

**DR. JEAN MICHEL GRÉVY MACQUART**  
**COORDINADOR DEL POSGRADO EN CIENCIAS**  
**PRESENTE**

Atendiendo a la solicitud para emitir DICTAMEN sobre la revisión de la TESIS titulada: **Análisis de componentes principales al patrón estacionario de la actividad cerebral en lactantes prematuros y a término**, que presenta la alumna **Nelsiyamid Gersaley López Guerrero (11019229)** para obtener el título de **Maestro en Ciencias**.

Nos permitimos informarle que nuestro voto es:

NOMBRE	DICTAMEN	FIRMA
Dr. Antonio Daniel Rivera López CInC-UAEM	APROBADO	
Dr. Jorge Hermsillo Valadez CInC-UAEM	APROBADO	
Dr. Wady Alexander Ríos Herrera Fac. de Psicología UNAM	APROBADO	
Dra. Gloria Nérida AVECILLA RAMÍREZ Facultad de Psicología de la UAQ	APROBADO	
Dr. Markus Franziskus Müller CInC-UAEM	APROBADO	



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**MARKUS FRANZISKUS MULLER** | Fecha:2021-12-07 09:58:59 | Firmante

O5D92UuPfcRQOyV4jG2BvyizDFEfglBZXbVHK1/oiH5uNGiuQ18R3B/1Jqkuwvb3ByGaT/zuo961hJlJJsWicG6w+4ewCuMiuV/7GwQMgzGC1euERFBikqLdFKfweW/cLMRZwsEQ  
Rlr0cYs/w14/FkC5bprxeBZm0/wOodqNtMIBlyGIJf7c8vNDwseF3ZGdWfulXKgBK9UqjZD20h/KLnGp2Nn2p5vt7fKco+SM+ND056zeCTxHMMJPaEpoOvdHeris5VpM2niPRT8tmkF  
GJFvFA+8Y9V86ZfopheXCJXJfh06WivByPkEJjicc+6wS9q577o1MX2ejVVsBXKa3xQ==

**JORGE HERMOSILLO VALADEZ** | Fecha:2021-12-07 09:59:29 | Firmante

hVt0NdtMD3bgkC8gjaysv2reNPQftTafyigLQj42aCWSbPwBoeKe2lKq+Mmft3ksg7QJCLBg9th9KQ0V/zlpQzcS4gxz8phRZYEPg5fROjPhre8563nYS4z2dKr+eEAOsaJPUBG0yS  
oS3R2muJzX2aESRHjz8gceeuCNya02wLkOR4+jfnXDabEZMZ7w/6Jr+wlbN4A5JQofOSN5ZvIR2d9S0imoZpXpQVsuVOL/Z79HNNbGRgn3L1WMMNiJivusXNQ0SvVl68oAnj3Uw  
eEGyehrUWaBcpT6dietD/Y8xv6kRU/AI1YqPEDBS6h1kJYtmeE1xod/zoshWbgBWYXQ==

**WADY ALEXANDER RÍOS HERRERA** | Fecha:2021-12-07 10:05:51 | Firmante

eNMT4O52syWPOQ3iWXZBA8ekt1tAKQK8G+hpaAW+qxgxGlwIARc6+Paps+EmLzu5rX1TiistMijXnARoaRulKsherV/8bmrFboLiQiNuZ5O4SEVW8D8L+R65/TFjfUAJYUphWu  
5H+cDdvKlXrRyWgjj7TyXLDYj8ULHyOBxTN1DHlvPbZRC9kQ1t0XFmxiwMjCJmVM4q4+gW+StZc0fwx28yOpNvtZrCLTJysOOrBe0ITt7kNd/LK2cF0fge+oPBmOnB0aBx3gv9xc  
OU0GHm2oVYIQSzs3D1hfyruCQEPFJ9GHshWJC3blG6Q5OjkUfrGz8VpieQYi5NY4m6A==

**ANTONIO DANIEL RIVERA LOPEZ** | Fecha:2021-12-07 10:17:11 | Firmante

J9VfENWzP4INpcMu8JZqlgtA6iJgFAxW1136Amus9P3jrohFpG+rxcg1/86GrYjbdjZ2sekhHak1CFWe84rwhV9x67wox7jRo3wfb9nn7d5RHClayZ9XsaFSVj8zthVell6Q2d6XuvsRi  
ovT2vqUnJSCwNA3gThg0q03qTHwN7Xj/LTPm8a83VVCRAZRCdGsJoS+nZ9vv/S8dgJECFgvccXFPnzpY6qForidaEmRf1BuYud859PQKM61oaixjcjXYykP+lyl4j+RDxIR9u184z  
cP1atZha8HpnBfbpMB4KtrLQmX7qyhP8zk00kehaUtr1Ju3hevlhqcSHZSf+WQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



v93dkHTsC

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/5akraXtYW1hMExLFcVg5Q2iyNHF1h6CG>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS

“Análisis de componentes principales al patrón estacionario de la actividad cerebral en  
lactantes prematuros y a término”

T E S I S

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:

M. en C. Nelsiyamid Gersaley López Guerrero

Director de Tesis: Dr. Markus Franziskus Müller Bender.

Cuernavaca, Morelos

MES, 2020.



# Agradecimientos

## *Dedicado a mi familia*

*Agradezco el apoyo de todos los que han estado cerca incluso a la distancia. Mis padres, hermanas, sobrinos y amigos.*

*A mi director de tesis el Dr. Markus Müller, a mis sinodales el Dr. Jorge Hermosillo y la Dra. Gloria Vecilla, gracias por sus aportaciones, críticas y observaciones a este trabajo y contagiarme su pasión por la investigación.*



# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Neurodesarrollo . . . . .	2
1.2. Morbilidades de la prematurez . . . . .	4
<b>2. Antecedentes</b>	<b>7</b>
2.1. Patrón estacionario . . . . .	7
2.2. Matrices de correlación en lactantes . . . . .	9
2.3. Patrón estacionario en lactantes . . . . .	13
<b>3. Marco Teórico</b>	<b>17</b>
3.1. Interpretación del patrón estacionario . . . . .	17
3.1.1. Incremento metabólico . . . . .	18
3.1.2. Criticalidad . . . . .	18
3.2. Análisis de componentes principales . . . . .	19
<b>4. Planteamiento del problema</b>	<b>23</b>
4.1. Metodología . . . . .	23
4.1.1. Adquisición de datos . . . . .	23
4.1.2. Sujetos . . . . .	25
4.1.3. Registros de EEG . . . . .	26
4.2. Propuesta de análisis . . . . .	27

4.2.1. Pre- procesamiento . . . . .	27
4.2.2. Análisis de componentes principales (PCA) . . . . .	27
<b>5. Resultados</b>	<b>29</b>
5.1. PCA intragrupal . . . . .	29
5.2. PCA según el tipo de estímulo . . . . .	32
5.3. Proyección de los vectores propios . . . . .	34
5.4. PCA intragrupal . . . . .	35
5.5. PCA según el tipo de estímulo . . . . .	37
5.6. Proyección de los vectores propios . . . . .	39
5.7. PCA grupal por condición . . . . .	40
5.8. Proyección de los vectores propios grupal . . . . .	41
<b>6. Discusión</b>	<b>45</b>
6.1. Perspectivas a futuro . . . . .	47
<b>Bibliografía</b>	<b>49</b>



# Índice de figuras

2.1. Muestra la correlación intragrupal por condiciones. . . . .	10
2.2. Muestra la correlación por condiciones. . . . .	12
2.3. Patrón estacionario de un bebé sano nacido a término. . . . .	14
2.4. Patrón estacionario de un bebé prematuro con LPV. . . . .	15
2.5. Correlación entre el patrón estacionario de lactantes prematuros, a término y adultos. . . . .	16
3.1. Procedimiento de cálculo de PCA. . . . .	21
4.1. Ejemplo de la presentación de los estímulos fonéticos. Tesis Avecilla (2012). Reimpreso con permiso. . . . .	24
4.2. Ejemplo de la presentación de los estímulos acústicos. Tesis Avecilla (2012). Reimpreso con permiso. . . . .	25
5.1. Valores propios intragrupal por condición . . . . .	31
5.2. Valores propios según el tipo de estímulo . . . . .	33
5.3. Proyección de los vectores propios . . . . .	34
5.4. PCA intragrupal por condición . . . . .	36
5.5. PCA según el tipo de estímulo . . . . .	38
5.6. Proyección de los vectores propios . . . . .	39
5.7. PCA grupal por condición . . . . .	40
5.8. Proyección de los vectores propios . . . . .	42



# Resumen

Se ha encontrado un patrón de correlación estable estimando la correlación cruzada a lo largo del tiempo en señales de electroencefalogramas (EEG), Markus et al (2014), lo encontró en pacientes epilépticos, posteriormente Olguín et al (2018) corroboró la existencia del mismo patrón en sujetos sanos en condición de ojos abiertos y cerrados y en distintas fases de sueño. Lopez Guerrero (2019) observó que lactantes a término y prematuros de 6 semanas realizando una tarea de discriminación fonética con estímulos de sílabas y tonos también mostraban una dinámica estable muy similar a lo largo del tiempo. La estructura del patrón por grupo muestra ligeras diferencias, con un 80 % de similaridad en la topología de la red. El análisis de componentes principales (PCA) nos permite al reducir la dimensionalidad de los datos si perder información, es posible conocer las tendencias de la actividad dinámica entre sujetos por la condición del nacimiento. Los resultados indican que al proyectar los vectores propios es posible dividir los datos en dos grupos, los cuales se asumen que son a término y prematuros. En las condiciones pre-estímulo se observó que los datos no se separan lo que es de esperarse porque ambos grupos están en la misma condición de estado de reposo, algo similar se observa en la condición post-tono lo que puede asociarse con lo encontrado anteriormente sobre la dificultad de los lactantes prematuros para identificar los tonos. En conclusión los componentes y vectores propios nos permiten dividir a nuestros sujetos en dos grupos de acuerdo a las propiedades de la actividad eléctrica producto de un nacimiento a término o prematuro.



# Capítulo 1

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) determina como parto prematuro aquel ocurre antes de las 37 semanas de gestación (SDG) y lo clasifica según la semana en la que se produce como: prematuros extremos los que nacieron antes de las 28 SDG, muy prematuros los que nacieron entre las 28 a 32 SDG y prematuros moderados a tardíos los que nacieron entre las 32 a 37 SDG.

Se estima que cada año nacen aproximadamente 15 millones de niños prematuros. La tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5 y 18% de los recién nacidos en diferentes países a nivel mundial. En México durante el 2017 se estimó que de los más 425 mil nacimientos registrados en los hospitales y clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) casi el 10 por ciento fueron prematuros [López-García *et al.* (2018)].

Las complicaciones de un parto prematuro son consideradas la principal causa de muerte en los menores de cinco años, van desde la incompatibilidad con la vida hasta un daño cerebral que afecte las funciones motoras y procesos cognitivos -atención o el lenguaje-. [Hinojosa-Rodríguez *et al.* (2017), Liu *et al.* (2016), Anderson (2014), Blencowe *et al.* (2012)]. El 80% de los prematuros presentan riesgo de daño neurológico, que tendrá como consecuencia un retraso en su desarrollo integral [Barrera Resendiz (2011)].

Los niños con riesgo neurológico son aquellos niños “normales”, que debido a su antecedentes prenatales, perinatales y postnatales tienen mayor probabilidad de presentar déficit neurológico a nivel motor, sensorial o cognitivo [Iriondo *et al.* (2006)].

En los últimos años se ha estudiado el cerebro de los prematuros a través de diversas técnicas que nos permiten conocer como es su estructura y funcionamiento, el electroencefalograma (EEG) nos permite medir la actividad eléctrica generada por un grupo de neuronas corticales orientadas perpendicularmente a la superficie del cerebro, la mayor parte de la actividad recogida proviene de neuronas piramidales cuyos cuerpos celulares están principalmente en la capa tres y cinco de la corteza cerebral. Lo que medimos es la suma de los potenciales postsinápticos de miles de neuronas a través de pequeños electrodos que se colocan en el cuero cabelludo al rededor de toda la cabeza, se estima que cada uno de ellos recoge un mínimo de 6 cm<sup>2</sup> de actividad eléctrica sincronizada [Britton *et al.* (2011)].

Gracias a la fina sensibilidad temporal de EEG su principal utilidad es la evaluación del funcionamiento cerebral dinámico, lo que nos permite evaluar cuando hay sospecha de convulsiones, epilepsia, episodios inusuales, conocer los estados de sueño, la maduración del cerebro y complicaciones como isquemias o infartos cerebrales [Britton *et al.* (2011)].

## 1.1. Neurodesarrollo

Los seres humanos somos la especie con el proceso de maduración cerebral más prolongado, los diferentes tejidos, estructuras y circuitos neuronales tienen distintos trayectos de desarrollo que experimentan cambios dinámicos a lo largo de la vida, por ejemplo se sabe que a los 6 años el volumen cerebral total alcanza el 95 % de su tamaño máximo, aumenta ligeramente en la niñez y posteriormente durante la segunda y tercera década de vida se presenta una ligera disminución [Giedd *et al.* (2015)].

La formación del sistema nervioso central (SNC) inicia a los pocos días de concepción con la formación del tubo neural que dará origen a la médula espinal y al cerebro, en la parte lateral del tubo neural se constituye la cresta neural que va dar origen a los ganglios autonómicos, a los órganos y ganglios sensoriales del cuerpo y la cabeza, así como a las células gliales del sistema nervioso periférico (SNP) [Kandel (2001)].

El desarrollo del cerebro inicia con la diferenciación de tres vesículas el prosencéfalo -cerebro anterior-, mesencéfalo -cerebro medio- y rombencéfalo -cerebro posterior-. A la sexta semana se vuelven a dividir, ahora serán cinco, el prosencéfalo en telencéfalo y diencéfalo que posteriormente van a dar origen a los hemisferios cerebrales, tálamo e hipotálamo, respectivamente, mientras que el rombencéfalo se divide en metencéfalo que dará origen al cerebelo y la protuberancia y en mielencéfalo que se transforma en bulbo raquídeo [Kandel (2001)].

La conectividad cerebral esta formada por redes de regiones interconectadas que determinan su topología y dinámica, permiten llevar a cabo actividades que pueden ir desde las más simples como un arco reflejo hasta procesos cognitivos complejos como el lenguaje. A lo largo del desarrollo la estructura y funcionamiento del cerebro se ven modificadas por las exigencias del medio, formando redes cada vez más complejas generando nuevas interconexiones con otros circuitos que favorecen la integración y regulación de información.

Existen dos tipos de redes de conectividad, las estructurales son conexiones anatómicas entre distintas zonas del cerebro que se enlazan debido a la forma en que las poblaciones neuronales interactúan entre sí, aunque es importante destacar que el hecho que dos zonas cerebrales estén anatómicamente conectadas no implica que participen siempre en los mismos procesos cerebrales, por ello es importante la conectividad funcional que da lugar a conexiones dinámicas dependientes del tiempo, lo que implica que independientemente de si existe o no una conexión estructural se presentan relaciones de dependencia estadística, entre la actividad de dos regiones, ambos tipos de redes

pueden verse afectadas a causa de un nacimiento prematuro.

Durante la quinta semana de gestación se han identificado las conexiones más tempranas en la primer capa cortical que es considerada la organización cortical primitiva que compartimos con los reptiles, posteriormente dará origen a la placa cortical. Las neuronas en esta preplaca son consideradas pioneras, forman las primeras proyecciones neuronales del tálamo al tronco cerebral, dando origen al circuito cortical temprano primitivo funcionalmente activo [Tau et Peterson (2010)]. Las cortezas sensoriales y motoras primarias presentan los primeros circuitos, que permiten al feto llevar a cabo funciones vitales. Entre las primeras conexiones están las de la médula espinal como parte de la red motora que permiten al feto realizar movimientos espontáneos como acurrucarse, a medida que las conexiones se van haciendo más estables los movimientos se van haciendo más coordinados y complicados, durante el segundo trimestre el feto ya puede bostezar, chupar y tragar. Para el final del periodo prenatal está presente la red sensorial que permite al feto percibir olores y sonido [Gao *et al.* (2014)].

## 1.2. Morbilidades de la prematurez

El desarrollo del SNC puede verse afectado por el nacimiento prematuro debido a que se ven interrumpidas las trayectorias de desarrollo tanto a nivel estructural como funcional, aunado a la exposición de agentes inflamatorios se tiene mayor riesgo de presentar alteraciones motoras, sensoriales y cognitivas, estas dependerán del momento en el que se produzca el nacimiento y la atención que reciba el lactante.

Entre las morbilidades más frecuentes de la prematurez se encuentra la parálisis cerebral infantil (PCI), se estima que el 50% de los menores diagnosticados con PCI son producto de un parto prematuro, presentan dificultades en habilidades del lenguaje expresivo y receptivo, el 40% de ellos podría presentar deterioro motor de leve a moderado en motricidad fina y gruesa, el 15 al 20% discapacidad intelectual y hay mayor tasa



de incidencia de presentar trastorno del espectro autista (TEA) y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) [].

Las alteraciones motoras y cognitivas se asocian con lesiones de la materia blanca y gris de leve a moderada, se estima que 50 % al 80 % de los recién nacidos extremadamente y muy prematuros tienen anomalías difusas de la sustancia blanca, formada por los axones de las neuronas y las vainas de mielina que los recubre y se han asociado con déficit significativos a nivel motor y cognitivo, entre las más comunes está la leucomalacia periventricular (PVL, por sus siglas en inglés), ubicada en la zona adyacente de los ventrículos laterales [Hinojosa-Rodríguez *et al.* (2017)].

La PVL quística y no quística presenta dos componentes, el primero es el componente focal que consiste en una necrosis con pérdida de todos los elementos celulares, se localiza en la sustancia blanca profunda y el segundo es el componente difuso que consiste en lesiones más periféricas a la sustancia blanca, presenta pérdida de precursores de oligodendrocitos que más tarde formarán la mielina de la materia blanca del cerebro, se localiza en la sustancia blanca central. La principal secuela estructural de la LPV es la disminución de volumen de la materia blanca y la ventriculomegalia, así como la deficiencia de mielina [Volpe (2011, 2009, 2001)]. La mielina envuelve y protege los axones de las neuronas, su función principal es la de aumentar la velocidad de transmisión del impulso nervioso, lo cual se ve afectado en los menores que presentan LPV.



# Capítulo 2

## Antecedentes

### 2.1. Patrón estacionario

En el 2014 Müller *et al.* (2014) estudiaron cambios de la conectividad funcional en la transición perictal de registros extracraneales de pacientes con epilepsia en el lóbulo temporal, mostrando la existencia de un patrón estacionario en la actividad cerebral, considerada la dinámica basal del cerebro. Para ello utilizaron segmentos en tres periodos: pre-crisis, crisis y post-crisis, se estimó una matriz de correlación cruzada promedio para cada periodo a lo largo de todo el registro. Los resultados mostraron que a pesar de las alteraciones drásticas de las oscilaciones cerebrales en los diferentes momentos del ataque, el cerebro parece mantener una estructura de actividad estable manteniendo en promedio una estructura de correlación a lo largo del registro.

En un trabajo posterior del mismo grupo se consideraron 72 registros de sujetos en distintas etapas de sueño – REM, despierto, fase 1,2,3 y 4 - , sujetos con epilepsia y registros de sujetos en estado de reposo –dos minutos con ojos abiertos y ojos cerrados- . Los resultados arrojaron que como en el trabajo anterior es posible observar una estructura promedio de correlación a lo largo del registro y esta estructura puede ser considerada

universal, en el sentido que es similar entre los sujetos sin importar la condición, por lo que concluyen que si podría ser considerada la actividad base del cerebro, necesaria para mantener una operación eficiente, independientemente del estado fisiológico o la banda de frecuencia esta actividad sería posible observarla. El patrón de correlaciones tiende a presentar mayores correlaciones positivas intrahemisféricas y anticorrelaciones interhemisféricas.

$$\langle C_{ij} \rangle = \frac{1}{N_T} \sum_{k=1}^{N_T} C_{ij}^K$$

$C_{ij}$  es la matriz promedio de correlación cruzada de los segmentos a lo largo del tiempo, donde  $i$  y  $j$  enumeran los electrodos,  $K$  es el segmento y  $N_T$  es el número de segmentos en el tiempo.

Cuando se calcula una matriz de correlación se espera que las correlaciones aleatorias produzcan una distribución que va estar alrededor de cero, no obstante, en esta estructura se observa que los coeficientes de correlación entre los pares de electrodos fluctúan al rededor de un valor específico que está entre 1 y -1, a lo largo del tiempo se saturan alrededor de ese valor y por ello la distribución de cada coeficiente no es cero.

También se observaron ligeras diferencias no significativas entre condiciones que permitieron plantear que a través de las desviaciones al patrón estacionario, es decir, de restar al patrón las matrices de correlación por condición, sería posible distinguir diferentes estados fisiológicos, esto porque estaríamos quitando la actividad base del cerebro de forma que lo que nos queda sería la actividad que corresponde a cada condición. Al llevar a cabo este cálculo se pudieron distinguir cambios dinámicos en los diferentes estados fisiológicos.

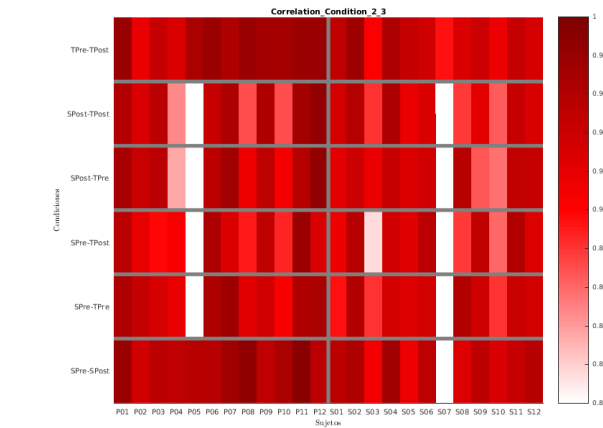
## 2.2. Matrices de correlación en lactantes

Hasta ahora los resultados presentados se habían trabajado con población adulta en la tesis de López-Guerrero (2019) se presentan resultados en lactantes prematuros con una lesión en la materia blanca llamada leucomalacia periventricular -LPV- y un grupo control de nacidos a término. Para tomar los registros se utilizaron dos estímulos una sílaba y un tono con una duración de 250 ms, para este análisis tomamos ventanas de 700 ms por el período que toma al cerebro procesar los estímulos, de forma que teníamos 700 ms antes del estímulo y 700 ms después, por lo que las cuatro condiciones fueron Pre-sílaba -S\_Pre -, Pre-tono - T\_Pre -, Post-sílaba -S\_Post - y Post-tono -T\_Post-. Fueron filtrados en bandas de 1 Hz de 1 a 30 Hz.

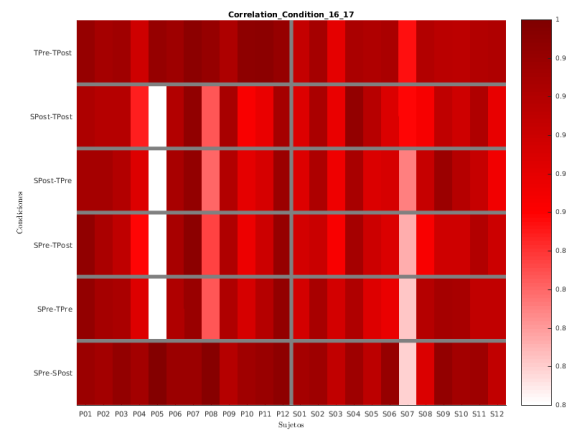
Al calcular las matrices de correlación de forma individual es posible observar una estructura cerebral estable a lo largo del tiempo en todos los sujetos, a diferencia de la de los adultos no es tan claro para los patrones de los lactantes la presencia de correlaciones positivas intrahemisféricas y correlaciones negativas interhemisféricas, pero si se muestra una tendencia posiblemente esto se debe a que durante este periodo de vida se siguen formando las conexiones, por lo que la dinámica cerebral se muestra más desorganizada.

En cuanto a las distintas bandas y condiciones se observaron ligeros cambios en las fuerzas de algunas correlación, sin embargo, al estimar para cada sujeto la correlación en todas las posibles combinaciones de condiciones: 1) Pre- tono/Post tono (TPre-TPost), 2) Post-sílaba/Post-tono (SPost-TPost), 3) Post-sílaba/Pre- tono (SPost-Tpre), 4) Pre-sílaba/Post-tono (SPre-Tpost), 5) Pre-sílaba/Pre-tono (SPre- Tpre) y 6) Pre-sílaba/Post-sílaba (SPre-SPost), los resultados muestran que todas las correlaciones están arriba de 0.8, incluso para el grupo de prematuros los valores de correlación para pre-silaba/post-silaba y pre- tono/post-tono son más cercanas a uno y no es posible distinguir entre ellas ni, con el resto de las condiciones.

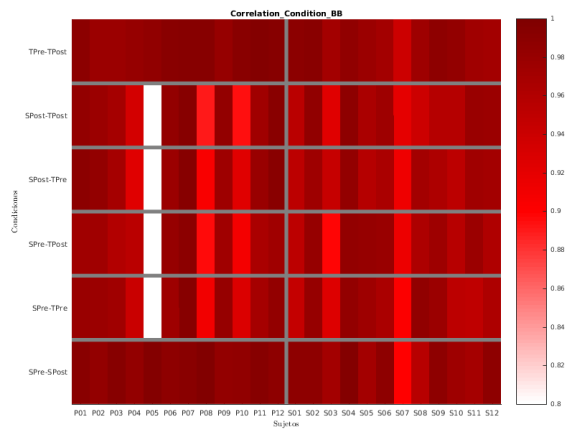
En la Figura 2.1 se muestran las correlaciones intra grupales.



a)



b)



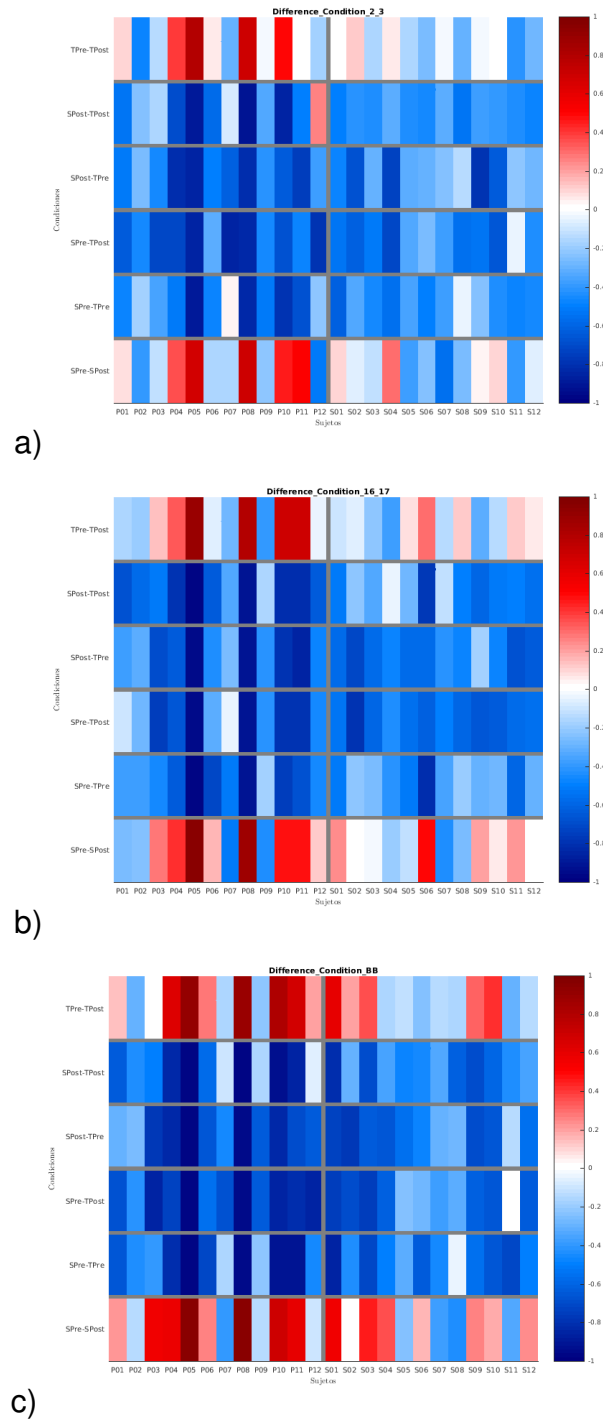
c)

**Figura 2.1:** Muestra la correlación intragrupal por condiciones. a) correlaciones en la banda 2-3, b) banda 16-17 y c) banda BB.

En cada renglón las tres subfiguras presentan las combinaciones de las condiciones anteriormente mencionadas, cada fila es un lactante, los primeros doce son los prematu-

ros con LPV y los últimos son los sanos nacidos a término. La primer subfigura representa la banda de 2 a 3 Hz, la segunda de 16 a 17 Hz y la tercera es banda ancha, la barra de color 0.8. Con la intención de probar si a pesar de la fuerte similitud entre todos los sujetos para cada condición se podía diferenciar entre ellas se realizó una prueba estadística no paramétrica de Mann-Whitney-Wilcoxon, no encontrando ninguna diferencia, todos los valores p están sobre 0.1.

Se repitió el análisis anterior con las desviaciones al patrón estacionario para identificar si era posible distinguir las condiciones, es decir, restando la actividad base, los resultados se muestran en la 2.2 que es posible discriminar entre las condiciones de pre-sílaba/post-sílaba y pre-tono/post-tono, son las únicas dos combinaciones con correlaciones positivas principalmente entre el grupo de prematuros, lo que indica mayor similitud entre las matrices. En contraste las condiciones restantes muestran correlaciones negativas, con mayor diferencia entre ellas.



**Figura 2.2:** Muestra la correlación por condiciones. a) Correlaciones en la banda 2-3, b) banda 16-17 y c) banda BB.

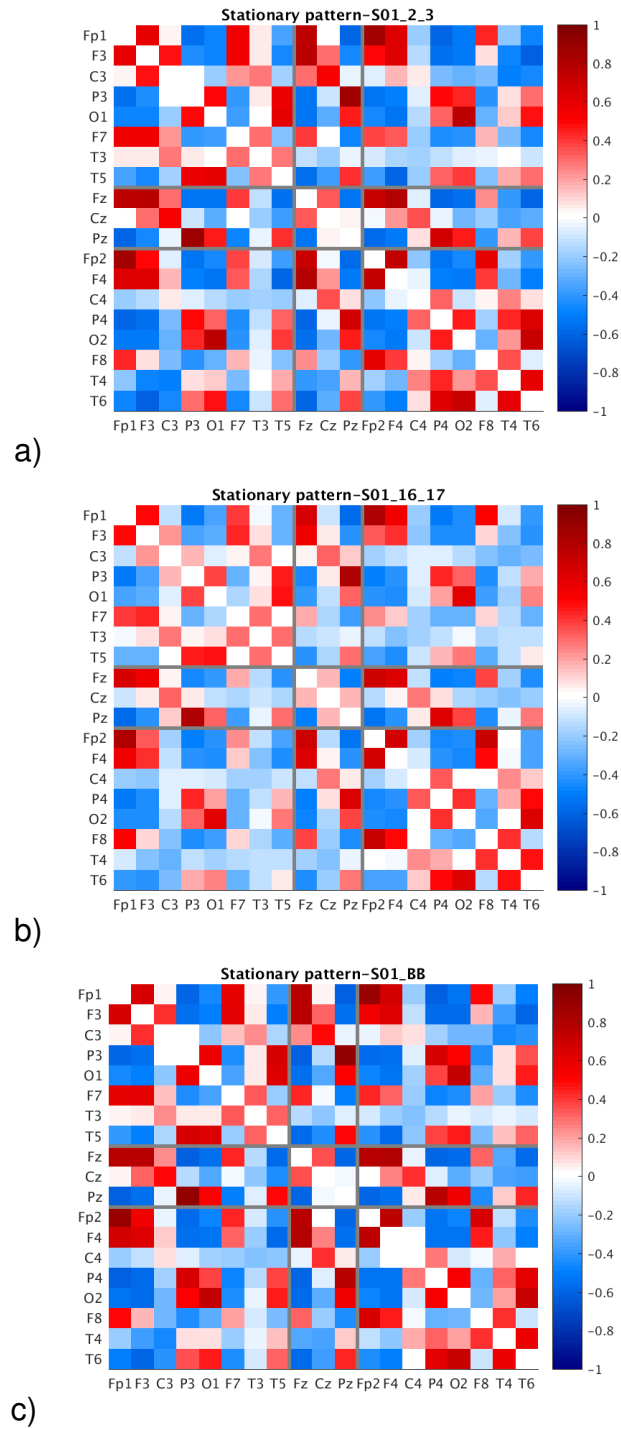
Como se menciona en la tesis de López-Guerrero (2019) la similitud entre las matrices pre y post puede estar relacionado con la dificultad de los prematuros para discriminar los



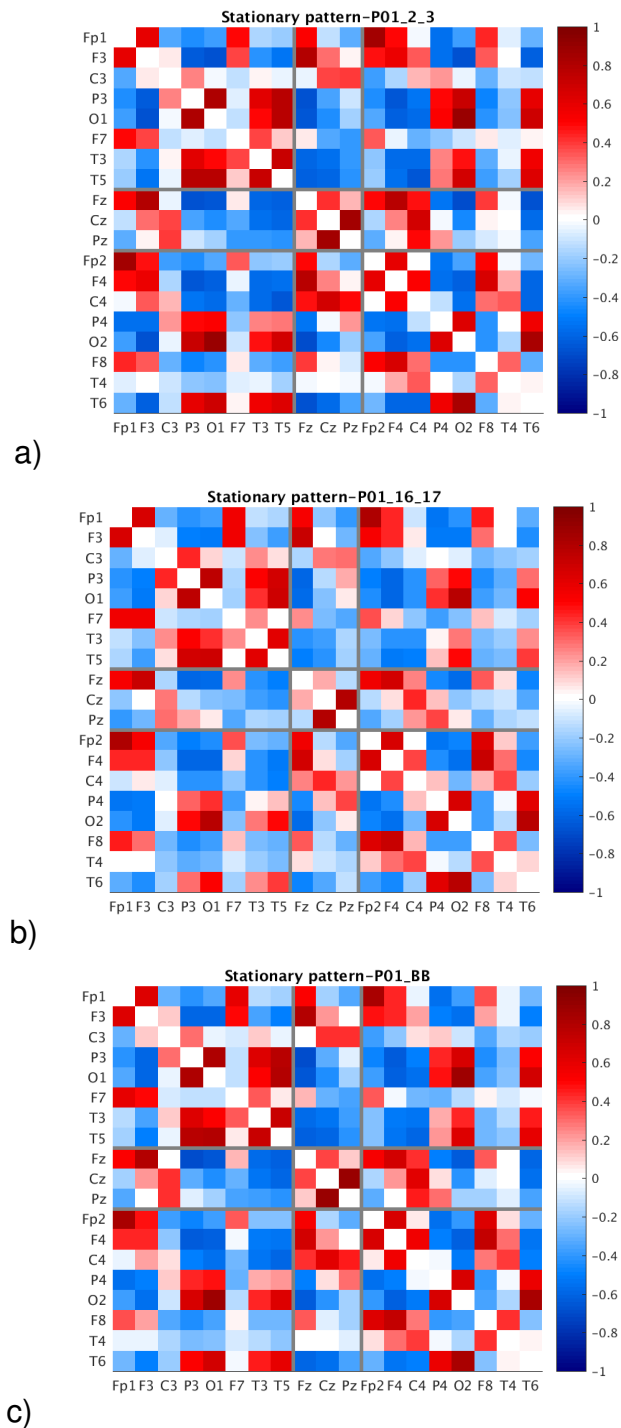
estímulos reportada por Avecilla-Ramírez *et al.* (2012).

### **2.3. Patrón estacionario en lactantes**

Una vez que se corroboró que no es posible distinguir entre las cuatro condiciones cuando utilizamos las matrices de correlación, pero si al calcular las desviaciones de cada condición, se calculó el patrón estacionario para lo cual se promedió sobre las cuatro condiciones en cada banda de frecuencia y sujeto. La Figura 2.3 muestra algunas matrices del patrón estacionario para un lactante sano nacido a término y en la Figura 2.4 se muestra un ejemplo de las matrices del patrón estacionario para un lactante prematuro. Es posible observar una alta similitud en las matrices entre sujetos independientemente de la condición y banda, por lo cual podemos hablar de una estructura estable a lo largo del tiempo, conocida como patrón estacionario.



**Figura 2.3:** Patrón estacionario de un bebé sano nacido a término. La matriz a) es para la banda de 2 a 3 Hz, b) de 16 a 17 Hz y c) banda ancha.



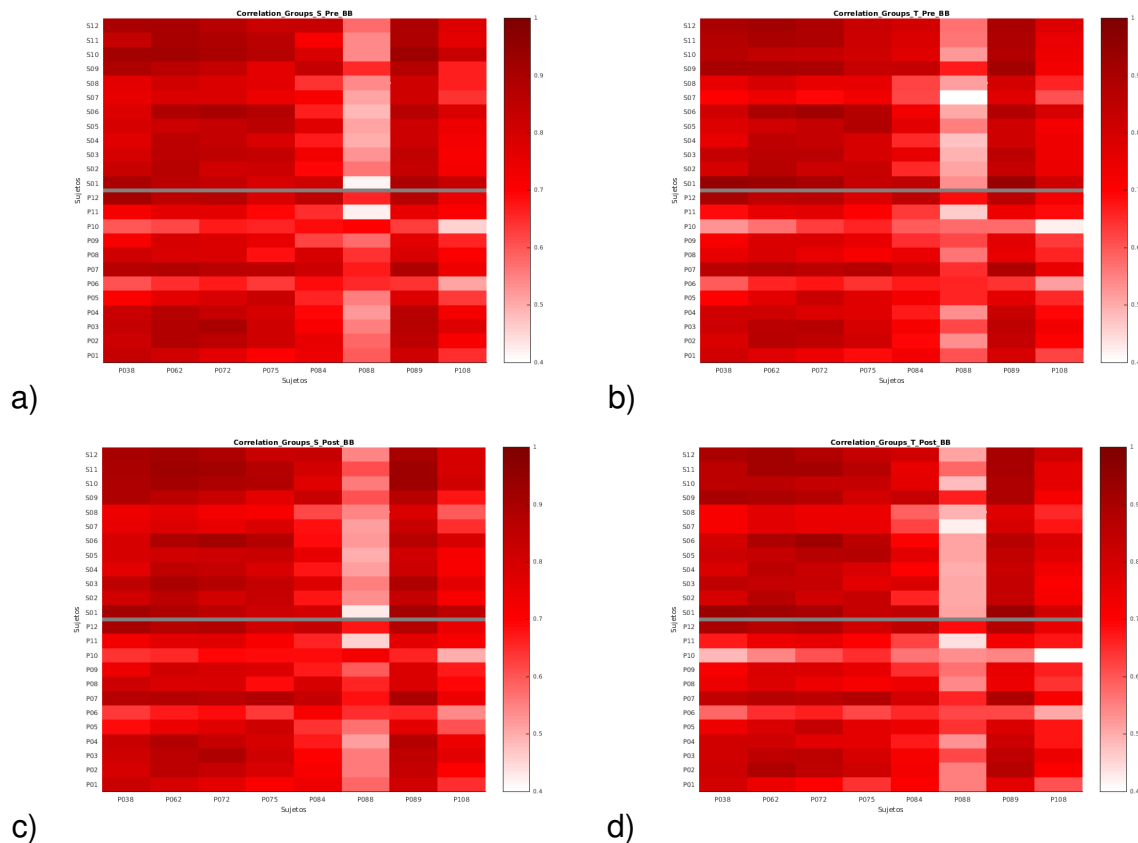
**Figura 2.4:** Patrón estacionario de un bebé prematuro con LPV. La matriz a) es para la banda de 2 a 3 Hz, b) de 16 a 17 Hz y c) banda ancha.

Se calculó la correlación intra e inter grupo, observando correlaciones intragrupales para los sujetos sanos por arriba de 0.7, mientras que en el grupo de prematuros se

presentan correlaciones más pequeñas sobre 0.5, por lo que es posible comprobar mayor heterogeneidad en el grupo de lactantes prematuros.

En este trabajo del 2019 se calculó también el patrón estacionario por grupo y de forma global para más detalles checar la tesis de López-Guerrero (2019).

Al correlacionar el patrón estacionario de lactantes a término y prematuros con adultos que presentaban epilepsia en podemos observar en la 2.5 todas las correlación están sobre 0.4, los primeros doce sujetos son lactantes a término y los últimos doce lactante prematuros, el eje x son los ocho adultos.



**Figura 2.5:** Se utilizó banda ancha. La figura a) es en la condición pre-sílaba de los lactantes y adultos, b) en condición pre-tono de los lactantes y adultos, c) en condición post-sílaba para lactantes y adultos y d) en condición post-tono de los lactantes y adultos.

Los resultados muestran que los lactantes a término tienen correlaciones más altas de 0.7, mientras que en los prematuros presentan resultados más heterogéneos con valores de correlación más bajos.

# Capítulo 3

## Marco Teórico

### 3.1. Interpretación del patrón estacionario

Aún no se puede hablar de una explicación neurofisiológica del patrón estacionario, sin embargo, se han dado algunas interpretaciones basadas en el incremento metabólico, la criticalidad y el hecho de que el cerebro es considerado un sistema complejo. Existen diversas definiciones de complejidad de acuerdo al área de conocimiento desde la que estamos trabajando, cuando hablamos de un sistema complejo en física nos referimos a un sistema conformado por una gran cantidad de elementos relativamente idénticos que interactúan entre sí, lo cual origina un comportamiento emergente. Un ejemplo de ellos es el cerebro, contiene millones de neuronas muy parecidas entre sí que para lograr que el cerebro funcione de forma óptima entablan billones de conexiones, estas conexiones generan una actividad emergente que de forma separada no pueden lograr las neuronas, tienen una retroalimentación constante para poder corregir y perfeccionar su funcionamiento y por último tiene un orden espontáneo que le permite estar preparado para irse ordenando de acuerdo a la suma de sus interacciones y no depender de un control central [Ladyman *et al.* (2013)].

### 3.1.1. Incremento metabólico

El cerebro humano es considerado altamente dinámico y con un comportamiento complejo debido a que sin gastar toda la energía de la que dispone nos permite llevar a cabo tareas altamente complejas. En un adulto promedio pesa alrededor de un kilo y medio, es decir, representa el 2 %, el 20 % del oxígeno y el 50 % de la glucosa consumida por el cuerpo en estado de reposo y que tienen como función ser el combustible para llevar a cabo cualquier actividad. El procesamiento de estímulos externos modula la línea basal del cerebro incrementando el consumo de energía entre 0.5 y 2 %. Lo cual da muestra de que el cerebro a pesar de mantener un gasto energético constante independiente de la tarea que se está realizando presenta variaciones mínimas al estar en actividad, por lo cual se cree que invierte la mayor energía en mantener un estado basal óptimo y este estado es el que permite al cerebro funcionar de forma eficaz. Mantener este equilibrio permite a las neuronas responder de forma adecuada [Raichle (2013), Raichle et Mintun (2006)].

### 3.1.2. Criticalidad

El cerebro humano está conformado por  $10^{12}$  neuronas, cada neurona es capaz de formar aproximadamente  $10^{15}$  conexiones. La mayoría de las redes presentan una topología caracterizada por presentar un agrupamiento más denso entre nodos vecinos, mientras que en con nodos más distantes la densidad es menor, presentándose así pocas conexiones de largo alcance [Basset et Bullmore (2006)].

La segregación e interegración son dos características que coexisten en el cerebro, por un lado la segregación nos permite tener regiones especializadas para distintas tareas y al mismo tiempo tener la capacidad de integrar información de otras regiones que se encuentran anatómicamente distantes, lo cual favorece la realización de las tareas. Chialvo *et al.* (2008) mencionan que el cerebro es capaz de presentar diversos estados mentales

o acciones al mismo tiempo utilizando el menor número de grados de libertad, es decir, áreas cerebrales especializadas, por lo cual se cree que se mantiene en un punto crítico, lo que permite que mantenga un estado de equilibrio el cual favorece su funcionamiento. Al estar expuesto a constantes estímulos externos que van modificando el funcionamiento de los circuitos internos la importancia de mantenerse en este punto crítico radica en que le permite al cerebro recordar y aprender, si se mantuviera en un constante cambio no sería capaz de recordar o si estuviera en un estado demasiado monótono le sería imposible adquirir nuevos conocimientos.

La dinámica cerebral se podría comparar con pequeñas avalanchas, que al recibir una perturbación se desencadena una actividad cerebral que recorre todo el cerebro y es necesario que encuentren un estado de equilibrio -punto crítico- de forma que el tiempo sea el suficiente para que el cerebro codifique la información, pues al ser demasiado breve no da tiempo al cerebro de codificar la información causando incoherencia en las acciones, mientras que si son demasiado intensas el cerebro sufriría un terremoto devastador [Chialvo *et al.* (2008)]. Incluso podríamos relacionarlo con el modelo de Ising, en el cual en ausencia de un campo magnético externo tenemos un material considerado ferromagnético, a bajas temperaturas todos sus espines se orienta en la misma dirección, mientras que al aumentar la temperatura la orientación de estos espines cambia constantemente manteniendo correlación con sus vecinos a corta distancia, estas fluctuaciones al mismo tiempo permiten influir en todo el sistema modificando la formación de los grupos de espines orientados en la misma dirección [Fraiman *et al.* (2009)].

## 3.2. Análisis de componentes principales

El análisis de componentes principales PCA por sus siglas en inglés tiene como finalidad es reducir la dimensionalidad sin perder información de modo que nos permiten extraer información y proporcionar mayor información, estas dimensiones más bajas son

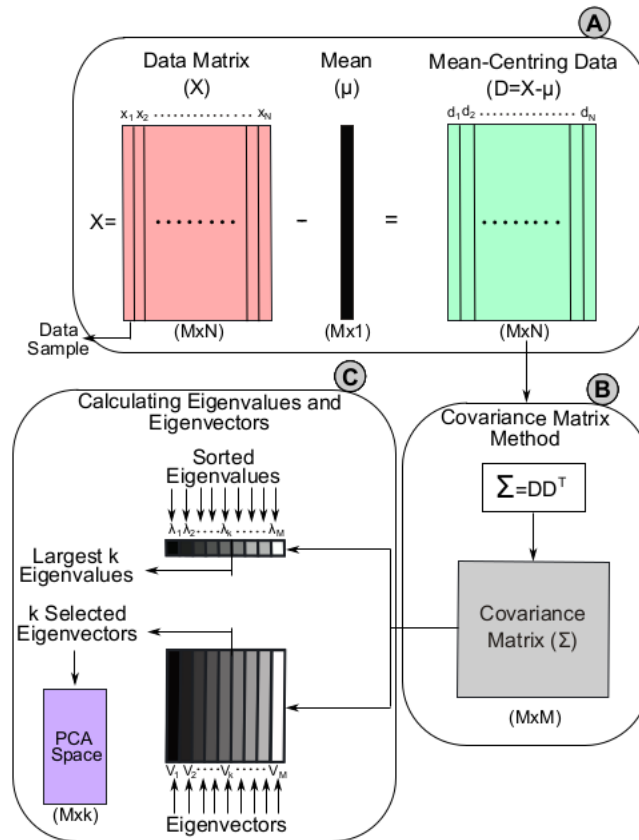
llamadas componentes principales (PC), es decir, vectores ortogonales perpendiculares que tienen una robustez diferente que depende de la cantidad de variación en su dirección. El primer componente representa la dirección de máxima varianza de los datos [Tharwat (2016)].

La propuesta de este trabajo es encontrar el espacio de dimensiones inferior ( $W$ ) de los patrones estacionarios de los lactantes. Existen dos métodos para calcular los componentes principales el primero es el método Singular Value Decomposition (SDV) y el segundo que depende del cálculo de la matriz de covarianza que fue el que se utilizó.

En la 3.1 retomada de [Tharwat (2016)] se muestran los pasos para calcular PCA con la matriz de covarianza. Se tiene una matriz de muestra de datos en este caso sujetos por observaciones, la varianza de las variables mide la desviación respecto a su valor medio, por lo cual se calculó la media  $\mu$  y se resta a cada sujeto para obtener la matriz  $D$  de datos centrados. A partir de la matriz  $D$  calculamos la matriz de covarianza:  $\Sigma = DD^T$ .

Para resolver la matriz de covarianza se calculan los valores propios (eigenvalores)  $\lambda$  y los vectores propios (eigenvectores)  $V$ :  $V \Sigma = \lambda V$ . Los eigenvalores representan la longitud, magnitud o robustez de los vectores propios, el vector propio con el valor propio más alto representa el componente principal con la varianza máxima.





**Figura 3.1:** Procedimiento de cálculo de PCA. Pasos para calcular PCA con matriz de covarianza. Retomada de Tharwat (2016)



# Capítulo 4

## Planteamiento del problema

De acuerdo con los resultados encontrados en el trabajo anterior de [López-Guerrero (2019)] en los que se corrobora la existencia del patrón estacionario que se cree representa el estado basal en lactantes a término y prematuros de 6 semanas de nacidos, en este trabajo se propone utilizando los mismos registros reducir la dimensionalidad de los datos con el análisis de componentes principales -PCA- y observar si se conserva la tendencia de poder diferenciar entre grupos.

### 4.1. Metodología

El estudio fue realizado de acuerdo con los “Principios éticos para la investigación médica que involucran seres humanos”, establecidos en la Declaración de Helsinki.

#### 4.1.1. Adquisición de datos

Se utilizaron registros de 12 lactantes sanos nacidos a término y 12 lactantes prematuros tardíos con LPV del experimento de Vecilla et al. (2010) que tenía como finalidad explorar la discriminación fonética, para ellos los menores escucharon un estímulo de sílabas y uno acústico que se describen a continuación.

## Sílabas

Consistieron en sílabas en español formadas por una consonante y una vocal con una duración de 255 ms, un período interestímulo de 500 ms e interensayos de 2 segundos. La consonante podía ser /t/ o /p/ y la vocal fue /a/. Fueron presentados en ensayos de cuatro estímulos, las primeras tres sílabas consideradas estímulo estándar y la cuarta implicaba un cambio fonético variando el estímulo con la otra sílaba como se muestra en la 4.1.



**Figura 4.1:** Ejemplo de la presentación de los estímulos fonéticos. Tesis Avecilla (2012). Reimpreso con permiso.

## Acústico

Constaba de dos tonos sinusoidales con dos armónicos, contruidos con un periodo de inicio de 30 ms y uno de caída de 60 ms, tenían una duración de 255 ms, con un periodo interestímulo de 500 ms y un periodo interensayo de 2 segundos. Las frecuencias fundamentales fueron 1000 Hz con armónicos de 2000 y 3000 Hz y 1300 Hz con frecuencias fundamentales de 2600 y 3900 Hz, la presentación fue similar a las sílabas como se muestra en la 4.2.



**Figura 4.2:** Ejemplo de la presentación de los estímulos acústicos. Tesis Avecilla (2012). Reimpreso con permiso.

### 4.1.2. Sujetos

Los participantes eran usuarios de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola”, del Instituto de Neurobiología de la UNAM. Todos cuentan con diversas evaluaciones, una evaluación neuropediátrica clínica utilizando los criterios de evaluación neurológica de Amiel-Tison (2001;2002), se obtuvieron imágenes de RM usando un resonador Philips Intera de 1 Tesla. Los cortes fueron axiales en secuencias T1W, T2W, PDW, T2FLAIR y T2\*EPI. También se obtuvieron cortes coronales y sagitales con las secuencias T1W, T2W y PDW. Se realizó un EEG clínico. Se obtuvieron potenciales evocados visuales (PEVs) y auditivos del tallo cerebral (PEATC) y potenciales de estado estable 40 (PEE) evaluados por un neurofisiólogo clínico. Basado en estos estudios se determinó a qué grupo pertenecía cada lactante.

Los criterios de inclusión para el grupo de prematuros con PVL fueron:

1. Nacimiento prematuro entre 30 y 36 semanas de gestación.
2. Presentaban signos neurológicos anormales de leves a moderados de acuerdo con los criterios de evaluación neurológica de Amiel-Tison (2001;2002).
3. Presentaban LPV no quística con daño difuso a la sustancia blanca.
4. Se reportó un EEG normal, sin actividad paroxística

5. PEVs normales
6. PEATC y potenciales de estado estable normales.

### 4.1.3. Registros de EEG

El registro fue realizado usando un sistema Medicid 4 (Neuronic Mexicana) con amplificadores diferenciales. Se usó el programa TrackWalker v 5.0 para adquirir los datos. La impedancia de los electrodos fue mantenida por debajo de  $5\text{ k}\Omega$ . Se colocó a los lactantes una gorra Electro-Cap, equipada con los electrodos del sistema internacional de registro 10/20: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, Fz, Cz, Pz, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2. Se utilizó la referencia de lóbulos auriculares cortocircuitados. El tiempo de muestreo fue de 5 ms, determinando un filtro de banda de 0.2 y 30 Hz.

La edición se hizo fuera de línea tomando una ventana de 700 ms antes del estímulo y una de 700 ms post-estímulo, como se observa en la Figura .

### Condiciones del registro

El registro se realizó cuando los lactantes tenían 46 semanas de edad, mientras realizaban la tarea de percepción fonética descrita en los antecedentes. Para tomar el registro fue necesario que los lactantes estuvieran dormidos - en etapa dos -, con la finalidad de disminuir el ruido en el registro. Para lograr que se durmieran se pidió a los padres que los despertaran a las 5 de la madrugada y no los dejaran dormir hasta la hora del estudio - entre 8 y 12 de la mañana - . Los lactantes tenían la cabeza limpia y seca, una vez que tenían colocado el gorro se le pedía al padre o cuidador que lo alimentaran utilizando biberón o pecho. El registro se llevó a cabo en una cámara sonoamortiguada, en condiciones estables de temperatura y en semipenumbra

## 4.2. Propuesta de análisis

### 4.2.1. Pre- procesamiento

- Se dividieron los registros por condición en cada tipo estímulo, teniendo cuatro registros por sujeto, uno para pre-sílaba, post-sílaba, pre-tono y post-tono.
- Posteriormente, se aplicó a todos un filtro pasa bajo con un corte de 30 Hz y uno pasa alto con un corte de 2 Hz, en bandas de frecuencia de 1 Hz, teniendo un total de 29 bandas al agregar un corte de banda ancha de 2 a 30 Hz.
- Para minimizar la inducción de correlaciones espurias se hizo una transformación en la referencia al mediano.

### Espectro de Potencia

Se calculó el espectro de potencia con la finalidad conocer como esta distribuida la potencia en las distintas frecuencias que componen la señal en banda ancha. El espectro de interés en la señal de EEG's de los lactantes se considero entre los 2 y 30 Hz, los cuales se pueden observar en la tesis de [López-Guerrero (2019)].

### 4.2.2. Análisis de componentes principales (PCA)

Anteriormente con los análisis que realizamos fue posible identificar que los patrones de conectividad entre la condición a término y prematuro tendía a ser diferente entre grupos y más homogénea entre los menores del grupo de nacidos a término que nos permitirá revelar tendencias de la actividad dinámica entre sujetos dependientes de la condición del nacimiento, así como de los estímulos que estaban escuchando, con una menor cantidad de información haciendo uso de los valores y vectores propios.

Se calculó tomando las matrices del patrón estacionario, se diagonalizaron las matrices al ser simétricas y se formaron dos matrices una para cada grupo de 12x171, es

decir, los doce sujetos del grupo por los 171 valores de la matriz simétrica de correlación diagonalizada, posteriormente para centrar la matriz se calculó la media  $\mu$  y se restó a cada sujeto, finalmente se calculó la matriz de covarianza para obtener los eigenvalores y eigenvectores.



# Capítulo 5

## Resultados

La forma en la que utilizamos la matriz de covarianza para analizar PCA nos da información sobre los componentes en sí, es decir, al proyectarlos podemos observar como es la varianza de ellos o utilizarla para obtener información sobre los sujetos y conocer si los componentes se dividen en dos de forma que podamos asumir que esas agrupaciones son cada uno de nuestros grupos.

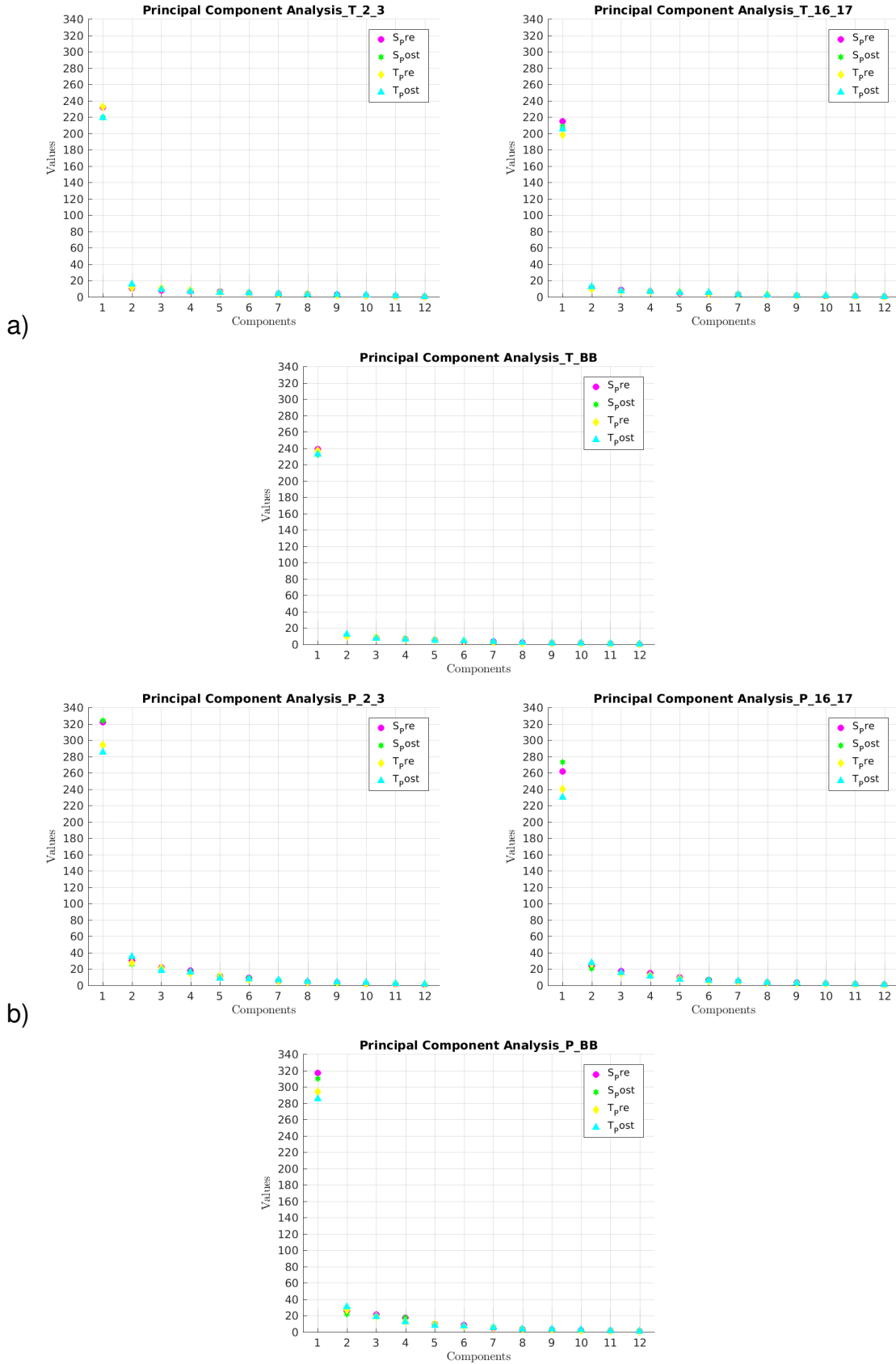
A continuación se muestran primero los resultados sobre los componentes, para lo cual utilizamos una matriz de covarianza de 12 x 12 y posteriormente se presentan los resultados que nos permite conocer si los sujetos se dividen por grupo para ello nuestra matriz de covarianza fue de 171 x 171.

### 5.1. PCA intragrupal

Se calculó PCA por grupo para los cuatro tipos de estímulos, como se mencionó anteriormente los datos se filtraron en 29 bandas de 1 Hz, para no mostrarlas todas utilizaremos una banda baja de 2 a 3 Hz, una banda central de 16 a 17 Hz y banda ancha.

La 5.1 muestra los varlores propios, en el eje x se presentan los componentes y en el eje y los valores de estos, nos muestra que en ambos grupos es el primer componente

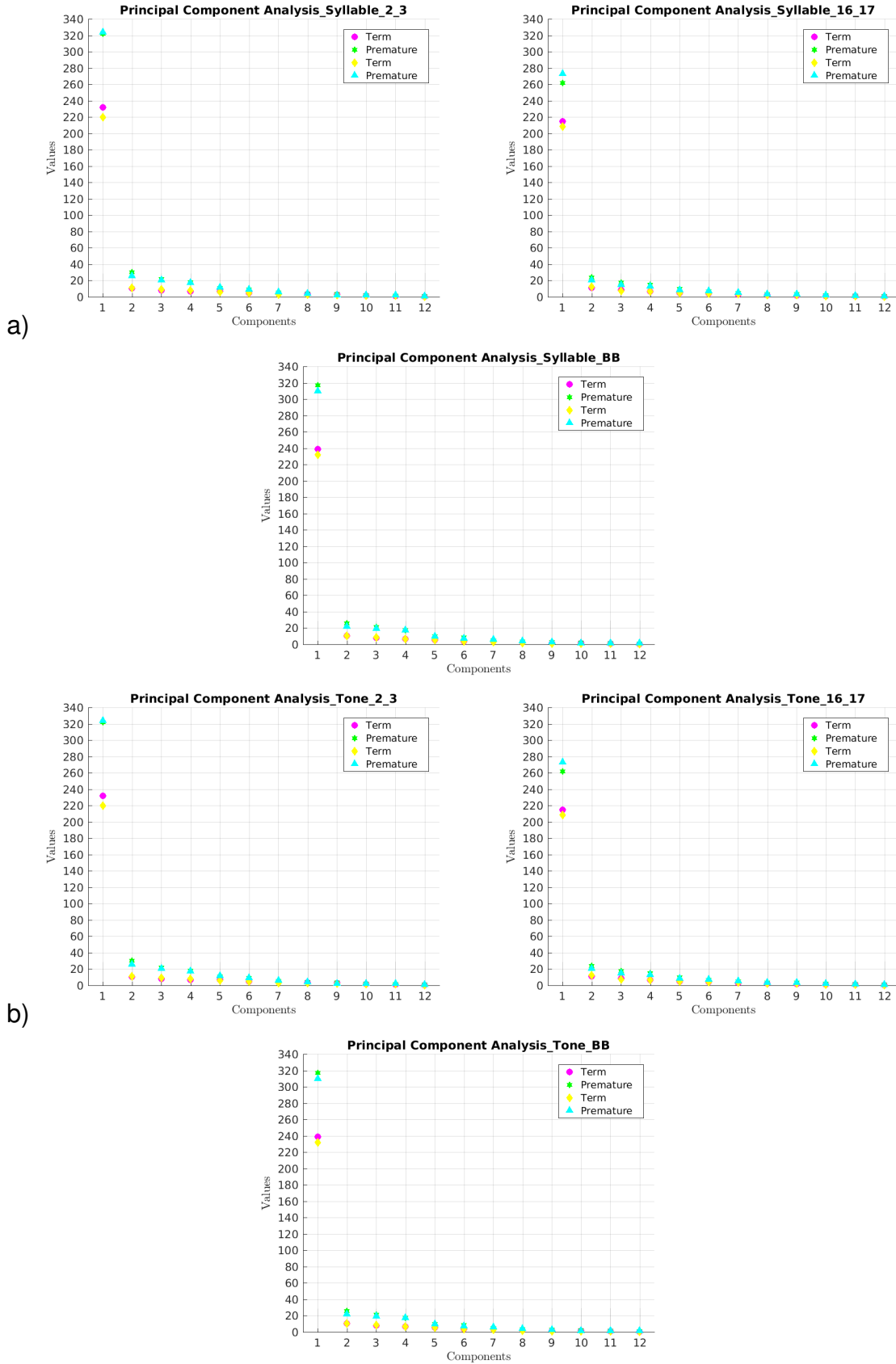
el que representa la mayor varianza y éste muestra una tendencia de mayor variabilidad entre los estímulos sílaba y tono para el grupo de prematuros, lo cual puede estar relacionado con la dificultad que presentan los prematuros para discriminar entre condiciones pre y post tono.



**Figura 5.1:** Muestra los componentes principales para las cuatro condiciones. a) PCA por condición para lactantes a término y b) PCA por condición para lactantes prematuros.

## **5.2. PCA según el tipo de estímulo**

Considerando que en el trabajo anterior habíamos identificado claramente entre grupos calculamos PCA ahora por tipo de estímulos sílaba y tono para ambos grupos. En la figura 5.2 se puede observar la separación entre grupos, teniendo puntajes más altos el grupo de prematuros, la mayor varianza también se observa en el primer componente, sin embargo, hasta el componente cinco es posible ver la diferencia claras entre grupos.

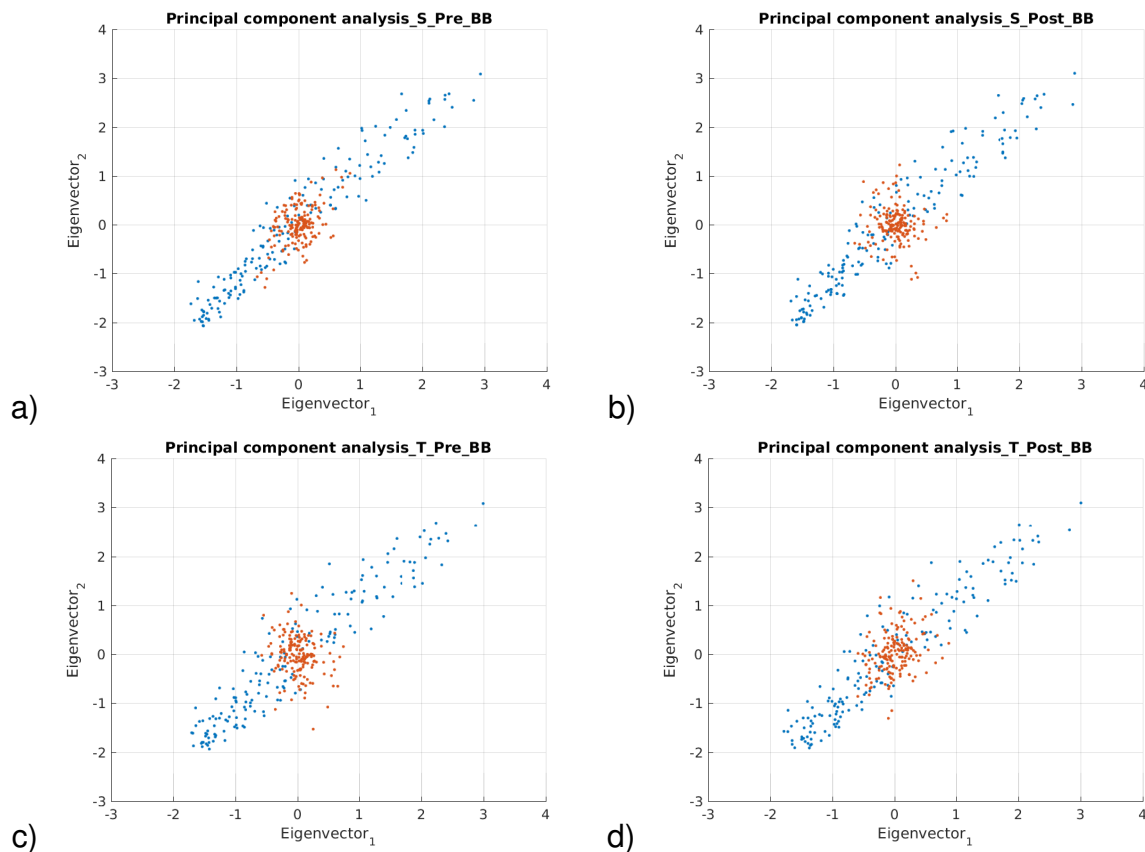


**Figura 5.2:** Muestra los componentes principales para las cuatro condiciones. a) PCA para sílabas y b) PCA para tonos.

### 5.3. Proyección de los vectores propios

Para proyectar los vectores propios, seleccionamos los primeros dos vectores, esta matriz de  $12 \times 2$  la multiplicamos por la matriz original transpuesta de nuestros datos  $171 \times 12$  lo que nos dio como resultado una matriz de  $171 \times 2$  para cada condición en cada una de las 29 bandas, para mostrar los resultados utilizaremos solo las figuras en banda ancha.

La 5.3 nos permite observar la proyección entre los vectores 1 y 2, siendo el primero en color azul el que muestra la mayor varianza, en ambas condiciones de sílaba y tono.

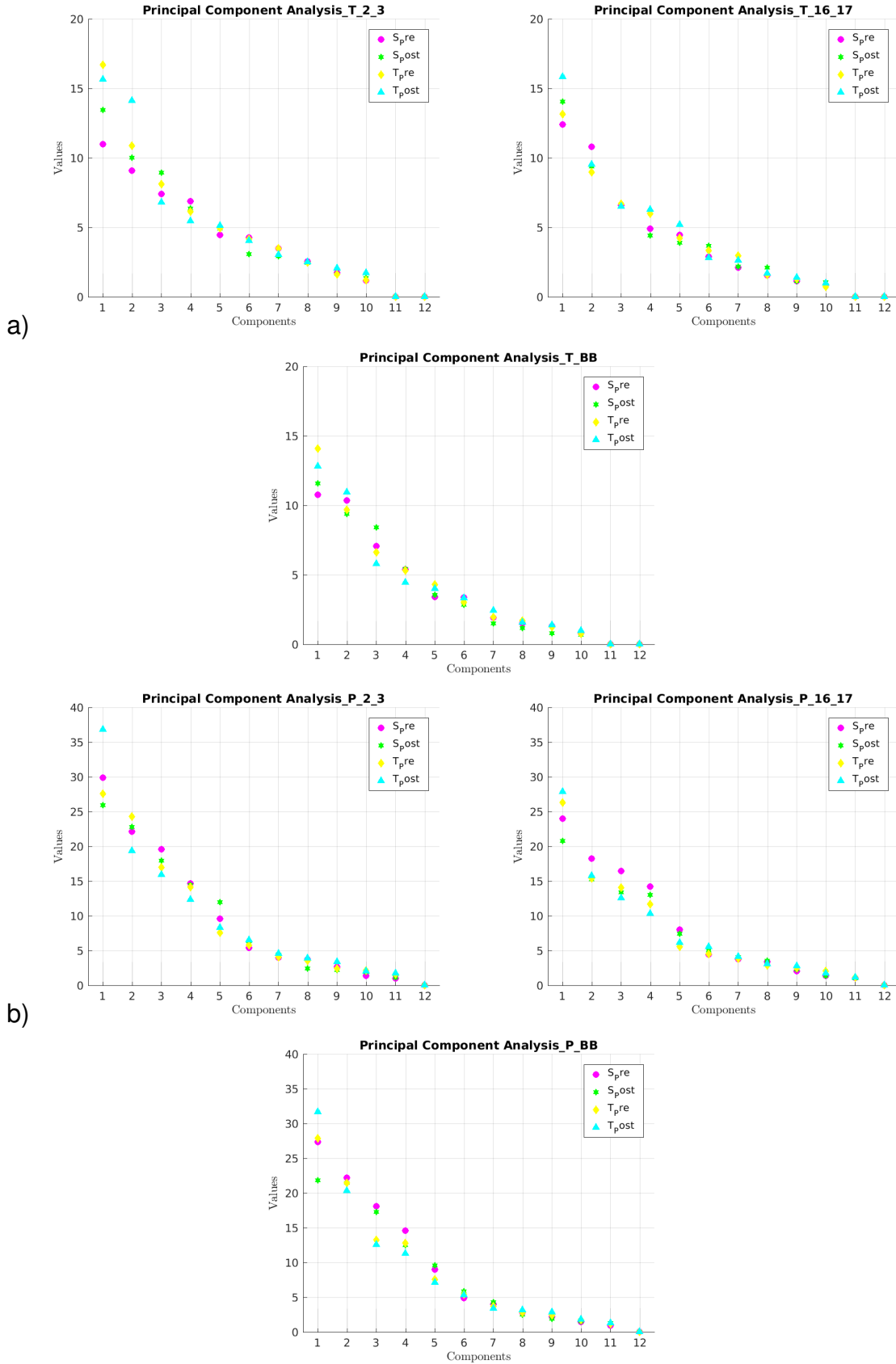


**Figura 5.3:** Muestra la proyección de los primeros dos componentes en banda ancha. a) Condición S\_Pre, b) condición S\_Post, c) condición T\_Pre y d) condición T\_Post.

## 5.4. PCA intragrupal

El análisis anterior nos permite ver como se comportan los componentes, sin embargo, nuestro interés se centra en corroborar que a través de los valores y vectores propios es posible separar nuestros sujetos en dos grupos -a término y prematuros- de acuerdo con la condición de nacimiento.

Para ello repetimos los análisis utilizando una matriz de 171 x 171, los resultados obtenidos se muestran en la 5.4, donde podemos observar algunas tendencias, por ejemplo en la condición post-tono tiene puntajes más altos en las bandas bajas para los prematuros, mientras que en los lactantes a término en las bandas bajas y en banda ancha se observa que se separan con puntajes más altos las condiciones pre y post tono.

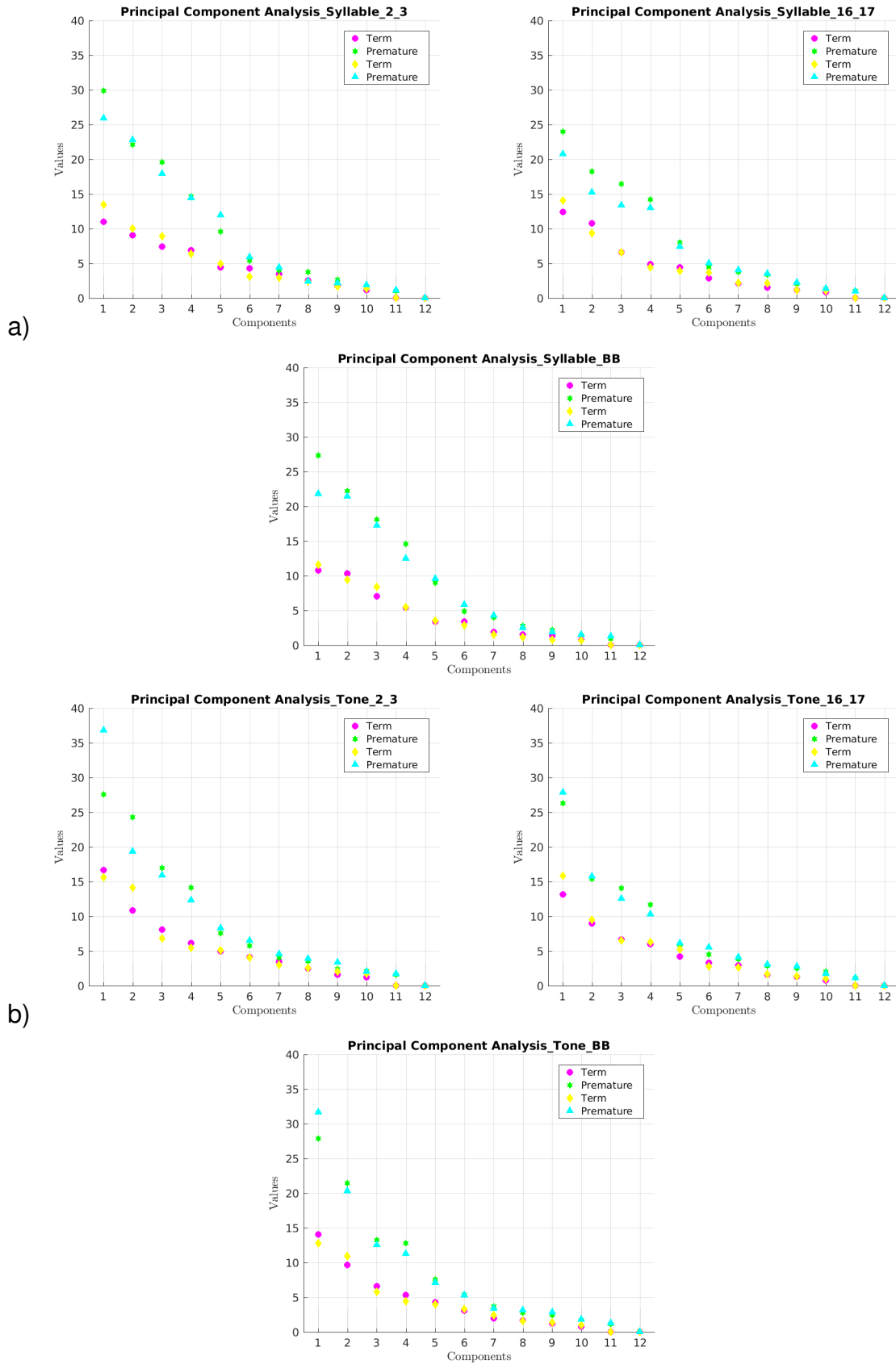


**Figura 5.4:** Muestra los componentes principales para las cuatro condiciones. a) PCA por condición para lactantes a término y b) PCA por condición para lactantes prematuros.



## 5.5. PCA según el tipo de estímulo

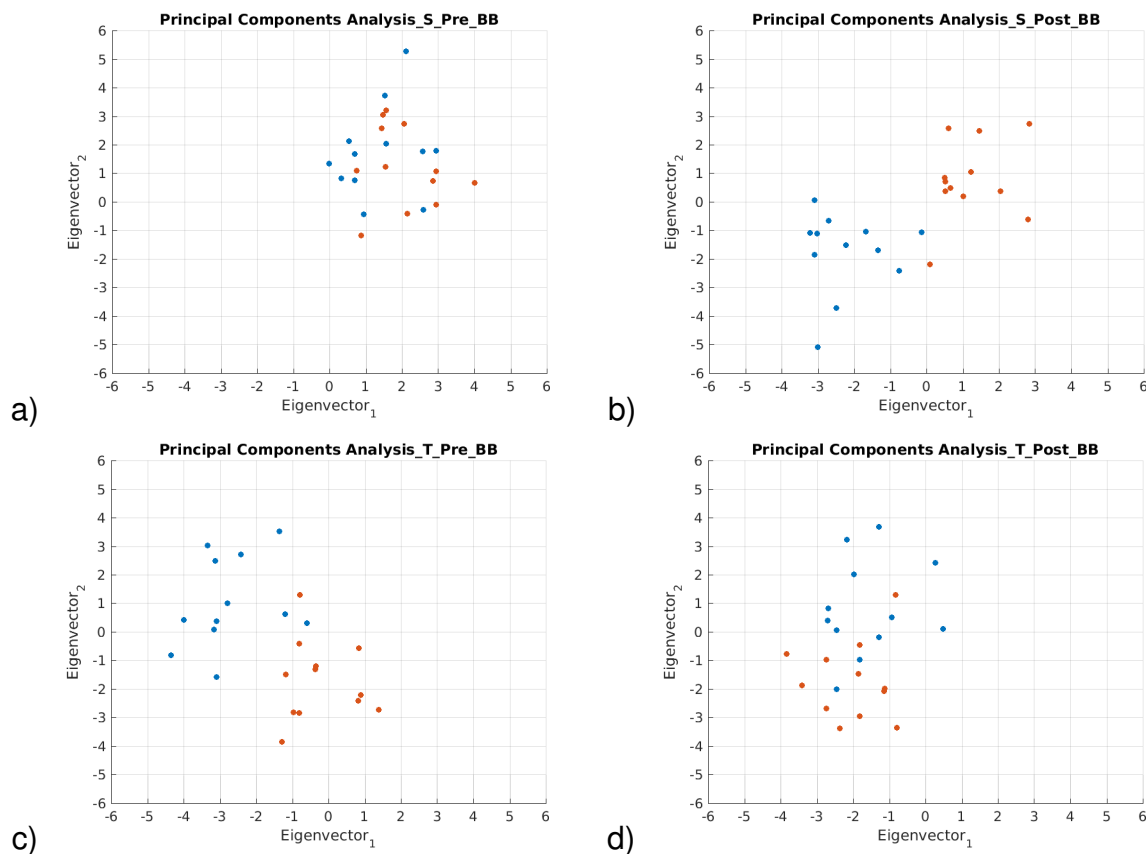
De acuerdo al estímulo sílaba y tono para ambos grupos se observa diferencia entre los valores de ambos grupos siendo mayores para los prematuros ante ambos estímulos en todas las bandas de frecuencia como se muestra en la figura 5.5. Los resultados también coinciden con lo que habíamos observado en [López-Guerrero (2019)] los prematuros suelen tener puntajes más altos y con mayor variabilidad intragrupal, esto se puede deber a que los prematuros no logran distinguir entre los estímulos como lo encontró [Avecilla-Ramírez *et al.* (2012)].



**Figura 5.5:** Muestra los componentes principales para las cuatro condiciones. a) PCA para sílabas y b) PCA para tonos.

## 5.6. Proyección de los vectores propios

Para proyectar los vectores propios hicimos el mismo procedimiento antes mencionado multiplicamos los primeros dos vectores propios, es decir, una matriz de 171 x 12 por la matriz original transpuesta de nuestros datos 12 x 171 de forma que nos quedó una matriz de 12 x 2 para cada condición en cada una de las 29 bandas, para mostrar los resultados utilizaremos solo las figuras en banda ancha.



**Figura 5.6:** Muestra la proyección de los primeros dos componentes en banda ancha. a) Condición S\_Pre, b) condición S\_Post, c) condición T\_Pre y d) condición T\_Post.

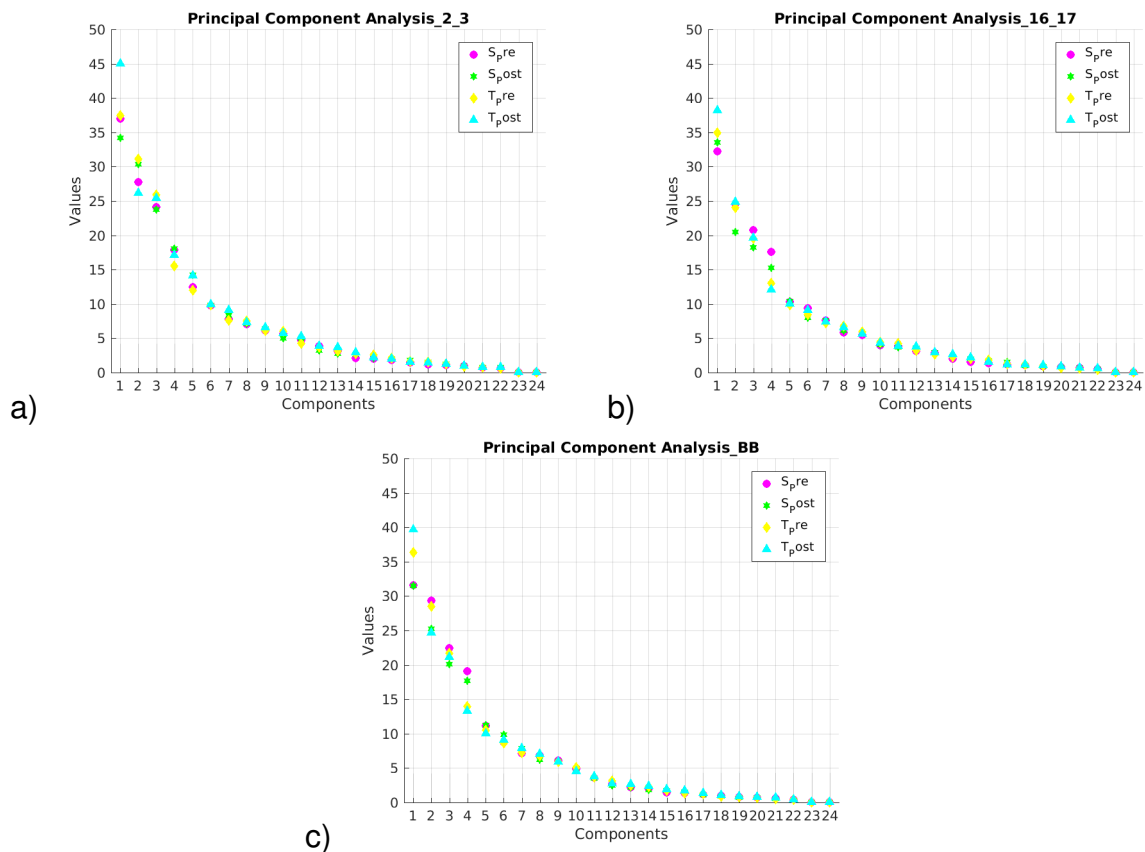
Al comparar los componentes uno y dos es posible observar como se muestra en la 5.6 que los sujetos se dividen en dos grupos, lo que asumimos que son nuestros dos grupos, prematuros y a término. Las diferencias entre los componentes son menos evidentes para la condición pre-sílaba lo cual es de esperarse porque se asume que en ese período los

dos grupos están en estado de reposo.

En la condición de post-tono los sujetos también parecen estar menos separados y esto podría tener relación con que los prematuros no logran discriminar los tonos.

## 5.7. PCA grupal por condición

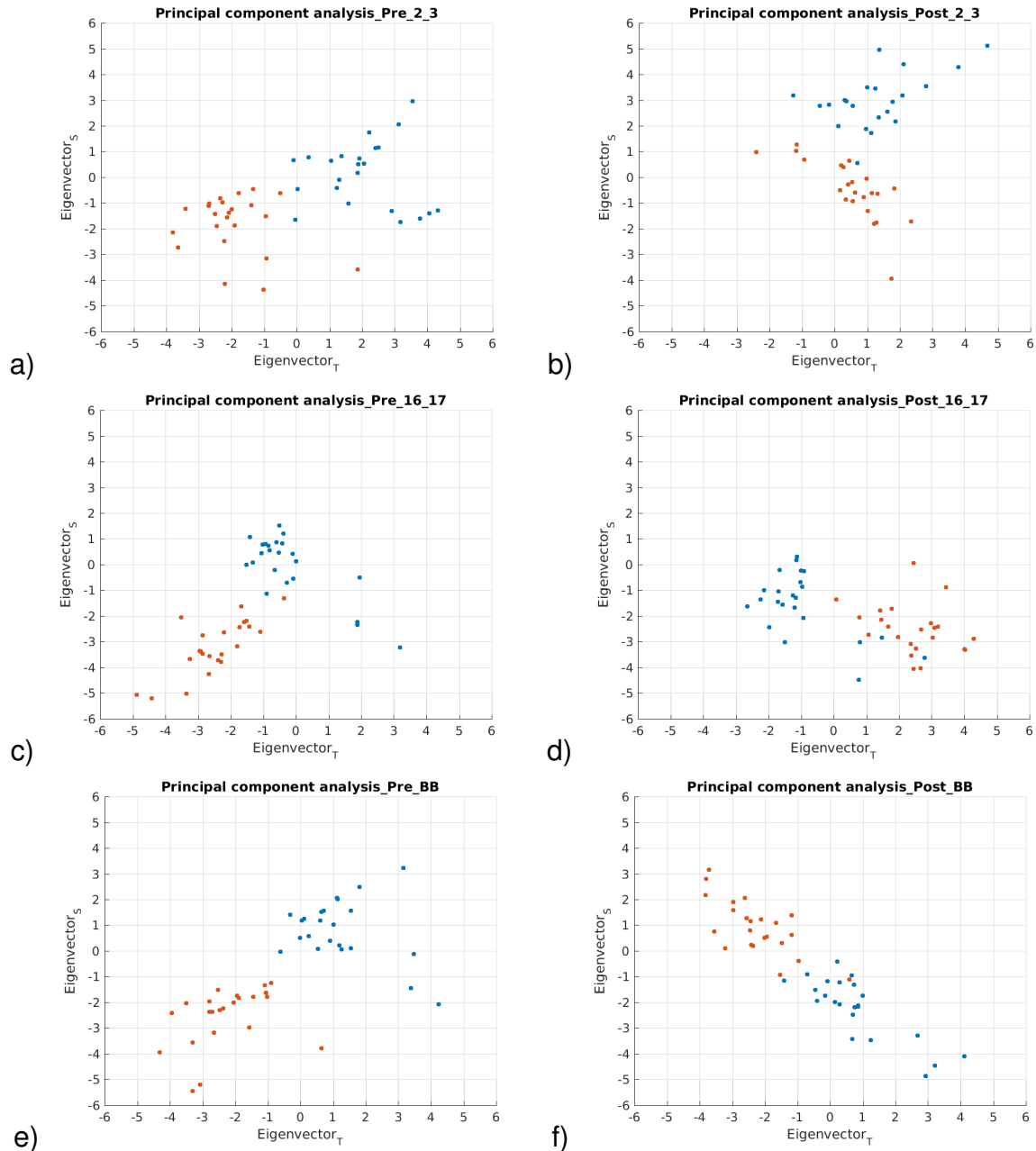
Para conocer si era posible distinguir los miembros de cada grupo al unir los 24 sujetos esperabamos que fuera claro que los primeros dos componentes eran los representativos de cada grupo, sin embargo, como se muestra en la 5.7 son los primeros cuatro componentes los que representan la mayor varianza, mostrando una mayor distancia entre el uno y el dos, por lo que si podríamos hablar de que cada componente pertenece a cada grupo.



**Figura 5.7:** Muestra los componentes principales para las cuatro condiciones. a) PCA en la banda 2\_3, b) PCA en la banda 16\_17 y c) PCA en banda ancha.

## 5.8. Proyección de los vectores propios grupal

Para proyectar los vectores propios multiplicamos los primeros dos vectores propios, los que nos da matriz de  $171 \times 24$  por la matriz original transpuesta de nuestros datos de  $24 \times 171$ , lo que nos da como resultado una matriz de  $24 \times 2$  para cada condición en cada una de las 29 bandas, para mostrar los resultados utilizaremos solo las figuras en banda ancha.



**Figura 5.8:** Muestra la proyección de los primeros dos componentes de sílaba y tono, la primer columna es pre y la segunda es post, mientras las filas a) en la banda 2\_3 hz b) en la banda 16\_17 y c) en banda ancha BB.

En la 5.8 se muestran en el eje x tenemos el resultado de la multiplicación de vectores para tono y el segundo sílaba lo que podemos observar es que es posible distinguir entre los estímulos de sílabas y tonos e incluso podría suponerse que los valores más alejados de cada grupo pertenecen a los prematuros debido a lo encontrado en [López-Guerrero

(2019)] donde se observa que los prematuros parecen ser más heterogéneos entre ellos.





# Capítulo 6

## Discusión

El patrón de correlación estacionario se ha interpretado como la actividad base de la dinámica del cerebro, presente independientemente de la condición fisiológica o tarea mental, podemos decir que es alrededor de esta actividad base que se modula la actividad eléctrica en las diversas condiciones y tareas, por lo que al restar la actividad base representada en el patrón estacionario si es posible distinguir entre condiciones. La interpretación de este patrón ha sido relacionada con la capacidad que tienen el cerebro para mantenerse en un estado de equilibrio, de forma que las correlaciones positivas estarían relacionadas con las áreas cerebrales encargadas de lograr una actividad con éxito y las negativas son las conexiones en antifase necesarias para cumplir con la tarea sin gastar toda la energía.

En el trabajo anterior [López-Guerrero (2019)] donde calculamos el patrón estacionario encontramos que en lactantes de 6 semanas ya es posible observar un patrón estacionario que en estructura es diferente al de los adultos pero no muestra una diferencia significativa, lo cual podríamos asociar con lo que se ha observado en redes de estado de reposo en resonancia magnética funcional durante los primeros años de vida postnatal, en el trabajo de [Gao *et al.* (2015); Alcauter *et al.* (2014)] se compararon las redes en neonatos de un mes, menores de un año y dos años logrando identificar la aparición de

distintas redes cerebrales, en neonatos se encontraron redes primarias -sensoriomotoras, auditivas y visuales - con configuraciones similares al cerebro adulto. Con la edad, hay aumento en la integración funcional a larga distancia, mayor segregación o especialización a corta distancia y un aumento en la actividad global, por lo que al año de edad ya se observan redes de asociación como la red de estado basal - Default mode network -, relevancia y frontoparietales que se siguen consolidando durante el segundo año de vida, teniendo este antecedente podemos entender porque es que al comparar los patrones estacionarios de adultos y los lactantes no hay diferencias significativas a pesar de que las redes se van haciendo más especializadas las conexiones ya están presentes desde edad muy tempranas.

Las matrices que obtenemos en el patrón estacionario son matrices que diagonalizadas nos quedan con 171 elementos y en este trabajo trabajamos con 29 de bandas de frecuencia debido a que en menores tan pequeños no están determinadas las bandas que se presentan, lo cual nos dio una gran cantidad de datos que hacen más compleja la interpretación, por ello lo que buscamos ahora fue utilizar el análisis de componentes principales para reducir la dimensionalidad y observar si era posible corroborar las diferencias que ya habíamos encontrado entre grupos.

Reducir la dimensionalidad a dos componentes nos permitió corroborar nuestros resultados anteriores mostrados en [López-Guerrero (2019)] no es posible encontrar diferencias entre condiciones en menores prematuros esto debido a que no muestran diferencias significativas entre condiciones pre y post estímulos, mientras que en los nacidos a término es posible distinguir entre los estímulos.

Al proyectar los componentes es posible observar que se forman dos grupos y que uno de ellos muestre mayor heterogeneidad, lo cual coincide con lo que anteriormente mostramos donde el grupo de prematuros parece ser más heterogéneo lo que podría estar relacionado con las alteraciones a la sustancia blanca que genera la PVL lo que genera que se vean afectadas las conexiones de largo alcance [Hinojosa-Rodríguez *et al.*

(2017)].

El análisis nos permite corroborar que con un análisis más fino, es decir, con menor información también es posible identificar patrones de actividad eléctrica de cada uno de los grupos, lo cual nos hace pensar que estos análisis se pueden detallar aún más clasificando patrones de actividad para cada grupo y de esta forma poder identificar cuales son las áreas del cerebro que se encuentran más afectadas por la prematurez.

## 6.1. Perspectivas a futuro

Los resultados hasta aquí obtenidos nos han permitido corroborar que existe diferencias entre grupos y el proyectar los componentes principales nos permitió conocer que estos componentes si se distinguen en dos grupos, que asumimos son nuestro grupo de prematuros y lactantes, por lo ello la propuesta a futuro es que utilizando herramientas de machine learning podamos crear un clasificador que basado en las características del patron estacionario nos permita identificar si es un lactante que nació prematuro o a término.



# Bibliografía

ALCAUTER, S., LIN, W., SMITH, J. K., SHORT, S. J., GOLDMAN, B. D., REZNICK, J. S., GILMORE, J. H. et WEI, W. G. (2014). Development of thalamocortical connectivity during infancy and its cognitive correlations. *The journal of neuroscience*, 34(27):9067â9075.

ANDERSON, P. J. (2014). Neuropsychological outcomes of children born very preterm. *In Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, volume 19, pages 90–96. Elsevier.

AVECILLA-RAMÍREZ, G., HARMONY, T., PORRAS-KATTZ, E., RICARDO-GARCELL, J., FERNÁNDEZ-BOUZAS, A. et SANTIAGO, E. (2012). Indicadores electrofisiológicos de la percepción fonética en lactantes con riesgo de trastornos del lenguaje. *Ciencia@UAQ*, 3(1):14–26.

BARRERA RESENDIZ, M. e. C. J. E. (2011). *Terapia Neurohabilitatoria*. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

BASSET, B. S. et BULLMORE, E. (2006). Small-world brain networks. *The neuroscientist*, 12(6):512–523.

BLENCOWE, H., COUSENS, S., OESTERGAARD, M., CHOU, D., MOLLER, A., NARWAL, R., ADLER, A., GARCÍA, C., ROHDE, S., SAY, L. et LAWN, J. (2012). National, regional and worldwide estimates of preterm birth. *Lancet*, 379(9832):2162–2172.

BRITTON, J., FREY, L., HOPP, J., KORB, P., KOUBEISSI, M., LIEVENS, W., PESTANA-KNIGHT, E. et EK, S. L. (2011). *Electroencephalography (EEG): An Introductory Text*

*and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants.* Universidad Nacional Autónoma de México, México.

CHIALVO, D., BALENZUELA, P. et FRAIMAN, D. (2008). The brain: What is critical about it? *In AIP Conference Proceedings*, 1028:28–45.

FRAIMAN, D., BALENZUELA, P., FOSS, J. et CHIALVO, D. R. (2009). Ising-like dynamics in large-scale functional brain networks. *Physical Review E*, 79(6):061922.

GAO, W., ALCAUTER, S., SMITH, J. K., GILMORE, J. H. et LIN, W. (2015). Development of human brain cortical network architecture during infancy. *Brain Structure and Function*, 220(2):1173–1186.

GAO, W., ZHOU, H., GIOVANELLO, K., SMITH, J. K., SHEN, D., GILMORE, J. et LIN, W. (2014). Brain functional networks in the developing brain using resting bold. *In Advanced Brain Neuroimaging Topics in Health and Disease-Methods and Applications.* IntechOpen.

GIEDD, J. N., RAZNAHAN, A., ALEXANDER-BLOCH, A., SCHMITT, E., GOGTAY, N. et RAPPOPORT, J. L. (2015). Child psychiatry branch of the national institute of mental health longitudinal structural magnetic resonance imaging study of human brain development. *Neuropsychopharmacology*, 40(1):43–49.

HINOJOSA-RODRÍGUEZ, M., HARMONY, T., CARRILLO-PRADO, C., VAN HORN, J. D., IRIMIA, A., TORGERSON, C. et JACOKES, Z. (2017). Clinical neuroimaging in the preterm infant: Diagnosis and prognosis. *NeuroImage: Clinical*, 16:355–368.

IRIONDO, M., PÓO, P. et IBÁÑEZ, M. (2006). Seguimiento del recién nacido de riesgo. *An Pediatría Contin*, 4(6):344–53.

KANDEL, ER, S. J. . J. T. (2001). *Principios de Neurociencia.* McGraw-Hill. Interamericana, Madrid.

LADYMAN, J., LAMBERT, J. et WIESNER, K. (2013). What is a complex system? *European Journal for Philosophy of Science*, 3(1):33–67.

LIU, L., OZA, S., HOGAN, D., CHU, Y., PERIN, J., ZHU, J., LAWN, J. E., COUSENS, S., MATHERS, C. et R, B. (2016). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals. *Lancet*, 388(10063):3027–3035.

LÓPEZ-GARCÍA, B., ÁVALOS ANTONIO, N., GÓMEZ, D. et BELMAR, N. (2018). Incidencia de prematuros en el hospital general naval de alta especialidad 2015-2017. *Revista de Sanidad Militar*, 72(1):19–23.

LÓPEZ-GUERRERO, N. (2019). *Explicación neurofisiológica del patrón estacionario en EEGs de lactantes con autismo*, Universidad Autónoma de Morelos.

MÜLLER, M. F., RUMMEL, C., GOODFELLOW, M. et SCHINDLER, K. (2014). Standing waves as an explanation for generic stationary correlation patterns in noninvasive eeg of focal onset seizures. *Brain connectivity*, 4(2):131–144.

RAICHLER, M. E. (2013). *Functional brain imaging and human brain function*. *Journal of Neuroscience*, 23(10):3959–3962.

RAICHLER, M. E. et MINTUN, M. A. (2006). *Brain work and brain imaging*. *Annu. Rev. Neurosci*, 29:449–476.

TAU, G. et PETERSON, B. (2010). *Normal development of brain circuits*. *Neuropsychopharmacology*, 35(1):147.

THARWAT, A. (2016). *Principal component analysis - a tutorial*. *International Journal of Applied Pattern Recognition*, 3(3):197–240.

VOLPE, J. J. (2001). *Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant*. *Pediatric research*, 50(5):553.

VOLPE, J. J. (2009). *Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances*. *The Lancet Neurology*, 8(1):110–124.

VOLPE, J. J. (2011). *Systemic inflammation, oligodendroglial maturation, and the encephalopathy of prematurity*. *Annals of neurology*, 70(4):525–529.