

Fusión de datos multimodales de neurociencias generados en estudios EEG-fMRI, un análisis temático

Fusion of Multimodal Neuroscience Data Generated in EEG-fMRI Studies, a Thematic Analysis

Wildys de la Cruz Olivares¹ 0000-0002-3169-0070
Arturo Orellana García^{1*} 0000-0002-3652-969X
Jesús Enrique Fuentes González¹ 0000-0001-7798-2768

¹Centro de Informática Médica, Universidad de las Ciencias Informáticas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: aorellana@uci.cu

RESUMEN

La actividad cerebral tiene múltiples atributos, entre ellos los eléctricos, metabólicos, hemodinámicos y hormonales. Los métodos modernos para estudiar las funciones cerebrales como el PET (Tomografía por Emisión de Positrones), fMRI (Imagen de Resonancia Magnética Funcional) y MEG (Magnetoencefalograma) son ampliamente utilizados por los científicos. Sin embargo, el EEG es una herramienta utilizada para la investigación y diagnóstico debido a su bajo costo, simplicidad de uso, movilidad y la posibilidad de monitoreo a largo tiempo de adquisición. Para detectar e interpretar las características relevantes de estas señales, se describe cada proceso por su escala temporal (EEG) y espacial (fMRI). La presente investigación se enfoca en realizar una revisión bibliográfica sobre la integración de datos multimodales EEG-fMRI que propicie valorar su importancia para el desarrollo de algoritmos de fusión y su uso en el contexto cubano. Para ello se analizaron documentos con altos índices de citas en la literatura, donde se destacan autores precursores de los temas en análisis. Los estudios multimodales EEG-fMRI generan múltiples datos temporales y espaciales con alto valor para la medicina basada en evidencia. La integración de los mismos provee un valor agregado en la búsqueda de nuevos métodos diagnósticos, aplicando minería de datos, Deep learning y algoritmos de fusión. En este trabajo se pone de relieve la existencia de baja resolución temporal de fMRI y por otro lado la baja resolución espacial de EEG, por lo que la integración de ambos estudios aumentaría la calidad de su información.

Palabras Clave: análisis; EEG; estudios multimodales; fusión de datos de neurociencias; fMRI.



ABSTRACT

Brain activity has multiple attributes, including electrical, metabolic, hemodynamic, and hormonal. Modern methods for studying brain functions such as PET (Positron Emission Tomography), fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging), and MEG (Magnetoencephalogram) are widely used by scientists. However, the EEG is a tool used for research and diagnosis due to its low cost, simplicity of use, mobility and the possibility of long-term monitoring of acquisition. To detect and interpret the relevant characteristics of these signals, each process is described by its temporal (EEG) and spatial (fMRI) scale. The present research focuses on conducting a bibliographic review on the integration of multimodal EEG-fMRI data that favors assessing its importance for the development of fusion algorithms and their use in the Cuban context. For this, documents with high rates of citations in the literature were analyzed, where precursor authors of the topics under analysis stand out. Multimodal EEG-fMRI studies generate multiple temporal and spatial data with high value for evidence-based medicine. Their integration provides added value in the search for new diagnostic methods, applying data mining, Deep learning and fusion algorithms. This work highlights the existence of low temporal resolution of fMRI and, on the other hand, the low spatial resolution of EEG, so the integration of both studies would increase the quality of their information.

Keywords: Analysis, EEG, fMRI, multimodal study, neuroscience data fusion.

Recibido: 28/01/2022

Aprobado: 06/09/2022

Introducción

Existen diferentes modalidades de imágenes médicas, por ejemplo, la radiografía, el ultrasonido, la resonancia magnética, la tomografía, la termografía, entre otros. ⁽¹⁾ La principal ventaja de estos estudios es que permiten obtener información del interior del cuerpo de un paciente, sin realizar un procedimiento quirúrgico.

En la actualidad, diversos desarrollos tecnológicos han permitido estudiar el cerebro anatómica y fisiológicamente de manera muy detallada. Sin embargo, aún existen numerosos interrogantes sobre la respuesta cerebral durante estudios normales y patológicos, reflejados en los ritmos espontáneos y evocados. ⁽²⁾ Una técnica prometedora al respecto es el estudio simultáneo de electroencefalograma (EEG) y la Imagen de Resonancia Magnética funcional (fMRI), la cual busca esencialmente aprovechar la excelente resolución temporal de la primera y la gran resolución espacial



de la segunda. Esto con el fin de analizar la dinámica neuronal cortical, a través de dos principios diferentes que son la actividad eléctrica y la respuesta hemodinámica.⁽³⁾

En primer lugar, el EEG es una técnica que permite medir la sumatoria de potenciales postsinápticos inhibidores y excitatorios neuronales, propagados desde la corteza cerebral hasta el cráneo mediante electrodos de superficie posicionados sobre el cuero cabelludo de acuerdo con un estándar internacional.⁽⁴⁾ No obstante, también es posible medir directamente en el interior de la corteza cerebral (EEG Intracortical). Desde su desarrollo en 1929 por Hans Berger, ha sido objetivo de constante investigación llevando al surgimiento de la encefalografía como área de gran interés clínico. Gracias a esto, el EEG es hoy en día una herramienta indispensable en neurología para, entre otras, apoyar el diagnóstico de epilepsia, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, enfermedades de Alzheimer. Sin embargo, uno de los principales inconvenientes con el EEG es su baja resolución espacial, por lo que, en diversas patologías, como las epilepsias focales, debe ser complementado por técnicas de neuroimagen.^{(5),(6)}

La fMRI es una técnica no invasiva con la que se obtienen imágenes detalladas a partir de la utilización de campos magnéticos, para el mapeo de la función del cerebro a través de la medición de cambios locales en el flujo sanguíneo. Se puede obtener mediante el llamado efecto de dependencia del nivel de oxigenación sanguínea (BOLD) asociado a las características de la hemoglobina (paramagnética cuando se encuentra desoxigenada y diamagnética en la oxihemoglobina), las cuales causan una alteración en el T2 y la medición de la perfusión a través del Arterial Spin Labeling (ASL), el cual marca magnéticamente las moléculas de agua para obtener un trazador endógeno del flujo de sangre.⁽⁷⁾

Es importante destacar que mediante la fMRI no se busca medir la actividad neuronal por sí misma, sino la actividad metabólica desencadenada por esta última, aprovechando que la actividad neuronal lleva a un aumento en la tasa de metabolismo cerebral del oxígeno (CMRO2) y el suministro de oxígeno a través del flujo sanguíneo cerebral (CBF).⁽⁸⁾

Los métodos modernos para estudiar las funciones cerebrales como el PET (Tomografía por Emisión de Positrones), fMRI (MRI) y MEG (magnetoencefalograma) son ampliamente utilizados por los científicos. Sin embargo, el EEG sigue siendo una herramienta utilizada para la investigación y diagnóstico debido a su bajo costo, simplicidad de uso, movilidad (puede ser aplicada mientras el individuo se mueve al realizar tareas) y la posibilidad de monitoreo a largo tiempo de adquisición (por ejemplo, mientras el sujeto duerme).^{(9),(10)}

En la Universidad de las Ciencias Informáticas se desarrolla un proyecto de Investigación asociado al Programa Nacional de Neurociencias y Neurotecnologías 2021-2024. Como parte del proyecto BrainSSys se investigan las potencialidades de los



estudios EEG-fMRI para el análisis de los datos de neurociencias generados en el Centro de Neurociencias de Cuba CNEURO. Para Cuba constituye una limitante la adquisición de equipos y escáneres multifunción que propicie obtener estudios metabólicos, anatómicos y funcionales integrados que permitan aumentar la calidad y resolución de los datos que se generan para el diagnóstico.

La presente Investigación tiene como objetivo una revisión bibliográfica sobre la integración de datos multimodales EEG-fMRI que propicie valorar su importancia para el desarrollo de algoritmos de fusión y su uso en el contexto cubano.

Material y métodos

El estudio se realizó en los meses de junio a noviembre de 2020. Se realizó una revisión de las investigaciones asociadas a los estudios de Electroencefalogramas e Imagen de Resonancia Magnética Funcional. Para ello la búsqueda se centró en tres bases de datos generales: "Web of Science", "PubMed" y "Google Scholar", utilizando las frases "integración de datos multimodales EEG-fMRI", "Fusión de datos EEG-fMRI", "datos de neurociencias", "métodos y algoritmos de fusión de datos multimodales de cerebro". En la "Web of Science" fueron identificadas 42 investigaciones de interés, en el caso de "PubMed" 16 y en "Google Scholar" más de 90. La selección de los artículos para el estudio, en el caso de Google Scholar se definió a partir de las citas que poseen y el índice H de sus autores.

Los métodos científicos con mayor presencia en la investigación fueron:

- Análisis de documentos: en la consulta de la literatura especializada, con el objetivo de extraer la información necesaria para identificar y analizar los elementos de interés en cuanto a la fusión de los datos generados en estudios EEG-fMRI, así como los antecedentes e importancia de esta práctica.
- Histórico - Lógico: permitió realizar un estudio crítico del comportamiento y evolución de las diferentes posiciones respecto a la integración de datos de neurociencias. Propició identificar cuales son las limitantes en investigaciones previas y en los propios estudios en cuestión. Permitted la utilización de trabajos anteriores como puntos de referencia y comparación de los resultados alcanzados para la discusión y conclusiones del presente trabajo.



Resultados y discusión

Antecedentes de los estudios EEG-fMRI

La idea de la integración EEG-fMRI fue motivada clínicamente y su desarrollo impulsado por el deseo de los epileptólogos de localizar fuentes eléctricas de descargas epilépticas. En noviembre de 1992, John Ives, Steve Warach y Franz Schmitt realizaron la primera grabación de EEG desde el interior de un imán de 1.5 T de Siemens en el Hospital Beth Israel en Boston. En 1993 se publicó un artículo técnico sobre el logro seguido de dos artículos clínicos que demuestran las primeras descargas de epilepsia que se correlacionan con la señal BOLD. ^{(11), (12), (13)}

Los ingenieros, que generalmente habían estado trabajando en contacto cercano con los médicos, hicieron que las cosas ocurrieran realmente. ^{(11), (14), (15)} Particularmente impulsados por trabajar en un entorno clínico, los ingenieros desde el principio no solo se enfrentaban al aspecto técnico de las cosas (campo magnético, radiofrecuencia, calidad de imagen, calidad EEG), sino que también estaban muy preocupados por la seguridad del paciente. ^{(11), (16)}

A primera vista, el uso de EEG-fMRI puede parecer un enfoque indirecto a una pregunta clínica en la que la localización de fuentes eléctricas de EEG de alta densidad debería proporcionar una solución más directa. ⁽¹⁷⁾ Al localizar fuentes en estructuras cerebrales más profundas, la precisión de la resonancia magnética funcional para localizar con confianza la topografía espacial de los procesos neuronales era y aún se considera superior al EEG del cuero cabelludo. ^{(11), (18)}

El gran potencial de EEG-fMRI visto por los investigadores de epilepsia lideró hitos metodológicos que incluyen ambos: hardware de adquisición y algoritmos de reducción de artefactos. ^{(11), (14), (19)} Eso fue antes de que la aplicación de EEG-fMRI se extendiera a la función fisiológica del cerebro humano, predominantemente al estudio de potenciales relacionados con eventos y oscilaciones. ^{(20), (21), (22), (23)}

Una cuestión clave para las señales de EEG de alta calidad después de la reducción de artefactos mediante la sustracción de una plantilla del artefacto inducido por IRM fue la sincronización del algoritmo de corrección de artefactos con la adquisición de cortes de MRI que facilita la sustracción de artefactos en línea. ^{(14), (24)} El primer paso para sincronizar el hardware de EEG con el escáner MR fue realizado por MarkCohen quien patentó la activación de la digitalización de EEG al comienzo de cada adquisición de volumen de MRI. ⁽²⁵⁾

Años más tarde la digitalización del EEG (hardware) se sincronizó continuamente con el reloj del escáner MR, es decir, la adquisición de imágenes y el cambio de gradiente asociado. En el caso ideal, si la digitalización de EEG está totalmente controlada por el reloj MRI, no hay desviación entre la secuencia en ejecución y la digitalización de EEG,



lo que hace posible la creación de una plantilla precisa del artefacto de gradiente que proporciona una buena calidad de EEG después de su resta.

EEG-fMRI en estudios cognitivos

A pesar del nivel técnico que ha alcanzado el método EEG-fMRI, cada modalidad sigue imponiendo limitaciones sobre la otra, es decir, no se puede ejecutar ningún paradigma EEG con fMRI o dentro de un escáner MR, y no todos los paradigmas fMRI son aptos para el análisis EEG. Por lo tanto, siempre se debe considerar la realización de sesiones separadas de EEG y fMRI. Los estudios se beneficiarán más de las grabaciones simultáneas de EEG-fMRI, si la estimulación, el rendimiento y la experiencia subjetiva de los sujetos deben ser idénticos o se deben evitar los efectos del orden. ⁽²⁶⁾

Por ejemplo, Scheeringa examinó los cambios de EEG inducidos por la tarea de la memoria de trabajo y los relacionó con las redes cerebrales definidas espacialmente por fMRI correlacionado con EEG. ⁽²⁷⁾ Los estudios pioneros incluyen los de los grupos de Eicheley y Debenerque, desarrollaron métodos que explotan la variabilidad de ensayos individuales (EEG) como predictores de cambios en la señal de fMRI. ^{(28), (29)} Tomando un enfoque inverso, De Martino y otros sugirieron un método que permite la predicción de respuestas EEG (ensayo único) a partir de datos de fMRI. ⁽³⁰⁾ Además de los estudios basados en diseños relacionados con eventos, las oscilaciones de EEG en curso en un contexto dado pueden servir para examinar los fundamentos de la función cerebral humana como el contexto del procesamiento del habla, la lateralización y el sistema auditivo. ^{(31),(32)}

Cuantitativamente, el desarrollo simultáneo de EEG-fMRI ha permitido a los neurocientíficos estudiar la función cerebral a una escala espaciotemporal de grano más fino. Cualitativamente, el EEG-fMRI simultáneo es un gran activo para el campo de la investigación del estado de reposo porque el EEG permite la caracterización del estado no controlado. Otros métodos como los desarrollados por Debener y Eichele facilitan una combinación significativa del EEG con los datos de fMRI, especialmente los diseños relacionados con eventos, a pesar de la resolución temporal mucho más baja de fMRI. ^{(28), (29)} Clínicamente, el EEG-fMRI tiene mayor impacto en la epilepsia, donde se pueden localizar descargas epileptiformes impredecibles y detectar redes epilépticas con registros concomitantes de fMRI. En los centros con experiencia, el EEG-fMRI junto con las pruebas de diagnóstico estándar sirven para investigar o generar hipótesis en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia.

En el nivel básico de la ciencia, al agregar información espacial a las oscilaciones de EEG detectables en el cuero cabelludo, en reposo o durante las tareas, el método fomenta la comprensión principal de la organización del cerebro. Fundamentalmente, la relación entre la actividad cerebral, neuronal y hemodinámica (función de transferencia) puede estudiarse en humanos y a gran escala, agregando estudios



seminales en animales con registros invasivos de EEG y, a veces, muestreo espacial restringido. ^{(33),(34)} A pesar del progreso mencionado, la relación exacta entre los cambios de señal EEG y BOLD en la superficie aún se desconoce, y la interpretación de los resultados experimentales a veces es controversial, ya que depende mucho del estudio (contexto experimental). ⁽³⁵⁾ Finalmente, EEG y fMRI tienen orígenes fisiológicos diferentes y sus datos relacionados se ven afectados por diferentes tipos de ruido que comprometen cualquier correlación directa o intento de fusión adicional.

Naturalmente, la integración de los datos EEG-fMRI depende de los avances técnicos de cada modalidad de forma aislada, así como del progreso en la comprensión de las señales y su análisis combinado. En el EEG existe una clara tendencia hacia grabaciones de alta densidad, con 128 canales o más, beneficiando la localización de fuentes de problemas. Para llevar esto a una configuración de MRI, es necesario mejorar la facilidad de su uso y un kit compatible con MR para limitar el tiempo de preparación y garantizar la comodidad del paciente.

En The Epilepsy Society (Chalfont St. Peter, Reino Unido) y Queen Square (University College London, Reino Unido) es donde se están definiendo los objetivos futuros. Carmichael y otros han recorrido un largo camino para evaluar la viabilidad y seguridad de la próxima generación de la fusión EEG-fMRI, la combinación de EEG intracraneal (icEEG) con MRI. ⁽³⁶⁾

Esto beneficiará a los pacientes con epilepsia porque, entre otros aspectos, los correlatos fMRI de icEEG revelarán los cambios de actividad remotos al sitio o los sitios de implantación y fomentarán la comprensión de lo que se imagina con EEG-fMRI de superficie. Por supuesto, independientemente de la condición patológica, los fundamentos de la relación entre la actividad BOLD eléctrica y neuronal pueden estudiarse en humanos. ⁽³⁷⁾

Vinculado a esto, con el creciente éxito de la estimulación cerebral terapéutica en neurología clínica, la visión de imágenes de forma segura con RMN de todos los circuitos cerebrales en respuesta a la estimulación in vivo parecen un objetivo fascinante para trabajar. ^{(38),(39),(40),(41), (42)}

Fusión de datos multimodales EEG-fMRI

La actividad cerebral tiene muchos atributos, entre ellos los eléctricos, metabólicos, hemodinámicos y hormonales. Es lógico suponer que pasar desde los estudios unimodales a los multimodales (híbridos) permitirá a los neurocientíficos entender mejor el funcionamiento y estructura cerebral. La realización de cualquier proceso cognitivo, motor o sensorial depende de actividad cerebral eléctrica y hemodinámica, la cual puede ser medida mediante EEG (EEG Data Analysis) y fMRI respectivamente. Para detectar e interpretar las características relevantes de estas señales, se describe cada proceso por su escala temporal y espacial.



Las fuentes principales de las señales de EEG son las corrientes corticales postsinápticas asociadas con las neuronas piramidales, las cuales están orientadas perpendicularmente a la superficie de la corteza cerebral. La topología del cuero cabelludo (sobre el cual se disponen los electrodos en la adquisición de EEG) no permite especificar unívocamente la localización de la actividad eléctrica subyacente. La técnica fMRI posee una resolución temporal menor al EEG pero puede brindar información espacial complementaria, en este caso se registra indirectamente la actividad neuronal ya que se mide la oxigenación y el flujo sanguíneo. Estos atributos o características generan un cúmulo cada vez mayor de datos e información que por si solos disminuyen el potencial de análisis posible.

En los últimos años, los algoritmos de deep learning se han aplicado con éxito a datos de EEG y fMRI.^{(43),(44)} Mientras que los enfoques no supervisados a menudo se utilizan para descomponer conjuntos de datos dados en variables latentes, por ejemplo, para la corrección de artefactos en estudios de EEG o la identificación de redes funcionales a partir de fMRI, los enfoques supervisados han atraído mucho la atención debido a sus capacidades de clasificación.^{(45),(46)} Un ejemplo de ello es la predicción de un estímulo presentado a partir de su respuesta cerebral de la categoría evocada.^{(47),(48)} Cuando se aplica a los datos de EEG-fMRI, la mayoría de estos enfoques tienen la ventaja de un esquema de análisis multivariante genuino: se explora el espectro completo de información disponible en conjuntos de datos multimodales. Estos métodos de fusión de datos utilizan un modelo común o simétrico para evaluar conjuntamente la información de ambas modalidades, mientras que los enfoques de integración suelen superponer o sesgar una modalidad con la otra.

Los métodos relevantes para la fusión de datos multimodales difieren mucho en el grado en que se basan en supuestos fisiológicos, requieren información previa o comparten otras similitudes entre ellos. ICA, por ejemplo, es un método de aprendizaje no supervisado que se utiliza para descubrir factores ocultos (componentes independientes) a partir de un conjunto de observaciones, de modo que los componentes identificados sean estadísticamente independientes al máximo (no simplemente no correlacionados).^{(49),(50)} Aquí, se supone que los datos observados se originan a partir de una mezcla lineal de estos componentes independientes subyacentes.

Se han propuesto varios marcos para utilizar ICA para la fusión de datos multimodales. Tomando ICA conjunta como ejemplo, las diferentes modalidades de bioseñales se procesan primero por separado, y posteriormente se aplica ICA para examinar las relaciones entre tipos de datos.^{(51),(52)} Por lo tanto, los mapas estadísticos de fMRI y los datos de EEG de todos los sujetos se fusionan en una sola matriz y se someten a una ICA conjunta. Mientras que en el caso unimodal se revelan componentes independientes temporal (EEG) o espacial (fMRI), este enfoque multimodal proporciona una descomposición espacio-temporal conjunta, con componentes independientes correspondientes a respuestas electrofisiológicamente medidas (que



indican el momento de los cambios de señal) junto con los grupos asociados de regiones activas (que indican los orígenes espaciales de los cambios de señal).

Usando esta técnica pudieron examinar la dinámica espacio-temporal de la respuesta auditiva excéntrica.⁽⁵¹⁾ Las activaciones en la corteza auditiva y el tálamo se asignaron al potencial evocado auditivo N1, mientras que el tronco cerebral, el lóbulo temporal y la actividad frontal medial mostraron un perfil de respuesta correspondiente al P3 ERP.

Otros métodos amplían la cantidad de datos procesados al considerar adicionalmente variaciones a nivel de ensayos individuales, por lo que no se basan en información previa de estadísticas intraindividuales, o extrayendo primero los componentes por separado de cada modalidad, y solo luego examinando el patrón de correlaciones intermodales.^{(53),(54),(55),(29),(56),(57)}

Aunque la mayoría de los algoritmos aplicados aquí tienen una larga historia en informática, su aplicación a problemas neurocientíficos es un desarrollo bastante nuevo. No obstante, estos métodos han demostrado ser de gran utilidad al proporcionar esquemas de análisis no sesgados y multivariados para EEG-fMRI simultáneos. Además, muchos de estos enfoques son, o podrían generalizarse, fácilmente a marcos que incluyen otras modalidades, como imágenes de tensor de difusión o datos genéticos.^{(56),(57)} Por otro lado, como ya existe una variedad de enfoques matemáticos diferentes para la fusión de datos multimodales, la selección de un modelo de fusión adaptado a una pregunta de investigación específica a veces puede ser difícil de lograr. Además, algunos de los enfoques actuales todavía se basan en modelos canónicos de la respuesta hemodinámica o involucran otras presunciones fisiológicas, por lo que aún no se aprovecha al máximo la potencia total de estos algoritmos.

Cuando se está interesado principalmente en los generadores neurales de los fenómenos EEG del cuero cabelludo, el EEG informado por fMRI es el método de elección. Este enfoque se basa en métodos bien establecidos para la reconstrucción de fuentes de EEG y, por lo tanto, constituye la técnica más directa para evaluar preguntas de investigación relacionadas. Además, posee una alta y bien definida resolución espacio-temporal. Sin embargo, no tiene en cuenta la variabilidad de los eventos neuronales observados en el transcurso de una sesión experimental y, por lo tanto, descuida una fuente de información potencialmente poderosa.

Los análisis basados en fMRI informados por EEG, por otro lado, utilizan este fenómeno exacto y ya han demostrado la capacidad no solo para vincular medidas fisiológicas de diferentes modalidades entre sí, sino también para exponer asociaciones entre fisiología y variaciones en la cognición, percepción, y comportamiento. Sin embargo, la precisión temporal disponible con esta técnica es algo esquiva, ya que podría revelar estructuras neuroanatómicas cuyos patrones de actividad están vinculados linealmente a los de los generadores, aunque su participación podría preceder o suceder al evento EEG bajo investigación. Por lo tanto,



la fMRI informada por EEG parece más apropiada para revelar redes funcionales caracterizadas por una relación lineal de patrones de actividad intermodales identificados en el nivel de ensayo único. Los modelos neurogenerativos son particularmente fuertes para probar hipótesis sobre los mecanismos fisiológicos y las propiedades biofísicas que subyacen a la generación de señales de EEG y fMRI, así como su interrelación, lo que hace que estos modelos sean herramientas poderosas en el campo de la neurobiología teórica.

Conclusiones

A pesar de su desarrollo bastante reciente, ya se han propuesto una variedad de métodos diferentes para el análisis concurrente de datos de EEG y fMRI. La taxonomía aplicada aquí proporciona un punto de partida natural desde el cual juzgar mejor las posibles ventajas y limitaciones de tales enfoques de análisis. Con el desarrollo de algoritmos híbridos EEG-fMRI se espera poder superar las limitaciones que presentan ambas técnicas cuando se ejecutan por separado, estas limitaciones son por un lado la baja resolución temporal del fMRI y por el otro la baja resolución espacial del EEG. Combinando los datos obtenidos con cada técnica se pretende avanzar en el estudio funcional del cerebro. Aunque actualmente existe un limitado avance en la aplicación de tales métodos a análisis cerebrales completos y paradigmas experimentales complejos, su resolución espacio-temporal está, en principio, limitada solo por la precisión del modelado matemático y el poder computacional.

Finalmente, volviendo a la aplicación de métodos de fusión para EEG-fMRI simultáneos, una recomendación definitiva se ve un tanto obstaculizada por la heterogeneidad algorítmica de este campo. Los enfoques asociados son adecuados para abordar una variedad de preguntas de investigación tan divergentes como, por ejemplo, la identificación de vínculos entre las modalidades, la predicción del comportamiento de forma conjunta a partir de EEG y fMRI, o la exposición de factores ocultos comunes a ambas modalidades. Aquí, los algoritmos de aprendizaje no supervisados con sus capacidades de minería de datos podrían constituir una contraparte de los enfoques neurogenerativos impulsados por modelos.

Agradecimientos

La investigación que da origen a los resultados presentados en la presente publicación recibió fondos de la Oficina de Gestión de Fondos y Proyectos Internacionales bajo el código PN305LH13-038.



Referencias

1. Huang H K. PACS and imaging informatics: basic principles and applications. 2nd ed. Hoboken N J: Wiley-Blackwell. 2010. ISBN 978-0-470-37372-9.
2. López J. Técnicas avanzadas de reconstrucción de imagen nuclear PET, x-CT y SPECT. Facultad de Ciencias Físicas: Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear. junio 2008. Universidad Complutense de Madrid.
3. Li Q, Liu G, Wei D, Liu Y, Yuan G, Wang G. Distinct neuronal entrainment to beat and meter: Revealed by simultaneous EEG-fMRI. *Neuroimage*. 2019 Jul 1;194:128-135. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.03.039.
4. Abreu R, Leal A, Figueiredo P. EEG-informed fmri: a review of data analysis methods. *Front. Hum. Neurosci.*2018. 12:29. doi: 10.3389/fnhum.2018.00029
5. Caballero-Gaudes C, Reynolds R. Methods for cleaning the bold fmri signal. *NeuroImage*. 2017. 154:128–149. [cited 2022 Jul 20]. Available from: doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.12.018
6. Mele G, Cavaliere C, Alfano V, Orsini M, Salvatore M, Aiello M. (2019). Simultaneous EEG-fMRI for functional neurological assessment. *Front. Neurol.*, 13 August 2019. Sec. Applied Neuroimaging. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00848>
7. Niazy R, Beckmann C, Lannetti G, Brady J, Smith S. Removal of fMRI environment artifacts from EEG data using optimal basis sets. *Neuroimage*. 2005. 28: 720–737. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.06.067>
8. Ihalainen T, Kuusela L, Turunen S, Heikkinen S, Savolainen S, Sipilä O. Data quality in fMRI and simultaneous EEG-fMRI. *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.* 2015. 28:23–31. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10334-014-0443-6>
9. Wirsich J, Amico E, Giraud A L, Goñi J, Sadaghiani S (2020). Multi-timescale hybrid components of the functional brain connectome: A bimodal EEG-fMRI decomposition. *Network Neuroscience*, 4:3, 658-677.
10. Triantafyllou C, Hoge R, Krueger G, Wiggins C, Potthast A, Wiggins G, et al. Comparison of physiological noise at 1.5 T, 3 T and 7 T and optimization of fMRI acquisition parameters. *Neuroimage*. 2005. 26:243–250. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.01.007>
11. Ives J R, Warach S, Schmitt F, Edelman R R, Schomer D L. Monitoring the patient's EEG during echo planar MRI. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1993. 87:417–420.
12. Patel M R, Blum A, Pearlman J D, Yousuf N, Ives J R, Saeteng S, Schomer D L, Edelman R R, 1999. Echo-planar functional MR imaging of epilepsy with concurrent EEG monitoring. *AJNR Am J. Neuroradiol.* 20, 1916–1919.
13. Warach S, Ives J R, Schlaug G, Patel M R, Darby D G, Thangaraj V, Edelman R R, Schomer, D L. EEG-triggered echo-planar functional MRI in epilepsy. *Neurology*. 1997. 47:89–93.



14. Benítez Aldás M R. (2018). Estudio y análisis de métodos para la extracción de características y clasificación de emociones basados en EEG (Master's thesis).
15. Wang T, Mantini D, and Gillebert C R. The potential of real-time fMRI neurofeedback for stroke rehabilitation: a systematic review. *Cortex*. 2017. 107:148–165. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.09.006>.
16. Thibault R T, MacPherson A, Lifshitz M, Roth R R, and Raz A. Neurofeedback with fMRI: a critical systematic review. *Neuroimage*. 2018. 172:786–807. [cited 2020 Dec 20]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.071>
17. Sanmartino F, & González-Rosa J. (2020). Aplicaciones de la neurofisiología cognitiva y la estimulación cerebral no invasiva al estudio del lenguaje.
18. Grova C, Daunizeau J, Kobayashi E, Bagshaw A P, Lina J M, Dubeau F, Gotman J. Concordance between distributed EEG source localization and simultaneous EEG-fMRI studies of epileptic spikes. *Neuroimage*. 2008. 39:755–774.
19. Tejero L. (2018). Definición de un flujo de trabajo para el desarrollo de modelos computacionales personalizados del cerebro.
20. Tagliazucchi E, and Laufs H. Multimodal imaging of dynamic functional connectivity. *Front. Neurol*. 2015. 6:10. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00010>
21. Kruggel F, Wiggins C J, Herrmann C S, von Cramon D Y. Recording of the event-related potentials during functional MRI at 3.0 Tesla field strength. *Magn. Reson. Med*. 2000. 44:277–282.
22. Marino M, Medaglia M T, Liu Q, Mantini D, & Porcaro C. (2020). Test di robustezza della dimensione frattale nel differenziare le reti cerebrali cognitive superiori (HCFNs) e percettive (PNs). *Sistemi intelligenti*, 32(3), 597-621.
23. Cichy R M, & Oliva A. (2020). AM/EEG-fMRI fusion primer: resolving human brain responses in space and time. *Neuron*.
24. Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, Haller S, Scharnowski F, Lewis-Peacock J, et al. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat. Rev. Neurosci*. 2017. 18:86–100. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>
25. Mandelkow H, Brandeis D, Boesiger P. Good practices in EEG–MRI: the utility of retrospective synchronization and PCA for the removal of MRI gradient artefacts. *Neuroimage*. 2010. 49:2287–2303.
26. Müller-Bardorff M, Bruchmann M, Mothes-Lasch M, Zwitterlood P, Schlossmacher I, Hofmann D, & Straube T. (2018). Early brain responses to affective faces: a simultaneous EEG-fMRI study. *NeuroImage*, 178, 660-667.
27. Scheeringa R, Petersson K M, Oostenveld R, Norris D G, Hagoort P, Bastiaansen M C. Trial-by-trial coupling between EEG and BOLD identifies networks related to alpha and theta EEG power increases during working memory maintenance. *Neuroimage*. 2009. 44:1224–1238.



28. Dong L, Luo C, Liu X, Jiang S, Li F, Feng H, & Yao D. (2018). Neuroscience information toolbox: An open source toolbox for EEG–fMRI multimodal fusion analysis. *Frontiers in Neuroinformatics*, 12, 56.
29. Philiastides M G, Tu T, & Sajda P. (2021). Inferring Macroscale Brain Dynamics via Fusion of Simultaneous EEG–fMRI. *Annual Review of Neuroscience*, 44.
30. De Martino F, de Borst A W, Valente G, Goebel R, Formisano. Predicting EEG single trial responses with simultaneous fMRI and Relevance Vector Machine regression. *Neuroimage*. 2011. 56: 826–836.
31. Ebrahimzadeh E, Shams M, Jounghani A R, Fayaz F, Mirbagheri M, Hakimi N, & Soltanian-Zadeh H. (2021). Localizing confined epileptic foci in patients with an unclear focus or presumed multifocality using a component-based EEG–fMRI method. *Cognitive Neurodynamics*, 15:2, 207-222.
32. Morillon Lehongre K, Frackowiak R S, Ducorps A, Kleinschmidt A, Poeppel D, Giraud A L. Neurophysiological origin of human brain asymmetry for speech and language. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2010. 107:18688–18693.
33. Perronnet L, Lécuyer A, Mano M, Clerc M, Lotte F, and Barillot C. Learning 2-in-1: towards integrated EEG–fMRI–neurofeedback. *bioRxiv*. 2018. [cited 2022 Jul 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/397729>
34. Scholvinck M L, Maier A, Ye F Q, Duyn J H, Leopold D A. Neural basis of global resting-state fMRI activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2010. 107:10238–10243.
35. Hao Y, Khoo H M, von Ellenrieder N, Zazubovits N, & Gotman J. (2018). DeepIED: An epileptic discharge detector for EEG–fMRI based on deep learning. *NeuroImage: Clinical*, 17, 962-975.
36. Carmichael D W, Thornton J S, Rodionov R, Thornton R, McEvoy A W, Ordidge R J, Allen P J, Lemieux L. Feasibility of simultaneous intracranial EEG–fMRI in humans: a safety study. *Neuroimage*, 2010. 49:379–390.
37. Carmichael D, Vulliemoz S, Rodionov R, Walke, M Rosenkranz K, McEvoy A, Lemieux L. Simultaneous Intracranial EEG–fMRI in Humans Suggests that High Gamma Frequencies are the Closest Neurophysiological Correlate of BOLD fMRI. 19th Scientific Meeting of the ISMRM. Book of Abstracts, Montréal. 2011. p. 107.
38. Bronstein J M, Tagliati M, Alterman R L, Lozano A M, Volkmann J, Stefani A, Horak F B, Okun M S, Foote K D, Krack P, Pahwa R, Henderson J M, Hariz M I, Bakay R A, Rezai A, Marks Jr W J, Moro E, Vitek J L, Weaver F M, Gross R E, DeLong M R. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Arch. Neurol.* 2011. 68:165.
39. Holtzheimer P E, Mayberg H S. Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Annu. Rev. Neurosci.* 2011. 34:289–307.
40. Kowalczyk M A, Omidvarnia A, Abbott D F, Tailby C, Vaughan D N, & Jackson G D. (2020). Clinical benefit of presurgical EEG–fMRI in difficult-to-localize focal epilepsy: A single-institution retrospective review. *Epilepsia*, 61:1, 49-60.



41. Li F, Tao Q, Peng W, Zhang T, Si Y, Zhang Y, & Xu P. (2020). Inter-subject P300 variability relates to the efficiency of brain networks reconfigured from resting-to task-state: evidence from a simultaneous event-related EEG-fMRI study. *NeuroImage*, 205, 116285.
42. Gupte A A, Shrivastava D, Spaniol M A, Abosch A. MRI-related heating near deep brain stimulation electrodes: more data are needed. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2011. 89:131–140.
43. Shamshiri E A, Sheybani L, & Vulliemoz S. (2019). The role of EEG-fMRI in studying cognitive network alterations in epilepsy. *Frontiers in neurology*, 10, 1033.
44. Pereira F, Mitchell T, Botvinick M. Machine learning classifiers and fMRI: a tutorial overview. *Neuroimage*. 2009. 45:S199 –S209.
45. Mennes M, Wouters H, Vanrumste B, Lagae L, Stiers P. Validation of ICA as a tool to remove eye movement artifacts from EEG/ ERP. *Psychophysiology*. 2010. 47:1142–1150.
46. Joel S E, Caffo B S, van Zijl P C M, Pekar J J. On the relationship between seed-based and ICA-based measures of functional connectivity. *Magn Reson Med*. 2011. 66(3):644–657.
47. He Y, Steines M, Sommer J, Gebhardt H, Nagels A, Sammer G, & Straube B. (2018). Spatial-temporal dynamics of gesture–speech integration: a simultaneous EEG-fMRI study. *Brain Structure and Function*, 223:7, 3073-3089.
48. Haynes J D. Decoding visual consciousness from human brain signals. *Trends Cogn Sci*. 2009. 13:194 –202.
49. Murta T, Leite M, Carmichael D W, Figueiredo P, and Lemieux L. (2015). Electrophysiological correlates of the bold signal for eeg-informed fmri. *Hum. Brain Mapp.* 2015. 36:391–414. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hbm.22623>
50. Hyvärinen A, Oja E. Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Netw.* 2000. 13:411– 430.
51. Calhoun V D, Adali T, Pearlson G D, Kiehl K A. Neuronal chronometry of target detection: fusion of hemodynamic and event related potential data. *Neuroimage*. 2006. 30:544 –553.
52. Mijovic B, Vanderperren K, Novitskiy N, Vanrumste B, Stiers P, Van den Bergh B, Lagae L, Sunaert S, Wagemans J, Van Huffel S, De Vos M. The “why” and “how” of JointICA: results from a visual detection task. *Neuroimage*. 2012. 60:1171–1185.
53. Ebrahimzadeh E, Shams M, Fayaz F, Rajabion L, Mirbagheri M, Araabi B N, & Soltanian-Zadeh H. (2019). Quantitative determination of concordance in localizing epileptic focus by component-based EEG-fMRI. *Computer methods and programs in biomedicine*, 177, 231-241.
54. Scrivener C L. (2021). When Is Simultaneous Recording Necessary? A Guide for Researchers Considering Combined EEG-fMRI. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 774.



55. Ragazzoni A, Di Russo F, Fabbri S, Pesaresi I, Di Rollo A, Perri R L, & Sartucci F. (2019). "Hit the missing stimulus". A simultaneous EEG-fMRI study to localize the generators of endogenous ERPs in an omitted target paradigm. Scientific reports, 9:1, 1-15.
56. De Martino F, Valente G, de Borst A W, Esposito F, Roebroeck A, Goebel R, Formisano E. Multimodal imaging: an evaluation of univariate and multivariate methods for simultaneous EEG/fMRI. Magn Reson Imaging. 2010. 28:1104 – 1112.
57. Sui J, Adali T, Yu Q, Chen J, Calhoun V D. A review of multivariate methods for multimodal fusion of brain imaging data. J Neuro-sci Methods. 2012. 204:68–81.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Wildys de la Cruz Olivares: Buscó información, realizó análisis de resultados, redactó el informe final.

Dr.C. Arturo Orellana García: Dirigió el proyecto, proporcionó documentación, realizó el análisis e interpretación de los resultados, generó estadísticas, editó y aprobó el informe final.

Jesús E. Fuentes González: Buscó información, realizó análisis de resultados, contribuyó a la redacción del informe final.

