.
- [24] Haufe, S. et. al. (2013). A critical assessment of connectivity measures for EEG data: a simulation study. Neuroimage, vol. 64, pp. 120-133, Elsevier.
- [25] Hebert, R. et. al. (2005). Enhanced EEG alpha time-domain phase synchrony during transcendental meditation: implications for cortical integration theory. Signal Processing, vol. 85, pp. 2213-2232, Elsevier.
- [26] Jatoi, M. A. et. al. (2014). A survey of methods used for source localization using EEG signals. Biomedical Signal Processing and Control, vol. 11, pp. 42-52, Elsevier.
- [27] Kamińiski, M. J. & Blinowska, K. J. (1991). A new method of the description of the information flow in the brain structures. Biological Cibernetics, vol. 65, pp. 203-210, Springer-Verlag.
- [28] Korzeniewska, A. et. al. (2003). Determination of information flow direction among brain structures by a modified directed transfer function (dDTF) method. Journal of Neuroscience Methods, vol. 125, pp. 195-207, Elsevier.
- [29] Kottlow, M. et. al. (2012). Increased phase synchronization during continuous face integration measured simultaneously with EEG and fMRI. Clinical Neurophysiology, vol. 123, pp.1536-1548, Elsevier.

- [30] Lachaux, J. P. et. al. (1999). Measuring phase synchrony in brain signals. Human Brain Mapping, vol. 8, pp. 194-208.
- [31] Lachaux, J. P. et. al. (2000). Studying single-trials of phase synchronous activity in the brain. International Journal of Bifurcation and Chaos, vol. 10:10, pp. 2429-2439.
- [32] Lopes da Silva, F.; Pijn, J. P. & Boeijinga, P. (1989). Interdependence of EEG signals: lineal vs nonlinear associations and the significance of time delays and phase shifts. Brain Topography, vol. 2:1, pp. 9-18.
- [33] Marshall, W. (2014). Statistical analysis of EEG phase shift events. Tesis de Doctorado tutorada por Dr. P. Marriot. University of Waterloo, Canadá.
- [34] Miskovic, V. & Keil, A. (2014). Reliability of event-related EEG functional connectivity during visual entrainment: magnitude squared coherence and phase synchrony estimates. Psychophysiology, p. 9. Wiley Periodicals Inc.:USA.
- [35] Moran, R. et. al. (2007). A neural mass model of spectral responses in electrophysiology. NeuroImage, vol. 37, pp. 706-720, Elsevier.
- [36] Moran, R; Pinotsis, D. A. & Friston, K. (2013). Neural masses and fields in dynamic causal modeling. Frontiers in Computational Neuroscience, vol. 7.
- [37] Mormann, F. et. al. (2000). Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. Physica D, vol. 144, pp. 358-369, Elsevier.
- [38] Musall, S. et. al. (2014). Effects of neural synchrony on surface EEG. Cerebral Cortex.
- [39] Nolte, G. et. al. (2004). Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherency. Clinical Neurophysiology, vol. 115, pp. 2292-2307, Elsevier.
- [40] Nolte, G. et. al. (2008). Robustly estimating the flow direction of information in complex physical systems. Physical Review Letters, vol. 100, pp. 234101.
- [41] Ortiz, E. et. al. (2012). Weighted phase lag index and graph analysis: preliminary investigation of functional connectivity during resting state in children. Computational and Mathematical Methods in Medicine, vol. 2012, doi: 10.1155/2012/186353.
- [42] Palus, M. et. al. (2001). Synchronization as adjustment of information rates: detection from bivariate time series. Physical Review E, vol. 63:46211.
- [43] Pascual-Marqui, R. D. (1999). Review of methods for solving the EEG inverse problem. International Journal of Bioelectromagnetism, vol. 1:1, pp. 75-86.
- [44] Pascual-Marqui, R. D. et. al. (2014). Isolated effective coherence (ICoh): causal information flow excluding indirect paths. Publicación electrónica arXiv:1402.4887, Cornell University Library.
- [45] Pascual-Marqui, R. D. et. al. (2014). Assessing direct paths of intracortical causal information flow of oscillatory activity with the isolated effective coherence (iCoh). Frontiers of Human Neuroscience, vol. 8:448.

- [46] Pfurtscheller, G. (1972). Some results of the analysis of epileptic seizure patterns by correlation-methods. Synchronization of EEG Activity in Epilepsies, Springer-Verlag.
- [47] Pijn, J. P. M. et. al. (1989). The use of signal-analysis for the localization of an epileptogenic focus: a new approach. Advances in Epileptology, vol. 17, pp. 272-276.
- [48] Quian-Quiroga, R. et. al. (2002). Performance of different synchronization measures in real data: A case study on electroencephalographic signals. Physical Review E, vol. 65:041903, p. 14.
- [49] Roach, B. J. & Mathalon, D. H. (2008). Event-related EEG time-frequency analysis: an overview of measures and an analysis of early gamma band phase locking in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, vol. 34:5, pp. 907-926.
- [50] Rosenblum, M. G. et. al. (2002). Identification of coupling direction: application to cardiorespiratory interaction. Physical Review E, vol. 65:041909, p. 11.
- [51] Sadaghiani, S. et. al. (2012). Alpha-band phase synchrony is related to activity in the fronto-parietal adaptive control network. The Journal of Neuroscience, vol. 32:41, pp. 14305-14310.
- [52] Sakkalis, V. (2011). Review of advance techniques for the estimation of brain connectivity measured with EEG/MEG. Computers in Biology and Medicine, vol. 41, pp. 1110-1117, Elsevier.
- [53] Shaw, J. C. & Ongley, C. (1972). The measurement of synchronization. Synchronization of EEG Activity in Epilepsies, Springer-Verlag.
- [54] Stam, C. J. & van Dijk, B. W. (2002). Synchronization likelihood: an unbiased measure of generalized synchronization in multivariate data sets. Physica D, vol. 163, pp. 236-251, Elsevier.
- [55] Stam, C. J.; Nolte, G. & Daffertshofer, A. (2007). Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG y MEG with diminished bias from common sources. Human Brain Mapping, vol. 28, pp. 1178-1193.
- [56] Stam, C. J. & van Straaten, E. C. W. (2012). Go with the flow: use of a directed phase lag index (dPLI) to characterize patterns of phase relations in a large-scale model of brain dynamics. Neuroimage, vol. 62, pp. 1415-1428, Elsevier.
- [57] Thelier, et. al. (1992). Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data. Physica D, vol. 58, pp. 77-94.
- [58] Tokariev, A. et. al. (2012). Phase synchrony in the early preterm EEG: development of methods for estimating synchrony in both oscillations and events. Neuroimage, vol. 60, pp. 1562-1573, Elsevier.
- [59] Valera, F. et. al. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. Nature Reviews Neuroscience, vol. 2, pp. 229-239.
- [60] Vink, M. et. al. (2011). An improved index of phasesynchronization for electrophysiological data in the presence of volume-conduction, noise and sample-size bias. Neuroimage, vol. 55, no. 4, pp. 1548-1565, Elsevier.

[62] Zhang, Z. (1995). A fast method to compute surface potentials generated by dipoles whitin multilayer anisotropic spheres. Physics in Medicine and Biology vol. 40, pp. 335-349, United Kingdom.