



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

REDES CEREBRALES FUNCIONALES
BASADAS EN EEG: PÉRDIDA DE
COMPLEJIDAD CON EL
ENVEJECIMIENTO.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
FÍSICO

PRESENTA

Octavio Abraham Bureos Lecona

DIRIGIDA POR DR. RUBÉN FOSSION

2015

Departamento de Física



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

Agradezco a mi asesor el Dr. Rubén Fossion (al final)

Agradezco al Dr. Francisco Fernandez de Miguel y sus colegas; Alejandro, Bruno y Ricardo, por compartir con nosotros los datos de EEG del proyecto "Arte y Cerebro" que analizamos en esta tesis y por las charlas que hemos compartido las cuales me aportaron tanto.

Agradezco a Francisco J. Martínez Farías y a Moises Domínguez por el apoyo brindado durante la realización de la tesis.

A todos y cada uno de mis compañeros y hoy amigos; Lalo, Gayvid, Haibo, Elisa con los que sudé, recorrí, pero sobre todo disfruté una carrera tan bonita como lo es la física.

A todos mis compañeros de C3 con los que he aprendido tantas cosas de esta intrigante y emocionante ciencia de la complejidad.

Agradezco a la Señora Rosa y a Citlali que sin su apoyo habría sido complicado este paso.

Agradezco el apoyo económico por parte de CONACyT (proyecto CB-2011-01-167441) y del Instituto Nacional de Geriátría (proyecto DI-PI-002/2012). Se agradece también el apoyo al proyecto Arte y Cerebro del museo de Tlatelolco y del Instituto de Fisiología Celular. El proyecto Arte y Cerebro recibe financiamiento de la UNAM.

Dedicatoria

Said

... a veces la persona quien menos imaginamos
es la que hace lo que nadie se imaginaría.

Índice general

Agradecimientos	I
Dedicatoria	II
Resumen	V
1. Introducción	1
1.1. Sistema complejo	2
1.2. Variabilidad del ritmo cardiaco	6
1.2.1. Intervalos entre latidos sucesivos.	6
1.3. Actividad Cerebral	8
1.3.1. Lóbulos cerebrales y su función cognitiva	8
1.3.2. Monitoreo del sistema nervioso central	10
1.3.3. Un poco de Historia y convención de electrodos	12
1.3.4. Limpieza de señales EEG	14
1.3.5. Bandas espectrales características en un EEG y su significado fisiológico	16
1.3.6. Variabilidad de señales cerebrales univariadas	18
2. Variabilidad de señales cerebrales multivariada	21
2.1. Red cerebral funcional promedio	21
2.2. Pérdida de variabilidad.	30
2.3. Discusión	38
3. Conclusión y Perspectivas	40

A. Análisis espectral de matrices	42
A.1. Producto de vectores y matrices	42
A.1.1. Producto de vectores	42
A.1.2. Producto de matrices	43
A.2. Descomposición espectral de matrices cuadradas y simétricas	45
A.2.1. Vectores propios derechos	45
A.2.2. Vectores propios izquierdos	47
A.3. Descomposición espectral de matrices cuadradas no-simétricas o ma- trices rectangulares	48
A.3.1. Singular Value Decomposition (SVD)	48
A.3.2. Matriz de correlación espacial	50
A.3.3. Matriz de correlación temporal	51
A.4. Código en Mathematica	51
A.5. Aplicación de SVD a imágenes	52
A.6. Ejemplo de descomposición de una imagen "sencilla"	52
A.7. Ejemplo de descomposición de imagen más "compleja"	57
A.8. Comparación entre la imagen "sencilla" y la imagen "compleja" e interpretación del diagrama de varianzas parciales ordenadas (scree diagram)	64
B. Singular Spectrum Analysis (SSA)	66
B.1. Código SSA en Mathematica	68
B.2. Ejemplo	70
C. Multichannel Singular Spectrum Analysis (MSSA)	76
C.1. Código MSSA en Mathematica	77
C.2. Ejemplo	80

Resumen

El desarrollo tecnológico han permitido monitorear la dinámica en el tiempo de diferentes señales fisiológicas de una manera no invasiva y continuamente en el tiempo. Avances y mejoras de estos elementos permiten una mayor calidad en las mediciones y en la obtención de datos experimentales. La recolección y análisis de las series de tiempo obtenidas han mostrado fluctuaciones temporales de las variables mencionadas, permitiendo entender la dinámica subyacente del órgano y de los procesos adaptativos que generan las fluctuaciones. La serie de tiempo fisiológica mejor estudiada es la del ritmo cardiaco, ésta es obtenida a través de un electrocardiograma (ECG), donde se ha observado pérdida de variabilidad con el envejecimiento o con enfermedad. En el curso de 3 décadas, la llamada variabilidad del ritmo cardiaco se ha convertido en un biomarcador no-sintomático que predice morbilidad y mortalidad por causas cardiovasculares y generales. “No-sintomático” significa que tal biomarcador no se basa en los síntomas o pérdida de funcionalidad de la persona, en contraste con la mayoría de los biomarcadores clínicos, así que se puede aplicar en etapas muy tempranas de la evolución de una enfermedad. Después del éxito de la interpretación del ritmo cardiaco como serie de tiempo, la misma metodología se ha aplicado también a otras observables fisiológicas como la marcha, el equilibrio, la temperatura corporal, la glucosa en la sangre, etc. En estos casos, se trata de la evolución temporal de una observable individual o una serie de tiempo univariada. En este trabajo estudiamos la variabilidad de señales cerebrales (brain signal variability) basada en la electroencefalografía (EEG), a partir de la correlación entre los diferentes canales (series de tiempo multivariadas) se construyen redes funcionales para visualizar la dinámica momento a momento, además se propone un método para cuantificar el grado de variabilidad. Los registros EEG analizados son de personas

clínicamente sanas de diferentes edades. Las redes cerebrales funcionales obtenidas muestran una pérdida de variabilidad como función de la edad cronológica de las personas, muy similar a la pérdida de variabilidad que se ha observado en estudios del ritmo cardiaco. Queda todavía abierta la pregunta ¿Cuál es la interpretación fisiológica de la pérdida de variabilidad de una red fisiológica cerebral? Inspirándonos en la literatura de los sistemas complejos, sugerimos que el aumento de la rigidez en la dinámica de las redes cerebrales funcionales es la reflexión de un sistema que por una escasez de energía disponible se ve forzado a funcionar más eficientemente sacrificando de esta manera capacidad de adaptación.

Capítulo 1

Introducción

La medicina moderna ha tenido un enorme éxito en el diagnóstico y el tratamiento de las llamadas *enfermedades simples*, estas enfermedades se dejan diagnosticar y y tratar bien dentro del paradigma vigente de la ciencia en general y de la medicina en particular, que se basa en el reduccionismo y en la alta especialización y donde la relación causa-efecto es clara, tales como en el caso de las enfermedades agudas y /o infecciosas p.ej. el caso de daño de órgano estructural o infecciones bacterianas. Parte de este éxito se debe al desarrollo de nuevas tecnologías que permitan verificar y, a menudo también visualizan la integridad de los diferentes órganos, y han sido acompañados por la invención de los antibióticos y antivirales para defender el cuerpo humano de los intrusos extranjeros.

Desde la década de 1970, se observa una *transición epidemiológica*, donde las enfermedades crónicas y degenerativas no transmisibles se vuelven cada vez más frecuentes [1]. Es probable que esta transición es provocada por la degradación del medio ambiente, los hábitos adversos de la vida diaria tales como el estrés crónico, la inactividad física y la mala alimentación, y aún más importante, el envejecimiento de la población en muchos países del mundo.

Posibles ejemplos de enfermedades crónicas y degenerativas son el cáncer, la diabetes, la fatiga crónica, fibromialgia y fragilidad relacionada con la edad; que tienden a ser *enfermedades complejas* porque son multifactoriales, es decir, sin clara relación causa-efecto y afectan muchos órganos al mismo tiempo, son difíciles de diagnosticar e incluso más difícil de tratar [2, 3]. Muchas veces, sobretodo en las etapas tempranas

nas de estas enfermedades, no se puede detectar ningún daño estructural o ninguna infección relacionada, así que se ha sugerido la hipótesis alternativa que estas enfermedades no son causadas por daño estructural o una infección, pero que se originan en la degeneración de los mecanismos de adaptación del cuerpo humano, que pueden ser reflejadas por los cambios en la dinámica de diversos procesos biológicos [3, 4]. Por lo tanto, este tipo de enfermedades se llama a veces *enfermedades dinámicas* [5]. Otros avances tecnológicos permiten supervisar muchos observables fisiológicos en una forma no invasiva y continua en el tiempo. Para analizar correctamente la información dinámica contenida en los datos continuos son necesario métodos estadísticos basados en el análisis de series de tiempo permiten evaluar la capacidad de adaptación del cuerpo humano y, posiblemente, que son capaces de detectar alteraciones antes de que surjan los síntomas [6–8].

Es posible que las ciencias de la complejidad constituyen un cambio en el paradigma en el método científico, ofreciendo nuevas herramientas estadísticas (series de tiempo, teoría de grafos, minería de datos, etc.), que permiten estudiar cómo interactúan los diferentes órganos como partes del sistema del cuerpo humano y cómo se adaptan a cambios de su entorno interno y externo [9].

1.1. Sistema complejo

Si bien es sabido que no existe una definición formal de lo que es un *sistema complejo* sin embargo existen diferentes características que permiten identificarlo. Entre estas características podemos mencionar que a diferencia de un *sistema simple* éste es observado como una entidad constituida de muchos elementos cuyo comportamiento global es más que la suma de sus interacciones individuales. La forma en que actúa un sistema complejo no es predecible mediante el análisis de sus partes por separado sin embargo actúan como un todo y además presentan propiedades que no tendrían si actuaran de manera individual, estas propiedades son conocidas como *emergentes* y depende únicamente de la estructura global.

En una forma para comprender las dinámicas así como los procesos a través de los cuales los sistemas complejos se auto-mantienen y persisten frente a perturbaciones,

Crawford Holling en 1973 introduce por primera vez el concepto de resiliencia en la literatura. La resiliencia hace hincapié en las condiciones de un sistema complejo alejado del equilibrio donde las inestabilidades pueden transformarlo y presentar otro régimen de comportamineto. Así la resiliencia es medida por la magnitud de perturbaciones que pueden ser absorvidas por el sistema antes de que sea reorganizado con diferentes variables y procesos [10]. Andrew Zolli y Ann Marie Healy en su libro *Resilience : Why things bounce back* [11], exploran una metáfora pidiendo que imaginemos un vasto paisaje lleno de colinas y valles extendiendose en todas direcciones, cada valle en este panorama representa una variación significativa de circunstancias presentes, cada colina en ese paisaje puede ser pensado como un umbral crítico, una vez que uno cruza se encontrará inevitablemente dentro de un rol con condiciones del valle adyacente. La preferencia de encontrarse en un valle o en otro dependerá ampliamente de las necesidades y capacidades que uno tenga para enfrentar la nuevas circunstancias. En este contexto aumentar la resiliencia es mejorar la capacidad de mantenerse en un valle preferido a pesar de sufrir perturbaciones, fenómeno conocido como *robustez*. En otras palabras, la de robustez se puede entender como la resistencia que presenta un sistema al cambio. Se plantea a la robustez como la magnitud de volatilidad que puede ser compenzada por el sistema antes de llegar al colapso, refiriendose al colapso de sus características, procesos y funciones principales [12].

Cambiar de valles en este paisaje, lo cual requiere de enfrentar circunstancias nuevas o diferentes, sugiere cambiar de posibles estrategias o incluso aprenderlas para poder hacer frente a los requerimientos a los que se enfreta, esta capacidad de adecuarse a otros valles se le conoce como *capacidad adpatativa* lo que tambien hace que la resiliencia se incremente. Sin embargo en medida que uno permanece en algún valle a pesar de las perturbaciones presentes, no sólo depende de la capacidad de enfrentar estas perturbaciones sino de la capacidad que tenga para *recuperarse*, es decir, la capacidad de regresar al valle de preferencia.

Así la resiliencia se consive como la integración de las tres características descritas, es decir, robustez, adaptabilidad y recuperación.

Todos los sistemas complejos están expuestos a cambios graduales en el tiempo,

generalmente se asume que los sistemas responden a los cambios de forma igualmente gradual y continua, es decir, el sistema responde a pequeños cambios cuando las perturbaciones son pequeñas y viceversa. Sin embargo estudios en lagos, océanos, bosques, han mostrado que esos cambios suaves pueden ser interrumpidos por repentinos cambios drásticos a un estado reconfigurado [13]. Estudios recientes han revelado que la estadística subyacente producto de estos cambios, tales como,

- aumento en las correlaciones
- aumento en la varianza
- mayor predominancia de las frecuencias bajas en el espectro de potencias.

constituyen *señales de alerta temprana* (early warning signals) que avisan contra un posible colapso del sistema complejo en un futuro próximo.

El cuerpo humano es una red fisiológica integrada por órganos interconectados e interactuantes entre ellos. El comportamiento de un componente del sistema puede afectar a todos los demás componentes de la red. Debido a esta interacción, fallas en un órgano puede desembocar cascadas de fallas a través de la red entera [14]. Estas fallas pueden provocar cambios de estados fisiológicos en respuesta a las alteraciones en los mecanismos de control subyacentes lo que induce a la pérdida de complejidad y al aumento de fragilidad.

La *fragilidad* es un concepto reciente de la medicina geriátrica. Aunque no hay todavía un consenso en la literatura médica sobre una definición exacta de la fragilidad, y menos aún sobre cómo medirla y cuantificarla, se describe la fragilidad aproximativamente como “la susceptibilidad no-específica” por resultados negativos en la salud por factores múltiples como el envejecimiento, enfermedades y malos hábitos [17]. Una desventaja de la definición clínica de la fragilidad es que se basa en los síntomas y en la pérdida de funcionalidad del paciente, así que sólo se detecta cuando el paciente ya perdió capacidades.

Tanto cuerpo humano y sus órganos son muy robustos y resistentes, así que un defecto individual no necesariamente causa un disfuncionamiento inmediato [15], pero a largo plazo el efecto acumulativo de muchos defectos puede llevar a una disminución de la eficiencia de procesos biológicos en el cuerpo humano. Esta interpretación de la fragilidad parece concordar con la *teoría de envejecimiento del cuerpo desechable* de Kirkwood [16], que argumenta que la evolución darwiniana ha establecido en cada

especie un equilibrio entre la inversión de energía y recursos en el mantenimiento y la reparación somática, por un lado, y por otro, en una reproducción prolífica. En este marco teórico, el envejecimiento se explica como el amontonamiento de daños somáticos no específicos que no se reparan más.

Una manera alternativa para definir la fragilidad se basa en el concepto de la “complejidad” donde la física recientemente encuentra sus aplicaciones en la fisiología [18–20]. Muchos órganos generan señales temporales o “series de tiempo”, como los latidos del corazón o las ondas cerebrales, las cuales pierden “complejidad temporal” con la edad y las enfermedades. Parecería que hay una relación entre la pérdida de complejidad y el aumento de la fragilidad. La teoría del caos, de los fractales y de la complejidad que son logros recientes de las ciencias exactas [21] que permiten cuantificar objetivamente la complejidad espacial y temporal, y pueden ofrecer una nueva manera para predecir, diagnosticar y cuantificar la fragilidad a partir de series de tiempo biológicas generadas por los órganos de interés; el órgano se puede considerar como una “caja negra” y sólo se necesita “escucharlo”. Una definición y diagnóstico de la fragilidad que se basa en la complejidad de series de tiempo sería objetiva, no invasiva y no costosa.

En la actualidad, avances en la medicina ocurren gracias al desarrollo de nuevas tecnologías capaces de proporcionar información de diferentes observables fisiológicas que fluctúan en el tiempo con una alta precisión. Por otro lado los avances logrados son causa de la tendencia del pensamiento sistémico alcanzando, dentro de este contexto, la identificación de nuevos biomarcadores no-sintomáticos. En la actualidad los médicos basan sus diagnósticos clínicos en síntomas o en la pérdida de funcionalidad del paciente, logrando claramente excelentes resultados, sin embargo los biomarcadores no-sintomáticos/no-funcionales, en su mayoría, están basados en análisis estadísticos de las señales fisiológicas. El razonamiento es que si un sistema produce una señal o una serie de tiempo, es decir, un observable del cual se puede estudiar su evolución en el tiempo, esta señal proporciona información sobre la dinámica interna del sistema, sin necesidad de manipularlo o abrirlo, lo cual en la medicina se llama un método no-invasivo [23]. Si la observable es constante en el tiempo y por consecuencia la señal no fluctúa, el sistema debe de ser estático o estacionario. Si la señal fluctúa, el sistema debe de ser dinámico, y la manera en la

cual fluctúa delata el tipo de dinámica interna.

1.2. Variabilidad del ritmo cardiaco

1.2.1. Intervalos entre latidos sucesivos.

La serie de tiempo fisiológica mayormente estudiada es la del ritmo cardiaco. Los investigadores han aplicado diferentes técnicas de análisis que puedan describir la dinámica subyacente de ciertas patologías. Un ejemplo de serie de tiempo es la de intervalos entre latidos sucesivos. Los intervalos sucesivos son obtenidos con las diferencias en las que ocurre una onda R, es decir, $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$.

Una herramienta matemática clásica para estudiar series de tiempo es con el análisis de Fourier [26]. Una señal periódica tiene un espectro Fourier discreto, véase Figura 1.1, con senos y cosenos, mientras que el ritmo cardiaco es mas bien un “ruido” con fluctuaciones erráticas y que corresponde con un espectro Fourier continuo. Cuando las series cardiacas son estudiadas con el análisis de Fourier, matemáticamente el espectro de potencias se puede aproximar con una ley de potencias, $P(f) = 1/f^\beta$, donde $0 \leq \beta \leq 2$ [27]. Se ha verificado en diversos estudios que la dinámica de un corazón sano es característica de una estadística que sugiere propiedades complejas donde se observa un exponente espectral $\beta = 1$, indicativo para un ruido $1/f$, se ha observado que, bajo condiciones adversas, esta estadística cambia y se vuelve más aleatoria (con la enfermedad) donde encontramos que el exponente espectral es $\beta = 0$ o se vuelve más regular (con envejecimiento) donde encontramos un exponente espectral $\beta = 2$, se observa una pérdida de variabilidad en ambos casos. Ver Figura 1.2. En la Figura 1.3 b) se muestra el cambio del valor de la pendiente ajustada al espectro de potencias escala logarítmica por causa de la degeneración en un caso debido al envejecimiento (regular) o en otro caso debido una fibrilación arterial (aleatorio). La hipótesis es que las series fisiológicas de personas sanas se encuentren en un lugar intermedio entre las series regulares y las series aleatorias, éstas corresponderían entonces a series de tiempo las cuales tienen una estadística “compleja” con un valor par $\beta = 1$.

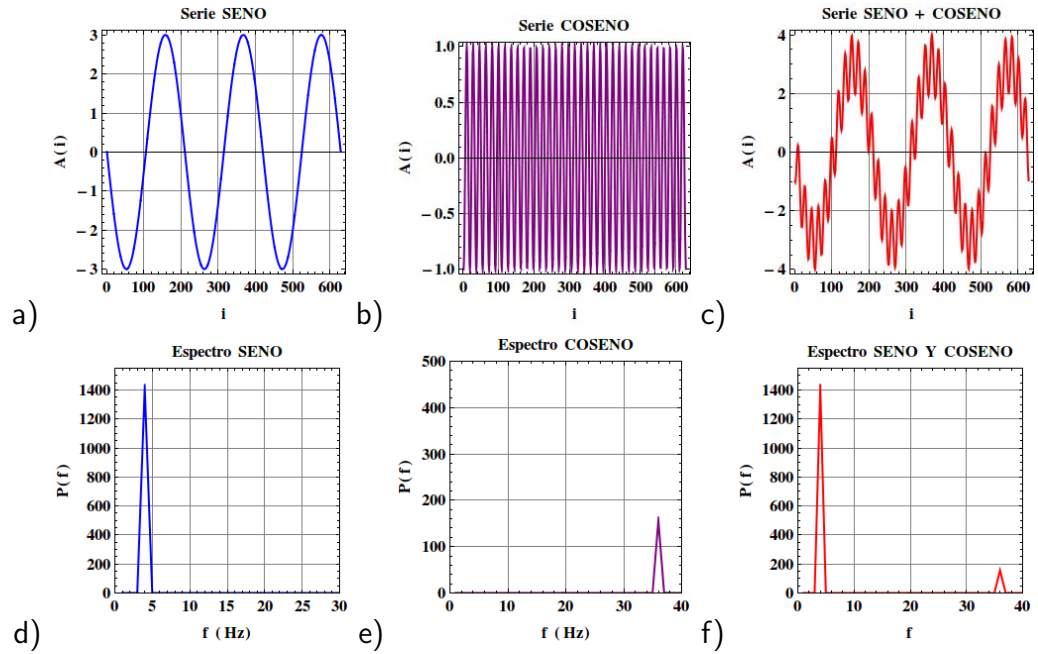


Figura 1.1: a) Serie periódica seno con $A=3$, b) serie periódica coseno con $A=1$ y c) suma de seno y coseno (a) y (b), d) Espectro de potencias seno, e) Espectro de potencias coseno y f) Espectro de potencias de la suma del seno y coseno

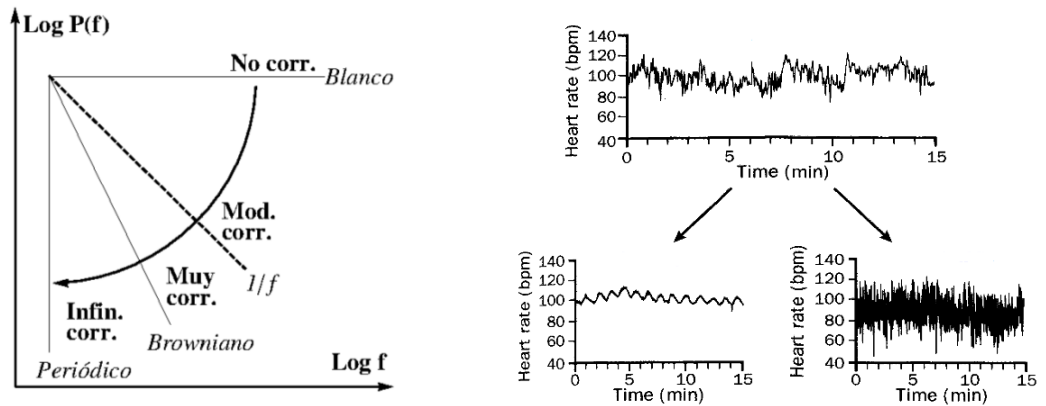


Figura 1.2: Espectro de potencias, en escala log-log, esquemático. Cuando el espectro $1/f$ pierde correlación, el valor de la pendiente se aproxima hacia cero. Si las correlaciones crecen al máximo se tendría una serie completamente periódica, entonces el valor de la pendiente es infinito [28].

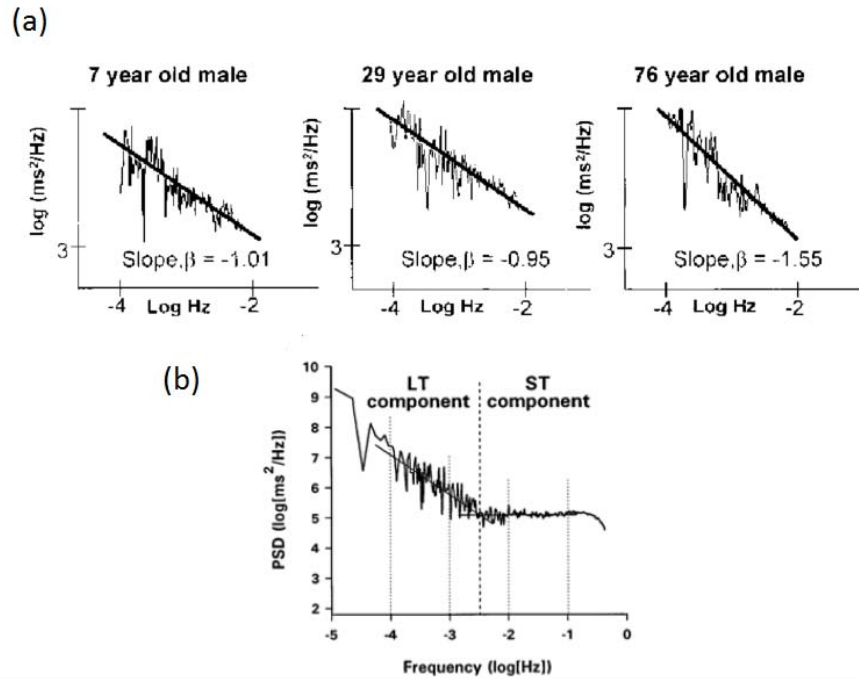


Figura 1.3: Espectros de frecuencia calculados a las series de tiempo cardiacas obtenidas de 3 sujetos sanos (a) de 7, 29 y 76 años respectivamente. Espectro de frecuencia calculado para una serie de tiempo cardiaca de un sujeto con fibrilación atrial (b). Las imágenes fueron obtenidas de [29] y [31].

1.3. Actividad Cerebral

1.3.1. Lóbulos cerebrales y su función cognitiva

El cerebro es uno de los órganos más estudiados del cuerpo humano y sin embargo uno de los menos entendidos. Se estima que el cerebro tiene una población de neuronas de alrededor de 10^{11} densamente conectadas. La corteza cerebral, la parte exterior del cerebro y, desde el punto de vista evolutivo, la parte más reciente del cerebro, es un órgano muy complejo de aproximadamente dos centímetros de espesor y una superficie aproximada de 1600cm^2 . La corteza cerebral se divide en lóbulos

que se caracterizan por diferentes funciones. Una descripción de los lóbulos se hace a continuación,

Lóbulo Frontal

Está encargado del pensamiento cognitivo, es decir, es el proceso responsable sobre todo de las actividades intelectuales y por consecuencia de determinar la personalidad del individuo. En el ser humano el lóbulo frontal alcanza una madurez alrededor de los 25 años. Algunas funciones del lóbulo frontal incluyen: razonamiento, planificación, organización, comportamiento, impulsos sexuales, emociones, resolución de problemas y actividades motoras.

Lóbulo Parietal

El lóbulo parital es responsable de integrar la información sensorial de diferentes partes del cuerpo. Funciones que se asocian a este lóbulo son: proceso de información, orientación espacial, lenguaje, percepción visual, reconocimiento, dolor y sensación táctil y cognición.

Lóbulo Occipital

Este lóbulo se encuentra en la parte posterior del craneo y se encarga de la percepción visual y algunas de sus funciones son: procesamiento visual-espacial, movimiento y reconocimiento de colores.

Lóbulo temporal

Está encargado de las tareas auditivas por encontrarse en la corteza auditiva primaria. Contienen también una parte del hipocampo así que es responsable de la formación y memoria a largo plazo y de la clasificación de información nueva. Entre sus funciones están: discriminación de olores y sonido, audición, habla y memoria.

Hemisferios

Por otro lado el cerebro se constituye por dos mitades, la mitad derecha llamada *hemisferio derecho* y la mitad izquierda llamada *hemisferio izquierdo*. Cada hemisferio se especializa en funciones diferentes y es por esta razón que uno de los

aspectos fundamentales en la organización del cerebro lo constituyan las diferencias funcionales que existen entre los dos hemisferios. Así la parte derecha del cerebro está relacionada con la expresión no verbal. En esta región se ubican funciones relacionadas con la percepción u orientación espacial, con la conducta emocional, intuición, reconocimiento y recuerdo de caras, voces y melodías. Por su parte, la región izquierda del cerebro está relacionada con el lenguaje verbal. Entre sus funciones relacionadas están, la capacidad de análisis, capacidad de razonamiento lógico, abstracción de resolución de problemas numéricos, aprendizaje de información teórica y proceso deductivo. Véase la Figura 1.4

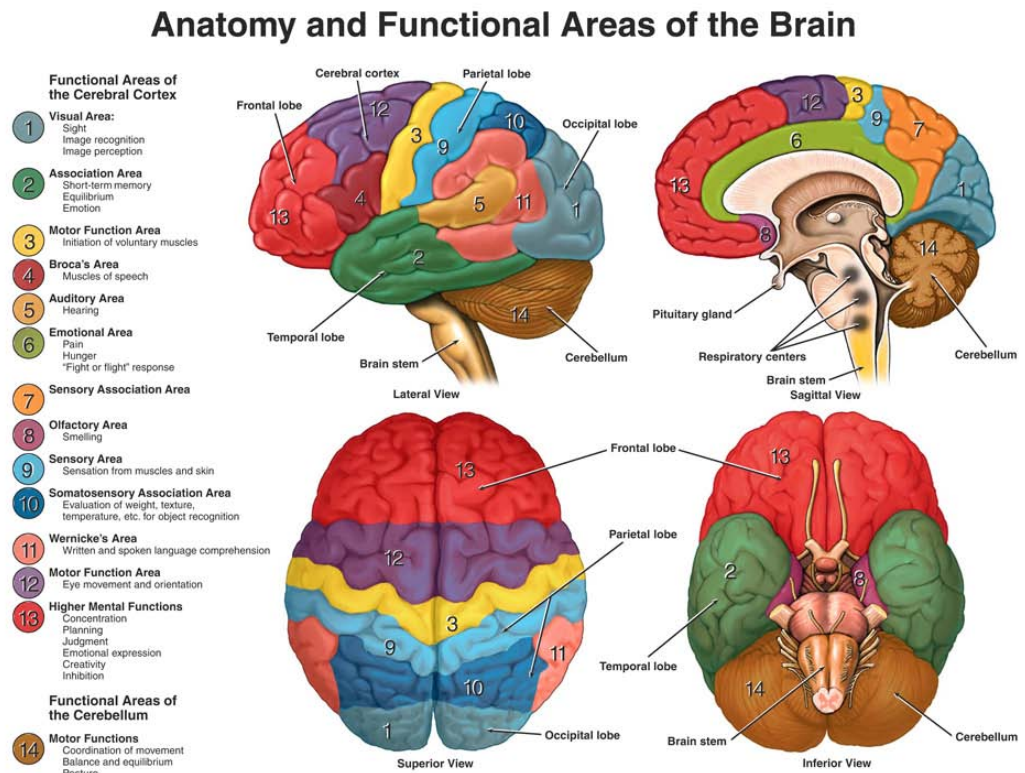


Figura 1.4: Anatomía del cerebro humano

1.3.2. Monitoreo del sistema nervioso central

La información sobre la estructura y funcionamiento del cerebro humano puede ser obtenida de diversas técnicas de monitoreo. Entre las técnicas que dan más información sobre la estructura espacial del cerebro están:

Tomografía Computarizada (CT) Las regiones del cuerpo que se van a estudiar por esta técnica son analizadas capa por capa mediante un haz delgado de rayos X en forma de abanico. Detectores de radiación conectados a una computadora miden la absorción de rayos X, así la información obtenida se procesa y se usa para construir imágenes en tres dimensiones.

Imágenes de resonancia magnética (MRI) Muchas de las estructuras moleculares forman dipolos eléctricos por lo que poseen una distribución asimétrica de carga. Cuando se aplica un campo magnético los dipolos se desplazan en la misma dirección (modelo de Ising), cuando se anula el campo magnético los dipolos regresan a su posición original y envían señales de radiofrecuencia que se pueden medir. De esta manera se pueden crear imágenes de tanto de estructuras superficiales como de estructuras profundas con alto detalle anatómico.

Entre las técnicas que dan información sobre la actividad temporal cerebral (funcionalidad) están:

Imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) La fMRI se basa en las propiedades paramagnéticas de la hemoglobina oxigenada y desoxigenada para ver imágenes del cambio de flujo sanguíneo en el cerebro o médula espinal, asociado con la actividad neuronal. Esto permite la generación de imágenes que reflejan estructuras del cerebro que están activadas durante la realización de diferentes tareas.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Este método requiere de la introducción a la circulación y al cerebro de sustancias marcadoras externas (isótopos radioactivos) con la capacidad de emitir positrones (electrones cargados positivamente), entre los más comunes están ^{11}C , ^{18}F , ^{15}O , ^{13}N . PET utiliza la detección de rayos gamma y es sensible al incremento del flujo sanguíneo asociado al nivel de actividad neuronal. Los marcadores permiten la formación de una imagen relacionada con los cambios regionales del flujo sanguíneo y con los del metabolismo de la glucosa en diferentes zonas del cerebro. Se considera que estos

cambios son un reflejo de la actividad neuronal. La emisión de positrones es detectada a lo largo de un plano cerebral, de tal manera que deben obtenerse y reconstruirse varias rebanadas para localizar la posición de la fuente de emisión en el cerebro en forma tridimensional.

Electroencefalografía

La EEG se puede utilizar para registrar la actividad eléctrica de grupos de células nerviosas del cerebro. No se tratarán detalles del EEG ya que se tocará ampliamente en la siguiente sección.

Hace un par de decenas de años se consideraba que un EEG era un método anticuado (por su baja resolución espacial y la consecuente y burda aproximación de la actividad eléctrica sobre muchos miles de millones de neuronas) pero actualmente esta pasando por un renacimiento por la popularidad del concepto de redes funcionales para la cual es necesaria una alta resolución temporal.

Sin ninguna duda, el avance tecnológico dedicado a la obtención de información del funcionamiento del cerebro humano es un acontecimiento sin igual. Gracias a esto se ha logrado revolucionar el conocimiento en la neurología, neurofisiología, neuropsicología, etc. Clínicamente ha sido muy importante para determinar la presencia de tumores, hemorragias, traumatismos y deformaciones, sin embargo una gran limitante de técnicas como fMRI o PET es que no proporciona información oportuna de la dinámica temporal de la actividad cerebral por lo que para obtener información de ciertas respuestas dedicadas a tareas específicas se deben emplear métodos tales como un electroencefalograma (EEG).

1.3.3. Un poco de Historia y convención de electrodos

Fue el Dr. R. Canton, profesor de fisiología en la Real Escuela de Medicina de Liverpool quien confirma en 1875 que el cerebro es capaz de producir corrientes eléctricas. Desde entonces los avances tecnológicos han permitido y ayudado a estudiar la dinámica cerebral. Un claro ejemplo de estos avances tecnológicos es el electroencefalograma (EEG). Se considera a Hans Berger, neurologo alemán, el padre

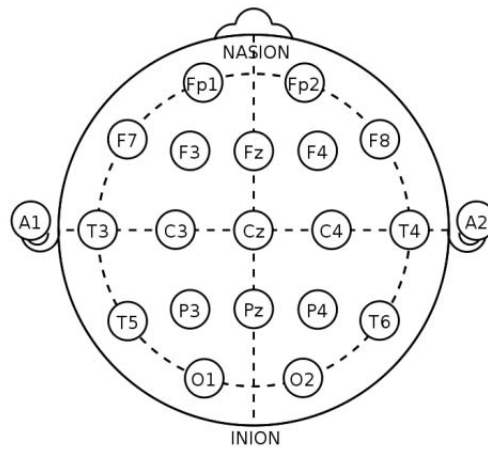


Figura 1.5: Posición de electrodos conforme al sistema internacional 10-20 para 19 electrodos

de la electroencefalografía humana pues fue él quien realizó en 1924 el primer registro de oscilaciones cerebrales de un joven de 17 años. El uso del EEG ha permitido clasificar ciertas patologías y comportamientos que se asocian a oscilaciones cerebrales particulares.

El origen de la señal eléctrica subyace en las células piramidales de la corteza cerebral. La suma del flujo de corriente extracelular (potenciales de campo extracelulares) generado simultáneamente por millones de potenciales post sinápticos y amplificada por los tejidos de sostén es registrada en la superficie del cuero cabelludo, donde se colocan los electrodos que captan la diferencia de potencial. Así obtenemos un registro EEG de manera no invasiva. Los datos utilizados en este trabajo fueron obtenidos de este modo.

Existen diferentes sistemas o convenciones para situar los electrodos de un EEG al momento de realizar un registro. La convención que utilizamos fue la del Sistema Internacional 10-20, véase la Figura 1.5

Como convención, letras y números hacen referencia a lo siguiente:

- Con números impares se hace referencia a electrodos colocados del lado izquierdo del cuero cabelludo.
- Con números pares se hace referencia a electrodos colocados del lado derecho

del cuero cabelludo.

- Electrodo colocado en la línea media central se refiere con la letra "z".
- Con la letra "F" electrodo de los lóbulos frontales.
- Con las letras "Fp" electrodo de los lóbulos frontoparietales.
- Con la letra "T" electrodo de los lóbulos temporales.
- Con la letra "C" electrodo de los lóbulos centrales.
- Con la letra "P" electrodo de los lóbulos parietales.
- Con la letra "O" electrodo de los lóbulos occipitales.

De esta manera se logra tanto identificar el lóbulo y la posición.

1.3.4. Limpieza de señales EEG

Obtener un registro EEG no es una tarea sencilla. La adquisición de los datos de un EEG puede ser fácilmente contaminado con señales que no se originan propiamente en el cerebro, a estas señales se les conoce con el nombre de "artefactos".

Los artefactos pueden ser divididos en dos grupos: fisiológicos (endógenos) y no fisiológicos (exógenos). Los artefactos fisiológicos se originan en el cuerpo pero fuera del cerebro, estos pueden ser: Ocular (movimiento ocular, parpadeo, nistagmo), músculo, sudor, lengua y boca (masticar, mioclono palatino), vascular (ECG, marcapasos), movimientos (temblor, respiración, facial, extremidades), defecto de cráneo. Los artefactos no fisiológicos son aquellos que se originan fuera del cuerpo, estos incluyen: Electrodo (metales, cables, conexiones, colocación), fuentes externas (60 Hz (corriente eléctrica), estática, equipo de medición, instrumentación (amplificador, cables).

Algunos de los artefactos más comunes en un registro EEG se muestran en la Figura 1.6

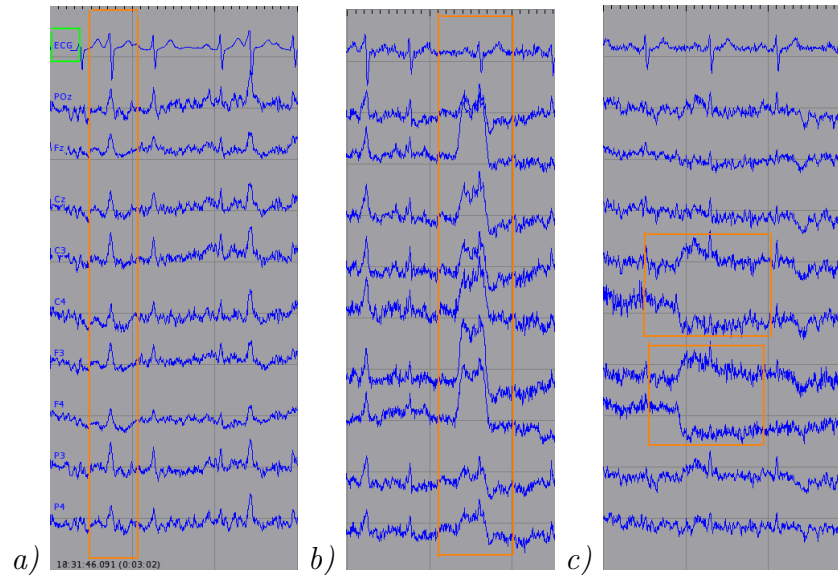


Figura 1.6: Artefactos típicos de un EEG que se presentan en un registro de multicanales. a) Artefacto del pulso cardiaco. b) Artefactos debido al parpadeo, c) artefacto del movimiento ocular. Los monitoreos fueron obtenidos con un equipo con baterías, el B-Alert en INGER con 9 canales, por esta razón no tiene el artefacto de la corriente eléctrica.. En el eje vertical muestra escala en microvolts y el eje horizontal el tiempo.

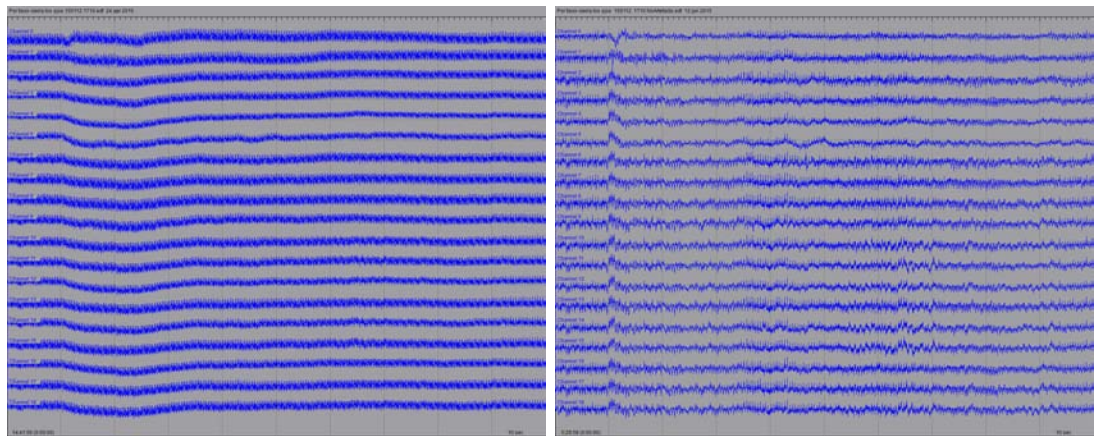


Figura 1.7: Registro EEG 19 canales bajo la convención 10-20 de un niño de 10 años, muestra artefactos de corriente eléctrica (60 Hz). A la izquierda registro antes de aplicar los métodos, a la derecha registro después de aplicar los métodos. El registro se analizó y removió el artefacto de los 60 Hz con SSA (Apéndice B) y con MSSA (Apéndice C). En el eje vertical muestra escala en microvolts y el eje horizontal el tiempo.

La identificación y exclusión adecuada de los artefactos es de extrema importancia para obtener un registro EEG apropiado. Algunos cuidados que se pueden considerar para reducir el número de artefactos en un registro pueden ser la disminución o desconexión temporal de equipos de monitoreo innecesarios, trabajar con equipos que utilicen baterías (corriente DC), el monitoreo con ojos cerrados reduce considerablemente la frecuencia del parpadeo pero no los evita por completo, reducir las tareas y el movimiento del sujeto ayuda a obtener un registro más limpio. La eliminación de artefactos es extremadamente complicada y obtener un registro sin ellos es poco probable y esta probabilidad disminuye cuando se realizan registros de larga duración.

Los métodos de limpieza en un EEG es un campo de estudio en sí mismo y su análisis ha sido tema de libros y tesis doctorales (ref). Entre los métodos más comunes utilizados para el análisis de limpieza son análisis de componentes independientes (ICA), descomposición de valores singulares (SVD), análisis de espectros singular multicanal (MSSA), filtraje fourier (pasabandas, pasa-altas, pasa-bajas), etc. La limpieza de señales de un EEG no fue tema principal en este trabajo de tesis, por la naturaleza de la señal EEG es algo que no se puede evitar estudiar. Aquí se utilizó Fourier, SVD (ver Apéndice A), SSA (ver Apéndice B), MSSA (ver Apéndice C) para limpiar diferentes artefactos.

1.3.5. Bandas espectrales características en un EEG y su significado fisiológico

El registro de un EEG se divide en bandas de frecuencia delta δ , theta θ , alfa α , beta β gamma γ . Ver la Figura 1.8

- La frecuencia delta δ son las ondas más lentas en un EEG, abarcan el rango comprendido entre 0.5 Hz y 3 Hz. Esta actividad alcanza mayor amplitud en las áreas posteriores y predomina en el sueño profundo

- La frecuencia theta θ abarca el rango comprendido entre 3 Hz y 8 Hz. La actividad eléctrica en esta frecuencia es de baja o moderada amplitud, no supera los 100 microvoltios. Se distribuye en todas las áreas siendo mayor en la región fronto-centro-temporal. Esta actividad se observa sobre todo en personas con somnolencia (etapa 1 de sueño). Altos niveles de onda theta son considerado anormales en adultos y está relacionado con déficit de atención (AD) e hiperactividad (AH).

- La frecuencia alfa α abarca el rango comprendido entre 8 Hz y 13 Hz. Este rango de frecuencia domina con una mayor amplitud en la región occipital donde en promedio y de acuerdo a la edad alcanza de los 50 a los 120 microvoltios. Característicamente se atenúa o llega a bloquearse al abrir los ojos o con estímulos auditivos. Esta frecuencia se asocia a actividades de sueño o vigilia.

- La frecuencia beta β abarca el rango comprendido entre 13 Hz y 29 Hz. Esta actividad presenta una dinámica de voltaje bajo, en general no supera los 15 microvoltios. Su actividad es predominante en áreas frontales y frontales superiores. Son ondas asociadas con la concentración y actividades mentales como toma de desicion o cálculos matemáticos.

- La frecuencia gama γ abarca el rango comprendido entre 29 Hz y 50 Hz. Son las ondas más rápidas del cerebro, se asocian con una mayor actividad mental tales como momentos de extrema atención o concentración

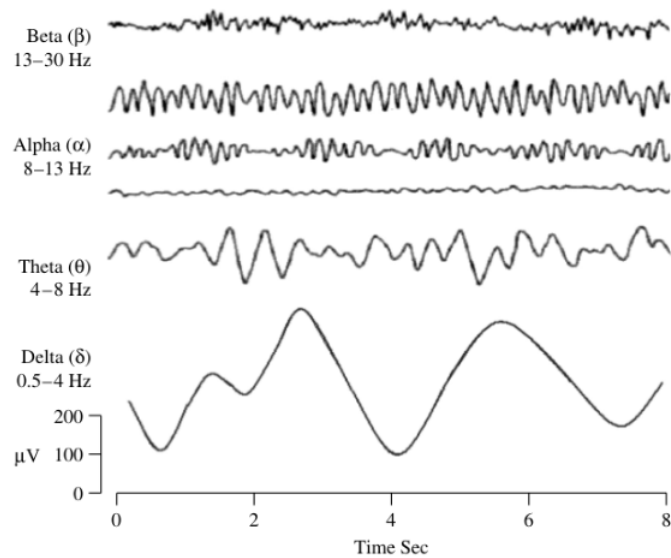


Figura 1.8: Imagen tomada de [30], muestra las frecuencias típicas de la dinámica cerebral.

1.3.6. Variabilidad de señales cerebrales univariadas

Historicamente cuando la gente estudia series de tiempo de un EEG lo hace con la técnica más popular que es el análisis espectral de Fourier. Los potenciales eléctricos del cerebro son altamente variables y como una consecuencia el espectro de potencias de Fourier puede cambiar de una forma importante en el tiempo. La aproximación tradicional para calcular el promedio del espectro de potencias es promediar sobre segmentos sucesivos del registro, lo que en la literatura se conoce como *épocas*, ver Figura 1.9, por otro lado se han realizado estudios de como el espectro de Fourier cambia para series de tiempo de registros individuales con el envejecimiento cronológico, véase la Figura, sin embargo en los últimos años esta *variabilidad de señales cerebrales* de las series individuales ha atraído el interés de muchos investigadores.

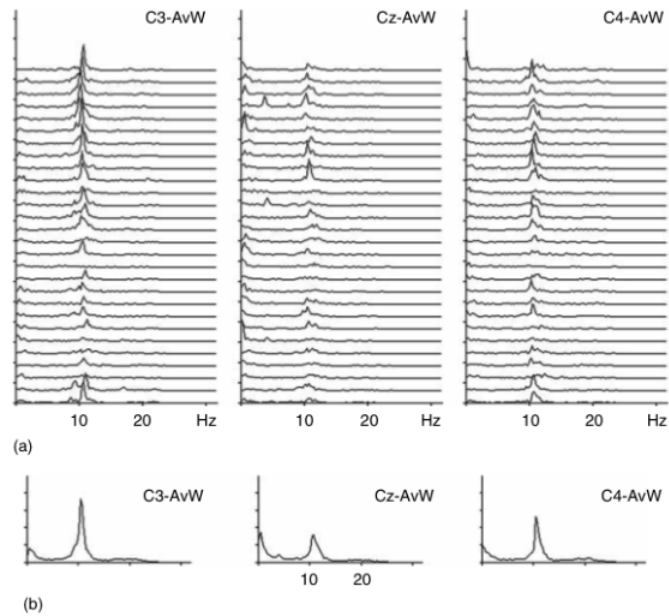


Figura 1.9: Dos representaciones del espectro de potencias. En (a) la dinámica del espectro de potencias calculado para los canales C3, Cz y C4. (b) Espectro de potencias promedio para todas las épocas. Imagen tomada de [32].

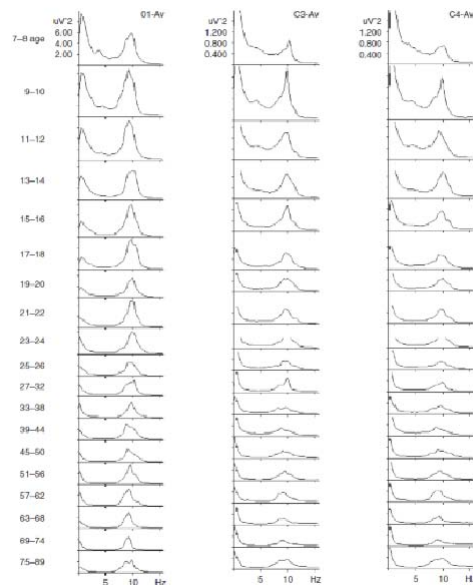


Figura 1.10: Promedios del espectro de potencias de la banda alfa occipital. El espectro cambia en función a la edad [32].

Capítulo 2

Variabilidad de señales cerebrales multivariada

2.1. Red cerebral funcional promedio

El análisis de datos de un EEG puede ser tratado de manera colectiva y no sólo por canales individuales como se trató anteriormente. Cada registro que se analiza tiene una duración temporal de T segundos, la frecuencia de muestreo f_{muestr} y esta determinada por el aparato de registro y mientras mayor sea esta, mejor resolución tendrá. Así para la serie de tiempo de cada registro tenemos una longitud $N = f_{\text{muestr}} \cdot T$ (número total de datos). Se usan ventanas sucesivas no-translapables de tamaño $\Delta N = f_{\text{muestr}} \cdot \Delta T$ para segmentar el registro en épocas. Existen varias herramientas matemáticas que se pueden aprovechar para realizar un análisis multivariado que permita estudiar como interactúan los diferentes lóbulos cerebrales cuando en cierta época se observa una correlación entre series de tiempo de diferentes lóbulos, uno puede argumentar que en ese fragmento de tiempo hay interacción entre tales lóbulos sino hay correlaciones entonces no hay interacción. Una de estas herramientas es la matriz de correlación \mathbf{S} la cual nos da una medida de correlación lineal entre pares de series de tiempo. Los elementos de la matriz de correlación \mathbf{S} son determinados por el coeficiente de correlación de Pearson. Considerando las series $x_i(n)$ y $x_j(n)$ en función del tiempo $n = 1, 2, \dots, N$ y para los canales $i, j = 1, 2, \dots, M$ los elementos de matriz se obtiene de la siguiente manera,

$$S_{ij} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \frac{(x_i(n) - \langle x_i \rangle)(x_j(n) - \langle x_j \rangle)}{\sigma_i \sigma_j} \quad (2.1)$$

donde σ_i es la desviación estandar de la serie $x_i(n)$, y σ_j es la desviación estandar de la serie $x_j(n)$. Ver los paneles (a) y (b) de la Figura 2.1 y el Apéndice A para una discusión más detallada de las matemáticas de la matriz de correlación.

Con propósitos de visualización, la matriz de correlación se puede representar como un grafo o una red. En esta sección se describirá del proceso que se realizó para este fin.

Matriz Binaria. Con la finalidad de construir la red que nos permita visualizar que canales están más correlacionados se construye una matriz de correlación binaria a partir de las matrices de correlación generadas de cada época. Entonces, aplicando un criterio arbitrario donde para cualquier $S_{ij} \geq 0,5 \Rightarrow S_{ij} = 1$ y para $S_{ij} < 0,5 \Rightarrow S_{ij} = 0$, vease el panel (c) de la Figura 2.1

Grafo. Un grafo se puede ver como una estructura que consta de dos partes; nodos y aristas, éstas pueden ser dirigidas o no. Para cada matriz de correlación binaria se construye un grafo en el que los nodos son los electrodos y la topología del grafo está determinada por el arreglo que se ocupa para el registro, las aristas quedan determinadas por los valores de las entradas de la matriz binaria, entonces, si consideramos a la matriz binaria como \mathbf{S}^B con entradas S_{ij}^B entonces para cada $S_{ij}^B = 1$ existirá una arista entre el par de electrodos, en el caso en el que $S_{ij}^B = 0$ no existirá arista, vease el panel (d) de la Figura 2.1. En teoría de grafos la matriz \mathbf{S}^B también es conocida como matriz de adyacencias.

En principio, se debería estudiar la red para diferentes umbrales, para ver si los resultados dependen del valor específico elegido. Otra opción es estudiar la red pesada, donde el valor de cada elemento de matriz indica la intensidad de cada arista, lo cual resulta en un grafo con aristas de diferentes grosores. Para una discusión más

profunda de este tema ver [39, 40]. En este trabajo la red solo sirve para fines de visualización, con la metodología propuesta, los resultados numéricos no dependerán de tal umbral.

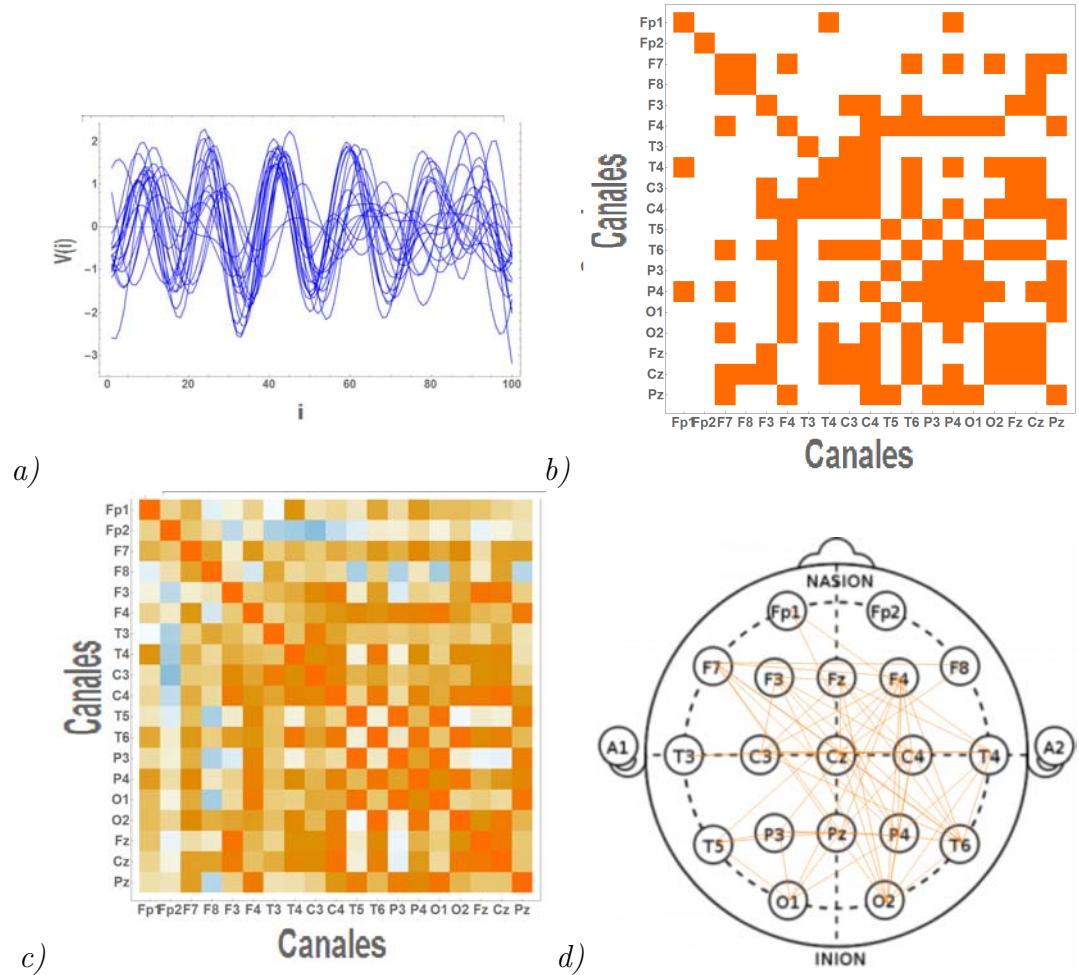


Figura 2.1: a) Época de tamaño $t = 0,5$ segundos ($N = 100$) de un EEG de 19 canales. b) Matriz de correlación construida a partir de las series de tiempo mostradas en a). En c) matriz de correlación binaria. d) Grafo construido a partir de la matriz de correlación binaria.

Es posible estudiar la dinámica de las series de tiempo de un EEG como un sistema o como una red funcional cerebral aplicando métodos de estadística multivariada tales como las matrices de correlación [33–35] y usando este enfoque se han encontrado diferencias significativas para las redes funcionales promediadas entre adultos y pacientes con daños de Alzheimer o stroke cerebro-vascular [36, 37], véase la Figura

2.2.

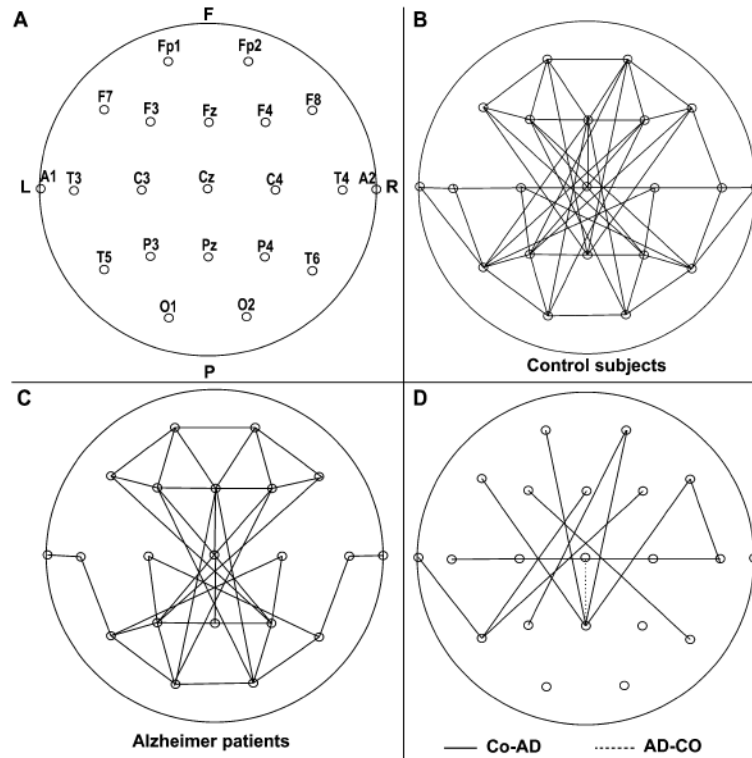


Figura 2.2: Red funcional cerebral construida con pacientes de Alzheimer. En A se muestra de forma esquemática las posiciones de los electrodos, B muestra el grafo de sujetos de control, En C el grafo de pacientes de Alzheimer y D la diferencia entre los dos grupos. Co-AD: son aristas que sólo se encuentran en el grupo de control y AD-CO: aristas que sólo se encuentran en el grupo con Alzheimer. Ver discusión en [36].

El análisis de datos de un EEG con modos normales ha sido aplicado desde la década de 1980. Este enfoque no es usualmente aplicado a la actividad espontanea de el cerebro, es decir en ausencia de estímulos externos porque la actividad es muy erratica pero puede ser muy satisfactorio en el caso de potenciales evocados donde el cerebro es estimulado con señales visuales o auditivas y se estudia las respuestas caracterizticas de los diferentes lóbulos cerebrales. El uso de modos normales no sólo permite la compresión de los datos también permite entender mejor la dinámica de

el problema porque los modos normales usualmente representan las propiedades más importantes de los datos. Hasta este punto el tema de la variabilidad en la estadística multivariada de un EEG ha sido evitada calculando promedios sobre épocas sucesivas de los datos. Recientemente, Leonardi[41] ha propuesto un método que permite cuantificar la variabilidad de matrices de correlación de épocas sucesivas y aplicando el método a imágenes de resonancia magnética (MRI).

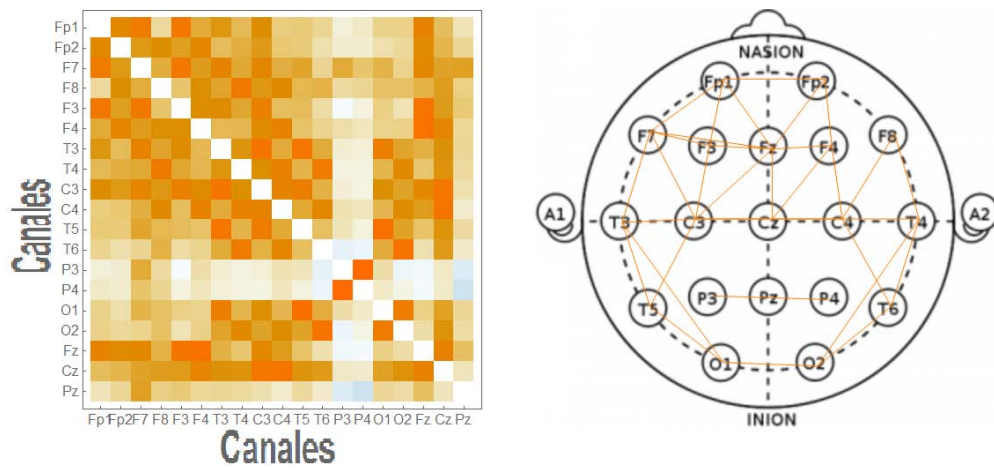
La propuesta en este trabajo es estudiar la variabilidad de las redes funcionales aplicando la misma metodología a la variabilidad multivariada espontánea de los datos de un EEG de personas clínicamente sanas en estado de reposo para estudiar como esta variabilidad cambia con el envejecimiento humano.

Datos experimentales

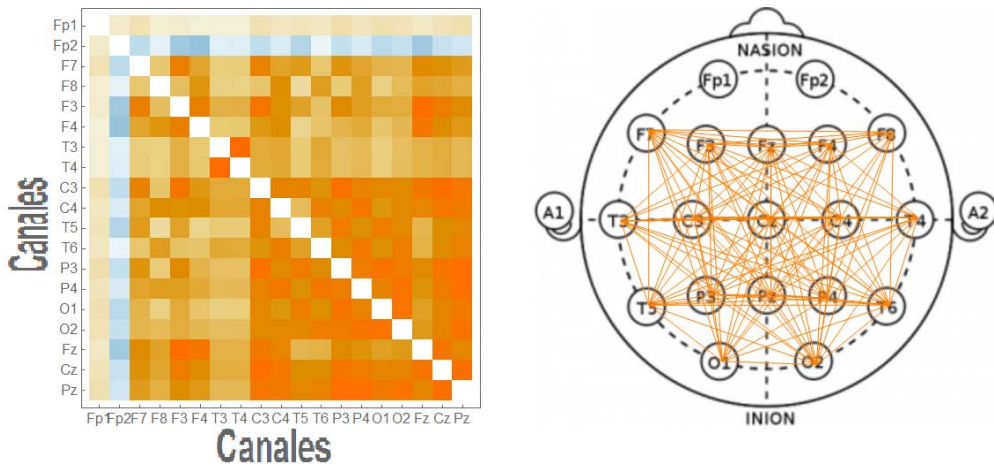
Los datos para hacer el análisis en la presente contribución fueron obtenidos del laboratorio Fernandez de Miguel del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, donde la actividad eléctrica cerebral fue monitoreada de personas que visitan el museo de arte prehispánico de la UNAM en Tlatelolco en la ciudad de México. El equipo de EEG utilizado tiene un convertidor analógico-digital de la marca Grass con 19 canales el cual trabaja con una frecuencia de muestreo de $f_{\text{muestr}} = 200$ Hz. Las impedancias mínimas aceptadas fueron de 10 M Ω . Los datos fueron procesados "offline". Las señales fueron filtradas con un filtro pasabandas en un rango de 8-13 Hz (banda α). Nos concentramos en la banda alfa por diferentes razones, primero es la banda dominante para una persona en reposo con ojos cerrados y sin estímulos externos lo cual permite evitar lo más posible artefactos debidos a parpadeos y actividad muscular, en segundo lugar, la banda alfa son frecuencias intermedias entre las frecuencias bajas del artefacto del parpadeo y las frecuencias altas del artefacto de la corerinete eléctrica, así que uno podría pensar que aplicando un filtro pasabandas entre 8-13 Hz daría la actividad alfa y excluiría parpadeos y corriente eléctrica. Sin embargo, hemos visto que filtrar de tal manera parpadeos puede "crear" artificialmente oscilaciones tipo alfa, así que la manera más segura para estudiar EEG parece ser primero excluir los artefactos con metodos adaptativos, p.ej. SVD (Apéndice A), SSA (Apéndice B), MSSA (Apéndice C), y luego aplicar un filtro pasabandas. Los primeros y últimos 100 puntos de los datos fueron descartados del estudio por posibles artefactos debi-

do al proceso de filtrado. Cada registro que se analizó tiene una duración temporal de 10 segundos ($T=10$), así para cada registro tenemos una longitud de 2000 datos ($N=2000$). Se usaron diferentes longitudes de ventana no-translapables y en lo que sigue vamos a mostrar resultados para diferentes ventanas para mostrar que los resultados son consistentes y no dependen del tamaño de una ventana específica. Se consideró adecuado un tamaño de ventana no mayor a 1 segundo, de esta manera se garantiza que la dinámica de la frecuencia analizada se puede estudiar adecuadamente, además en este intervalo de tiempo se puede suponer que la serie de tiempo es estacionaria.

En la Figura 2.3 se muestra la matriz de correlación promedio y la red funcional para un niño de 10 años y para una persona adulta mayor en el rango de 70-80 años, la matriz y la red fueron promediadas de épocas sucesivas. Claramente la red de la persona adulta mayor es mucho más densamente correlacionada que la red del niño. En las Figuras 2.4 y 2.5 se muestra época a época las matrices de correlación momentáneas que fueron promediadas para obtener la red promedio (Figura 2.3) del niño y adulto respectivamente, Claramente, la red del niño es mucho más variable que la red de la persona mayor. En el caso del niño, conexiones se destruyen y nuevas conexiones surgen de momento a momento. Puede ser que en una época particular la red momentánea sea muy densa y correlacionada, sin embargo la época siguiente la red puede cambiar completamente de aspecto y volverse mucho más diluida. Es claro que calculando la red promedio sobre épocas sucesivas, resultan pocas conexiones duraderas. En el caso de la persona mayor, la red momentánea siempre es muy correlacionada y tales correlaciones parecen mucho más estables, persistentes o rígidas en el tiempo. Calculando la red promedio, resulta una red mucho más correlacionada, véase la Figura 2.3.



a) Red promedio de niño de 10 años



b) Red promedio de adulto mayor de 70-80 años

Figura 2.3: Matriz de correlación (izquierda) y red cerebral funcional (derecha) para a) un niño de 10 años y b) para un adulto-mayor 70-80 años. La matriz y la red fueron promediadas sobre intervalos de épocas sucesivas $\Delta T = 0.5$ segundos. Las redes fueron obtenidos aplicando un umbral de 0.5 a la matriz de correlación.

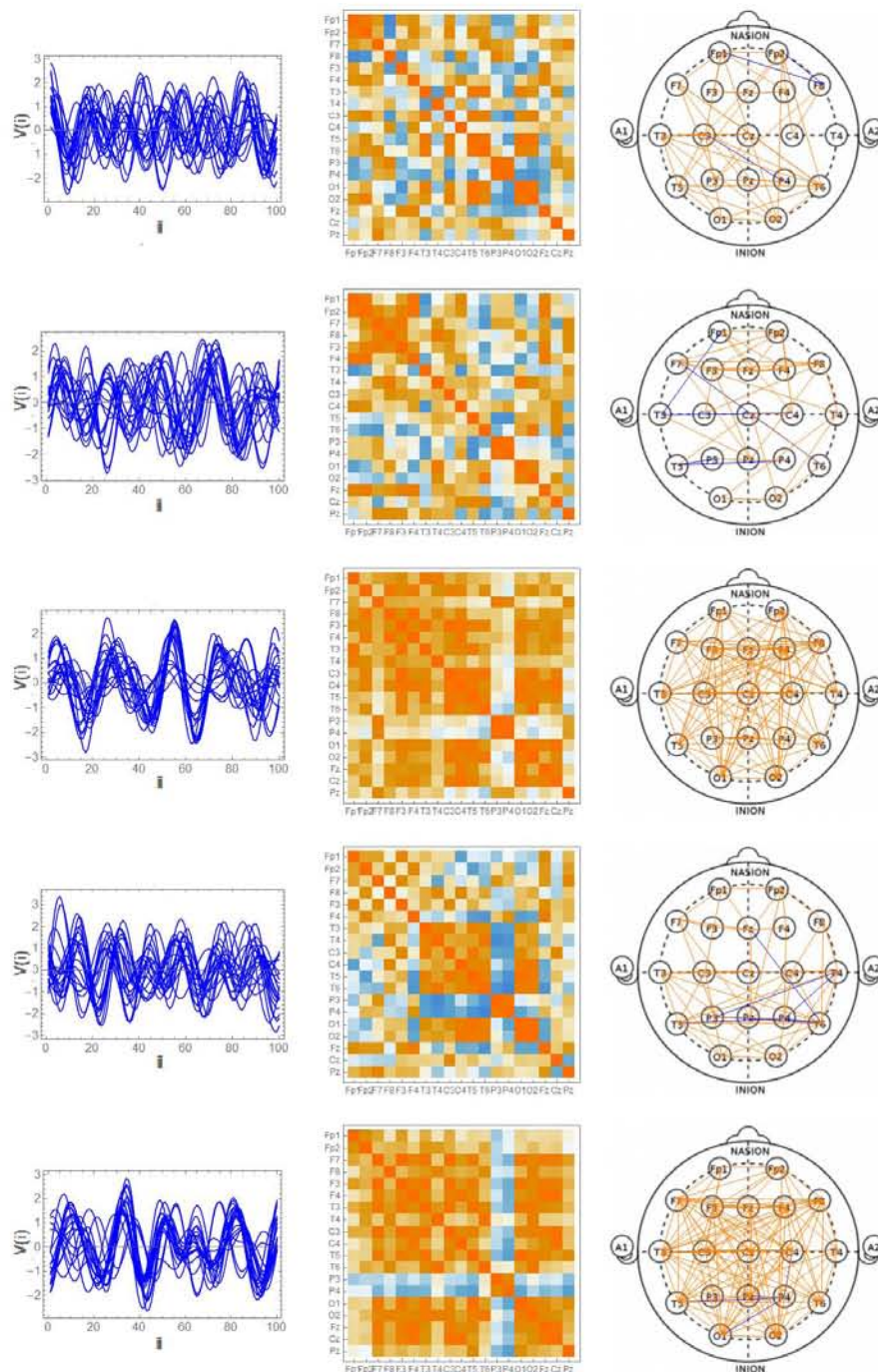


Figura 2.4: Variabilidad de la red cerebral sobre épocas sucesivas para un niño de 10 años (la duración de cada época es de $\Delta T = 0,5$).

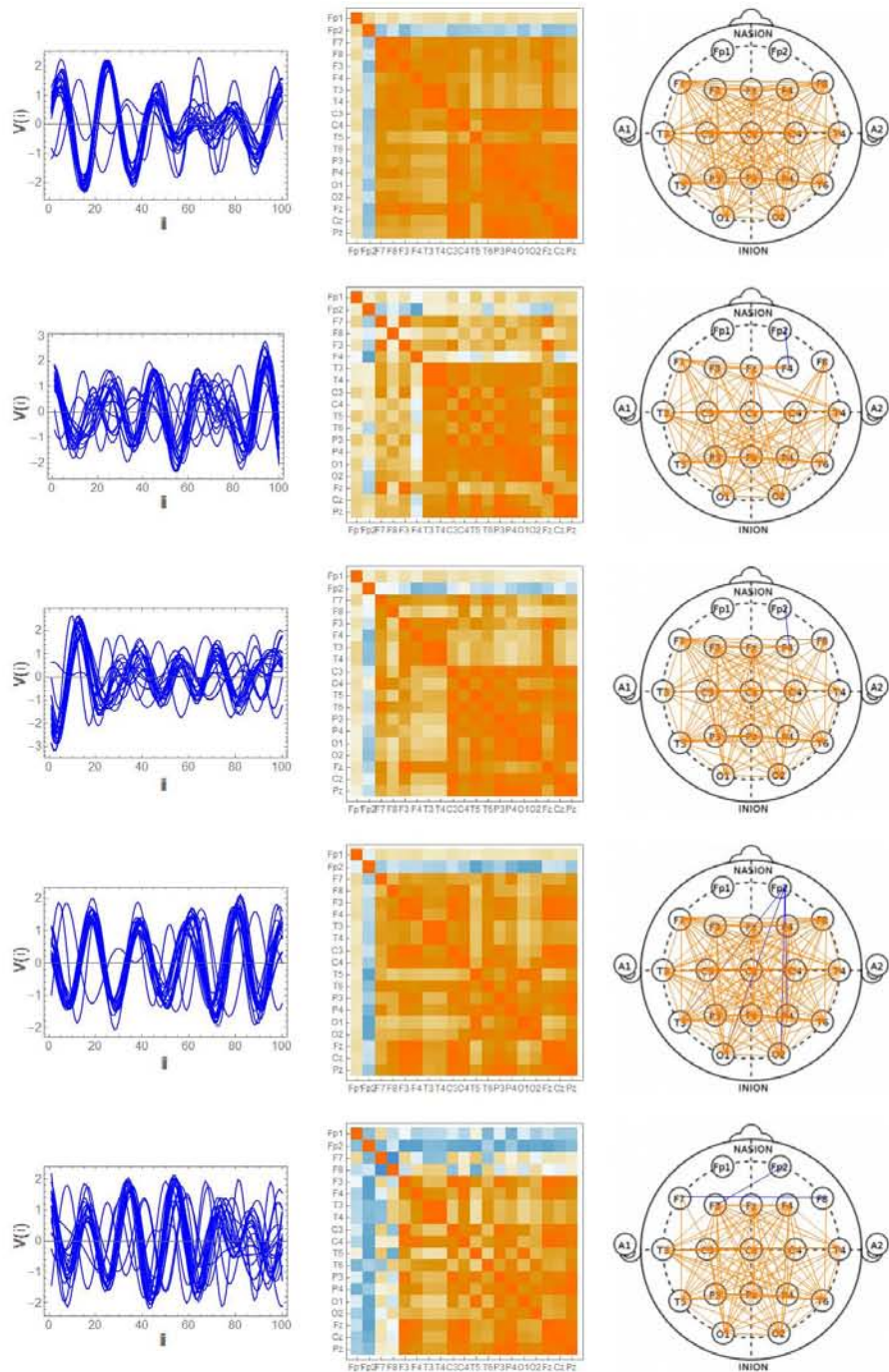


Figura 2.5: Variabilidad de la red cerebral obre épocas sucesivas para un adulto mayor de 70-80 años (la duración cada época es de $\Delta T = 0,5$).

2.2. Pérdida de variabilidad.

Cada matriz de correlación momentánea generada de la segmentación época por época de los datos EEG es vectorizada, es decir, la información bidimensional es mapeada a un vector columna unidimensional. Una "supermatriz" es construida la cual contiene en cada columna la información de la matriz de correlación momentánea. Leonardi [41] sugiere este método para visualizar mejor la variabilidad de la red (Figuras 2.4 y 2.5), y a la vez sirve también como método para cuantificarla.

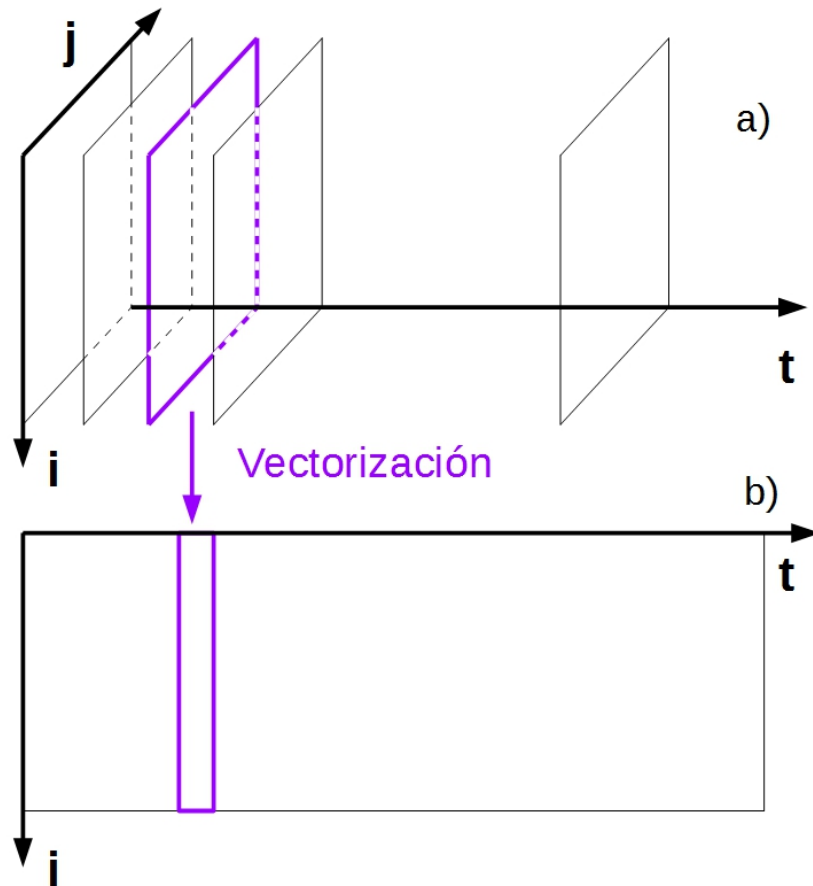


Figura 2.6: En a) se muestra la secuencia de matrices de correlación individuales, genera un tensor con dos dimensiones espaciales y una temporal. En b) Supermatriz formada de la vectorización de las matrices de correlación sucesivas con una dimensión espacial y una temporal.

La concatenación de matrices sucesivas crearía un objeto tridimensional, o un tensor, como se observa en la Figura 2.6 a) con dos dimensiones espaciales y una temporal. Por otro lado, vectorizando cada matriz de correlación, tomando únicamente la parte triangular superior y colocando cada renglón en un vector, de esta manera surge la supermatriz bidimensional de dimensión $(M^2 - M)/2 \times T_v$, siendo $M = 19$, es decir, el número de canales y T_v el número de ventanas obtenidas de cada registro, vease Figura 2.7 Para analizar la supermatriz utilizamos una herramienta matemática conocida como Singular Value Decomposition (SVD) que es un método de descomposición de matrices el cual se puede interpretar como la generalización de la descomposición espectral de las matrices cuadradas y simétricas, este método considera una matriz \mathbf{X} rectangular real de dimensión $M \times N$ y de rango $r = \text{rango}(\mathbf{X}) \leq \text{Min}(M, N)$, la descomposición se expresa como,

$$\mathbf{X} = \mathbf{U}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}^T = \sum_{k=1}^r \sigma_k (\vec{u}_k \vec{v}_k^T) = \sum_{k=1}^r \sigma_k \mathbf{X}_k \quad (2.2)$$

entonces, \mathbf{X} se descompone como la suma de r matrices elementales \mathbf{X}_k . Los detalles de este método se describen en el Apéndice A. SVD es aplicado a la supermatriz para cuantificar la variabilidad contenida en las matrices de correlación de épocas sucesivas. Dada la construcción de la supermatriz, el eje vertical muestra las configuraciones y el eje horizontal las épocas) podemos observar como las configuraciones cambian momento a momento en niños de 10 años, en contraste con lo que se observa para la supermatriz de un adulto mayor que parece tener casi la misma configuración época a época. Se realizó el análisis para dos tamaños de ventana diferentes para mostrar que el comportamiento del scree diagram, y más en particular el comportamiento relativo entre niños, adultos jóvenes y adultos mayores, parece no depender demasiado del tamaño de la ventana.

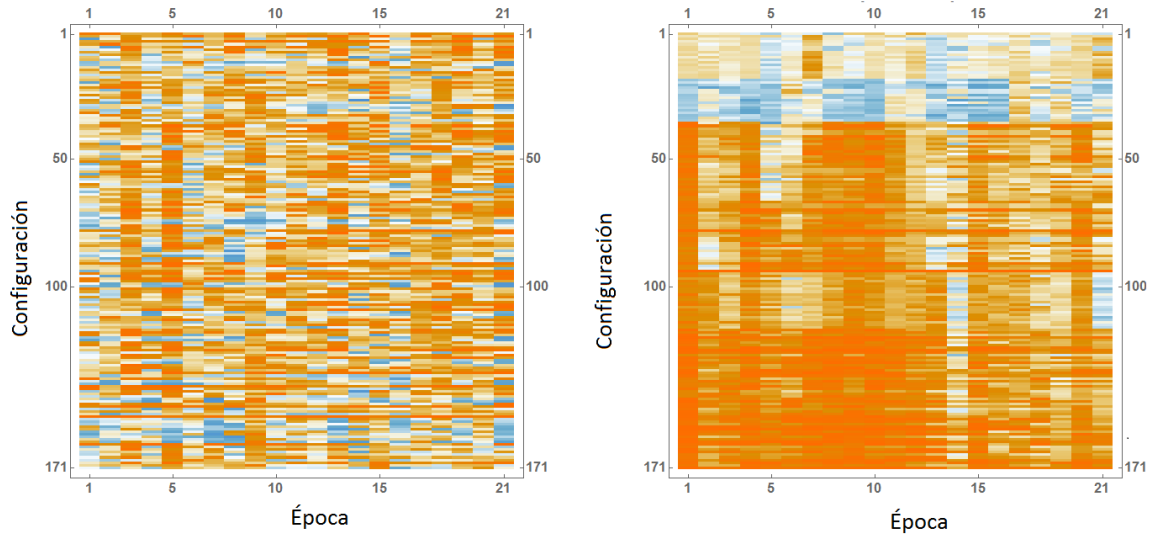


Figura 2.7: Super matriz construida con las matrices de correlación con ventanas $\Delta T = 0.5$ segundos ($\Delta N = 100$) para un niño de 10 años (izquierda) y para un adulto mayor de 70-80 años (derecha).

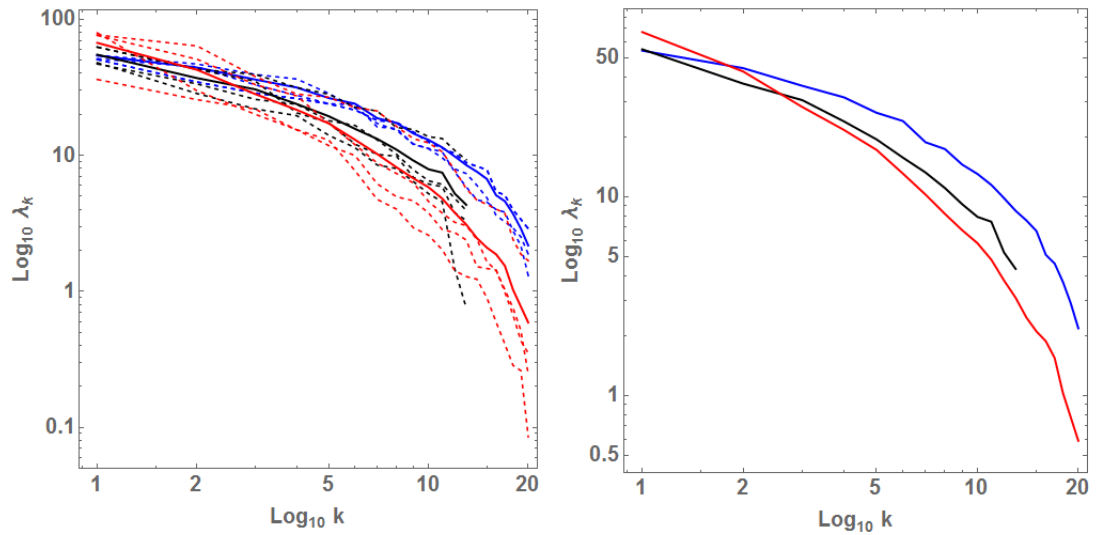


Figura 2.8: Diagrama de variaciones parciales ordenadas λ_k de SVD aplicado a las supermatrices de la Figura 2.7, en azul punteado niños 4 niños de 10 años, en azul continuo el promedio de los mismos 4 niños. En negro punteado 4 adultos de 60 años, en negro continuo el promedio de los 4 adultos. En rojo punteado 4 adultos mayores de 70-80 años y en rojo continuo el promedio de los mismos 4 adultos mayores. Individuos junto con promedio (izquierda) y promedios únicamente (derecha).

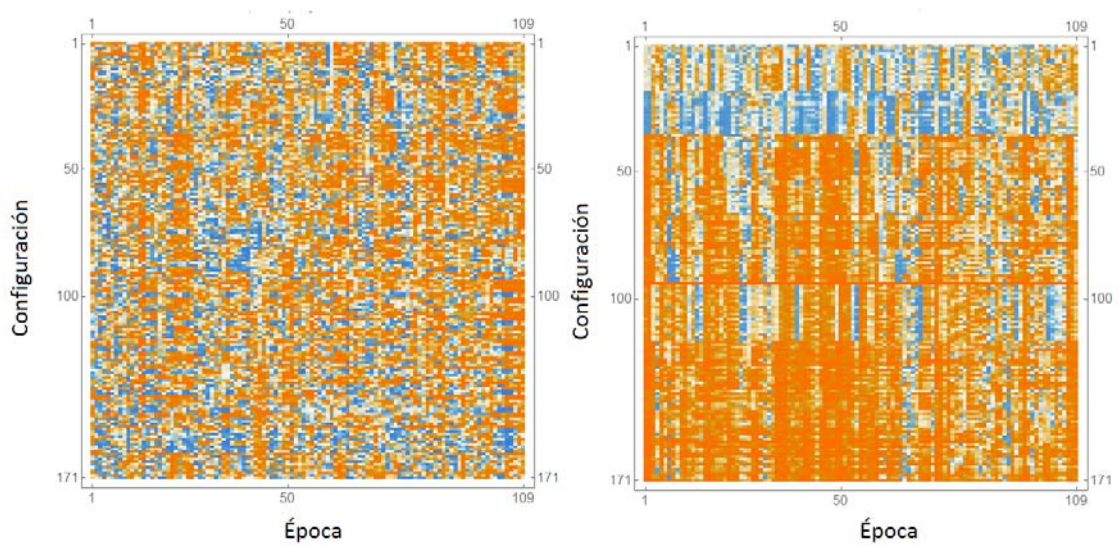


Figura 2.9: Super matriz construida con las matrices de correlación con ventas $\Delta T = 0,1$ segundos ($\Delta N = 20$) para un niño de 10 años (izquierda) y para un adulto mayor de 70-80 años (derecha).

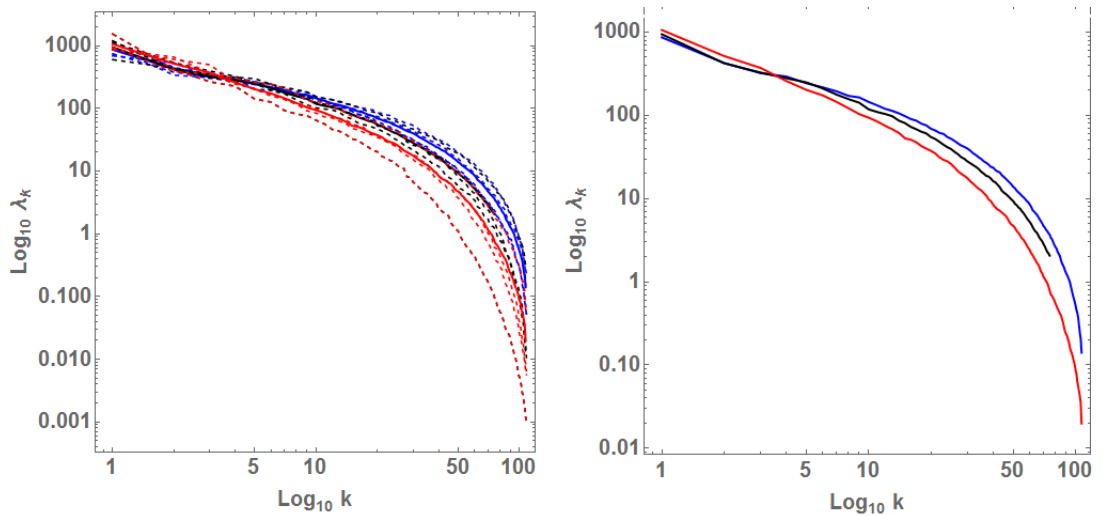


Figura 2.10: Diagrama de variaciones parciales ordenadas λ_k de SVD aplicado a las supermatrices de la Figura 2.9, en azul punteado niños 4 niños de 10 años, en azul continuo el promedio de los mismos 4 niños. En negro punteado 4 adultos de 60 años, en negro continuo el promedio de los 4 adultos. En rojo punteado 4 adultos mayores de 70-80 años y en rojo continuo el promedio de los mismos 4 adultos mayores. Individuos junto con promedio (izquierda) y promedios únicamente (derecha).

En la Figura 2.8 y 2.10 el llamado diagrama de varianzas parciales ordenadas (scree diagram) λ_k es mostrada para un grupo de participantes de 4 niños de 10 años en comparación con 4 adultos de 60 años y 4 adultos mayores de 70-80 años, el scree diagram parece inclinarse siempre más con la edad cronológica. Parece que con la edad los modos mas lentos (frecuencias bajas) empiezan a predominar y que los modos mas rápidos (frecuencias altas) pierden su importancia. Para entender intuitivamente el significado físico de una menor o mayor inclinación del scree diagram, en el Apéndice A aplicamos el método SVD para descomponer algunas imágenes "simples" (véase la Figura A.1) y otras mas complicadas" (véase la Figura ??). Notamos que cuando una imagen está dominada por algunas líneas guidoras importantes (una imagen "sencilla") se caracteriza por un scree diagram muy inclinado que parece obedecer una ley de potencias $1/k^\gamma$ con $\gamma = 2$ y resulta fácil reconstruir la imagen con relativamente pocos modos normales. En cambio, cuando una imagen carece de unas cuantas líneas guidoras y cuando predominan mas bien los detalles (una imagen complicada") se caracteriza por un scree diagram poco inclinado que también parece obedecer una ley de potencias $1/k^\gamma$ pero ahora con $\gamma = 1$ y no resulta evidente resumir la imagen con un número pequeño de modos normales. La implicación para la supermatriz parece ser que en el caso de los niños de 10 años la variabilidad de su red cerebral funcional es compleja con la contribución de un número muy grande de modos de oscilación, mientras que con la edad parece perderse parte de esa complejidad porque la variabilidad se reduce a unos cuantos modos que dominan toda la dinámica. Es tentador tratar de aproximar la parte recta del scree diagram en escala log-log de la supermatriz con una ley de potencias, aunque no es de todo claro si tal aproximación se justifique porque el rango sobre el cual se aprecia un comportamiento lineal es muy reducido. Sería interesante repetir el análisis actual con series de tiempo EEG de mas duración para ver si el comportamiento lineal se extiende sobre un rango de escalas mayor.

En la Figura 2.11 se muestra el exponente espectral γ como función de la edad cronológica de los participantes, y observamos como la dinámica parece degenerarse de un ruido $1/f$ ($\gamma = 1$) para los niños hacia un ruido browniano ($\gamma = 2$) para los adultos mayores. A reserva de la validez de la aproximación del scree diagram con una ley de potencias, es interesante notar la analogía entre el caso de pérdida

de variabilidad de este caso de estadística multivariada de EEG con la pérdida de variabilidad de series de tiempo fisiológicas univariadas como el ritmo cardíaco (vease la Figura 1.3), la marcha, el equilibrio, etc. como se ha discutido en la introducción.

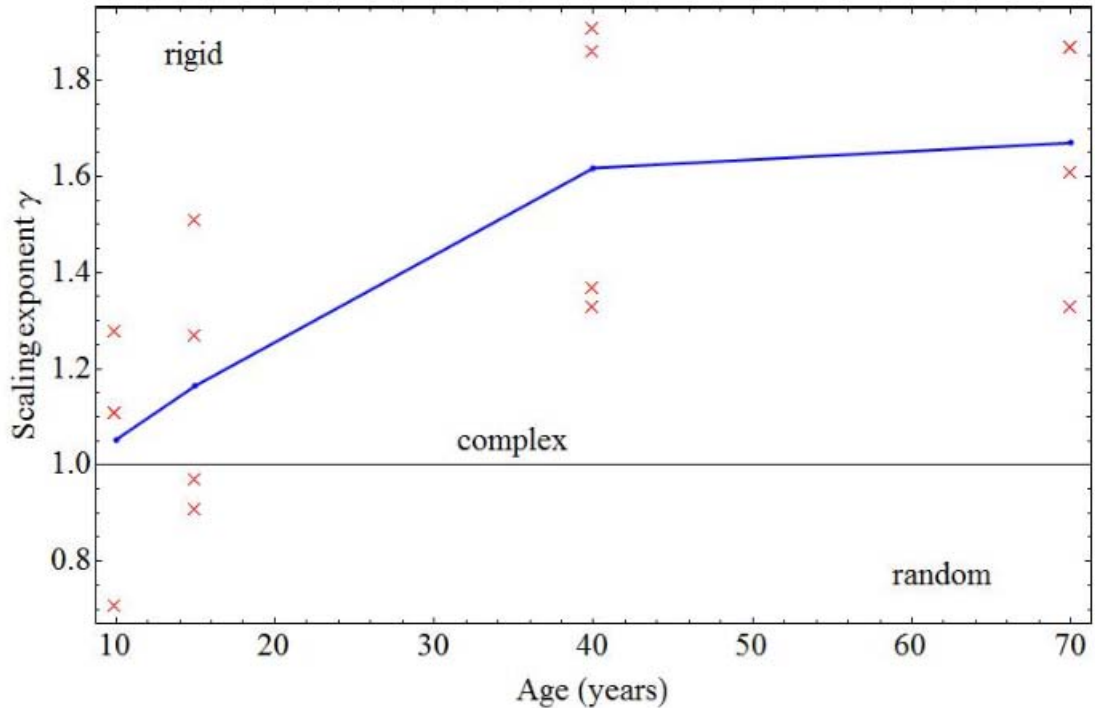


Figura 2.11: Diagrama del escalamiento del exponente γ de la ley de potencias del diagrama de varianzas parciales ordenadas $\lambda_k \propto \frac{1}{k^\gamma}$ en función a la edad.

En la Figura 2.11 el exponente de escalamiento γ es mostrado para diferentes grupos de edades parecería que la variabilidad es del tipo $1/f$ para el caso de los niños ($\gamma=1$) que indica un tipo más complejo de variabilidad, el cual se vuelve más regular y del tipo browniano ($\gamma=2$) con el envejecimiento humano. En la Figura 2.12 y la Figura 2.13 muestran los primeros modos de variabilidad temporal (vectores singulares \vec{v}_k) y espacial (vectores singulares \vec{u}_k) respectivamente de la supermatriz de la Figura 2.9. Los modos normales espaciales y temporales que se muestran aquí caracterizan *cambios* en los correlaciones alrededor del patrón de correlaciones promedio.. El primer modo es un patrón global de correlaciones entre todos los electrodos que se vuelven más débiles o más fuertes. Los modos de más alto orden muestran cambios

de correlación entre lóbulos particulares del cerebro. Por el momento no tenemos muy claro cuál es el significado de tales modos espaciales y temporales, o si hay diferencias significativas entre los modos del niño y de la persona mayor, a primera vista parece ser son similares, es decir, parece tratarse de oscilaciones frontal-occipital, o izquierdo-derecho, o oscilaciones más complejas. El color específico (naranja o azul) de una región particular de los modos normales espaciales \vec{u}_k mostrados en la Figura 2.13 no tiene importancia, porque el signo se determina multiplicándolo con el modo normal temporal \vec{v}_k correspondiente; el signo es positivo (negativo) cuando una región se correlaciona más (menos) que esa región en la red promedio. Cada modo normal temporal \vec{v}_k muestra cómo la importancia del modo espacial correspondiente \vec{u}_k fluctúa en el tiempo.

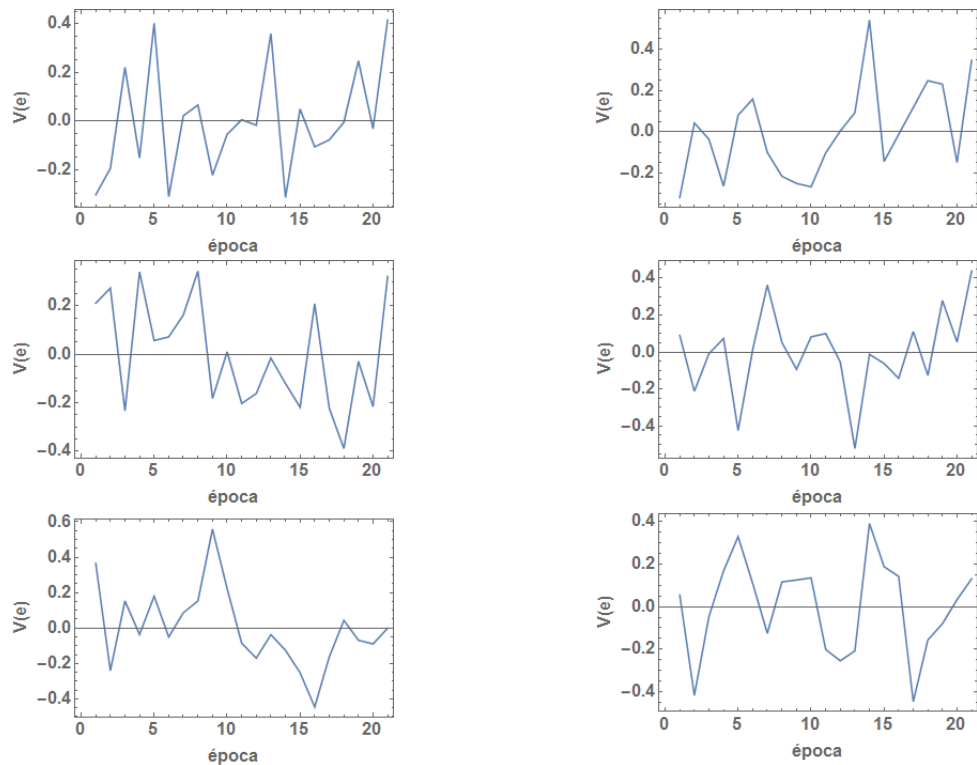


Figura 2.12: Primeros $k = 1, 2, 3$ \vec{v}_k modos temporales correspondientes a un niño de 10 años (columna izquierda), Primeros modos temporales correspondientes a un adulto de 70-80 años (columna derecha).

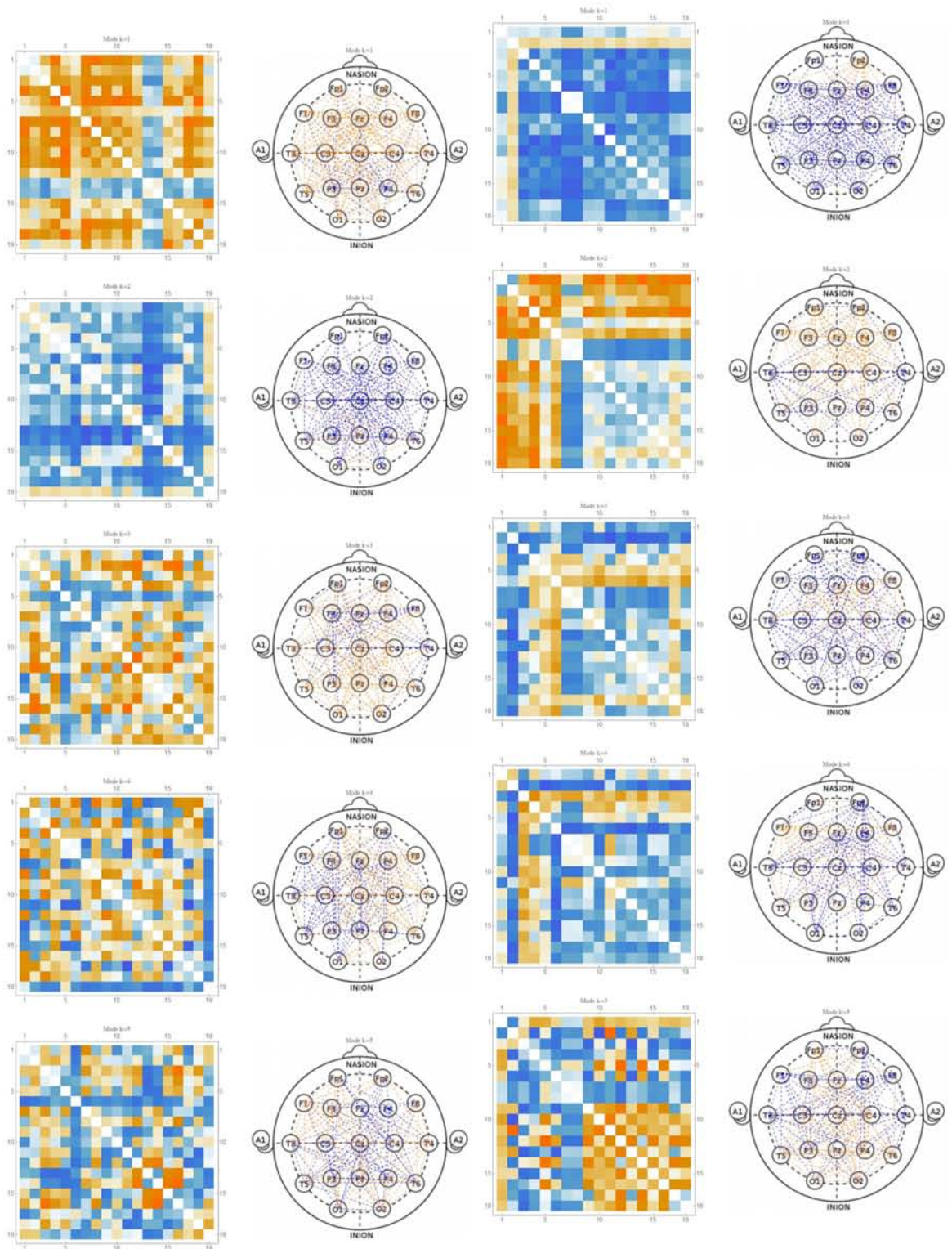


Figura 2.13: Primeros $k = 1, 2, \dots, 5$ modos espaciales \vec{u}_k correspondientes a un niño de 10 años (columna izquierda), Primeros modos espaciales correspondientes a un adulto de 70-80 años (columna derecha).

2.3. Discusión

La serie de tiempo más estudiada es la del ritmo cardíaco. El análisis de Fourier es una herramienta matemática clásica utilizada para estudiar señales que fluctúan en el tiempo. El análisis de Fourier aplicado a series de tiempo del ritmo cardíaco muestra que el espectro de potencias en escala log-log resultante se puede aproximar por una ley de potencias, $P(f) = 1/f^\beta$. La estadística que caracteriza la dinámica del corazón sano sugiere tener características complejas ($\beta = 1$), sin embargo estas propiedades cambian con el proceso de envejecimiento cronológico ($\beta = 2$), indicativo de pérdida de variabilidad. El paisaje que pintan Andrew Zolli y Ann Marie Healy en su libro *Resilience : Why things bounce back* [11], es como un paisaje de adecuación (fitness landscape) del sistema complejo de la fisiología humana. Para un niño el paisaje podría corresponder con un valle ancho con múltiples cuencas a las cuales se puede adaptar sin problema, la dinámica es compleja pero no necesariamente eficiente y no se puede descomponer en algunos pocos modos dominantes. Para un adulto mayor, el paisaje se vuelve más sencillo con pocas cuencas, la dinámica se vuelve más sencilla, más predecible, trata de maximizar la eficiencia y se puede resumir en unos pocos modos dominantes. Esta analogía se puede percibir mejor cuando descomponemos las imágenes del Apéndice A en modos propios, la Figura A.1 se puede descomponer en unos cuantos modos propios dominantes, el diagrama de varianzas parciales (scree diagram) sigue una ley de potencias browniano ($\gamma = 2$), por otro lado imágenes sin claras líneas dominantes como la Figura A.5 son más difíciles de comprimir en un número pequeño de modos dominantes, y su scree diagram sigue una ley de potencias $1/f$ ($\gamma = 1$), lo cual significa que los modos propios son muy detallados y siguen contribuyendo de manera significativa. La variabilidad de las redes cerebrales funcionales sugieren un comportamiento similar, el scree diagram parece inclinarse más en función a la edad cronológica. En analogía con los estudios con Fourier de la variabilidad del ritmo cardíaco y la descomposición de imágenes, intentamos ajustar una ley de potencias a la parte recta del scree diagram, y encontramos en primera aproximación un ruido $1/f$ aproximada para niños y una desviación gradual en función de la edad hacia un ruido browniano.

Posible interpretación.

Una analogía: un niño es como una célula madre, no está especializada, todavía puede irse en todas las direcciones y se puede adaptar a diferentes circunstancias. Un niño vive en un valle muy ancho con múltiples cuencas donde puede sobrevivir y adaptarse sin problemas, tiene una alta variabilidad y pasa de cuenca a cuenca. Hay mucha energía disponible, así que no hay que cuidar en qué invertirlo. Con la edad tenemos la tendencia de especializarnos en alguna(s) condición(es) muy particular(es), nos volvemos más eficientes y más productivos, pero al precio de menor capacidad de adaptación a otras condiciones. Limitamos el número de cuencas que visitamos. Nos volvemos más predecibles, la dinámica se correlaciona más. Con la edad más avanzada, la energía disponible se vuelve más escasa, así que hay que volverse más eficientes, y más robustos para evitar que nos saquen de la cuenca donde somos lo más eficiente. la dinámica se vuelve rígida, más browniana.

Capítulo 3

Conclusión y Perspectivas

Se sabe que las poblaciones de varios países están envejeciendo a una velocidad muy grande, muchas de estas poblaciones enfrentan el envejecimiento de manera no óptima, esto se ve reflejado a problemas de índole médica y social. La gente adulta mayor presenta enfermedades crónicas no transmisibles sin embargo el sector de seguridad social se centra en la atención de estos padecimientos ya que están presentes y esto lleva un costo monetario elevado, metodologías como la propuesta en este trabajo podría ayudar a intervenir oportunamente y que gente adulta mayor tenga un envejecimiento sano, adecuado y funcional.

Con base al éxito que ha tenido el estudio de series de tiempo univariadas como en el caso de las series cardiacas, se han estudiado las series de un EEG de forma individual, es decir, canal por canal obteniendo resultados que ya mostraba una pérdida en la variabilidad con el envejecimiento sin embargo aquí se estudia de manera conjunta, todos los canales al mismo tiempo y se logra obtener un índice que permite cuantificar esta pérdida.

Se logró cuantificar la variabilidad de redes funcionales construidas a partir de un registro EEG con técnicas de análisis de estadística multivariada más específicamente con SVD aplicado a una supermatriz contruida de matrices de correlación de épocas sucesivas. Se encontró una diferencia entre niños y adultos mayores. Los resultados muestran que el envejecimiento esta asociado una pérdida de variabilidad en personas sanas.

Sin embargo el tamaño de muestras con las que se presentan los resultados es muy

pequeña por lo que es indispensable obtener un número mayor así como ampliar el rango de edades. Considerando que los potenciales provenientes de la dinámica cerebral son altamente variables y que el equipo de registro es altamente sensible a los diferentes aspectos artefactuales es indispensable determinar metodologías para la limpieza adecuada y correcta de éstos. Se espera que con análisis de series de tiempo resulte un avance en el conocimiento y en la obtención indicadores que para determinar patologías que no son detectables con métodos tradicionales tales como la fatiga o la fragilidad.

En este trabajo enfocamos el estudio y metodología solamente a la banda de frecuencia alfa (8-13 Hz) y con ojos cerradas en ausencia de estímulos externos. Para futuros trabajos intentaremos responder preguntas como:

¿Qué pasa con las otras bandas, y en otras condiciones, cuando una persona está escuchando música o cuando está leyendo, que pasa en las diferentes fases del sueño? Todas personas estudiadas aquí fueron sanas, o por lo menos funcionales, llegaron a su propia fuerza al museo, y participaron por su propio interés en el estudio "Arte y Cerebro", ¿Qué pasa con la variabilidad de las redes en diferentes enfermedades, p.ej. déficit de atención en el caso de los niños, y demencia y Alzheimer en el caso de los adultos mayores? ¿Qué pasa con la variabilidad en enfermedades que se pueden presentar a cualquier edad como epilepsia o migraña?

Apéndice A

Análisis espectral de matrices

A.1. Producto de vectores y matrices

A.1.1. Producto de vectores

Producto interior. Dados $\vec{u} = (u_1, u_2, \dots, u_n)$ y $\vec{v} = (v_1, v_2, \dots, v_n)$ dos vectores de un espacio vectorial V sobre el campo R^n El producto interno o producto escalar se define como:

$$\begin{aligned}\vec{u} \cdot \vec{v} &\equiv \vec{u}^T \vec{v} \\ &= \begin{pmatrix} u_1 & u_2 & \dots & u_n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_1 \\ v_2 \\ \dots \\ v_n \end{pmatrix} \\ &= u_1 v_1 + u_2 v_2 + \dots + u_n v_n \\ &= \sum_{i=1}^n u_i v_i\end{aligned}\tag{A.1}$$

Producto externo Dado un vectores tipo columna $\vec{u} = (u_1 u_2 \dots u_n)^T$ de dimension n y otro vector tipo columna $\vec{v} = (v_1 v_2 \dots v_m)^T$ de dimension m , el producto exterior también es conocido como *producto tensorial* y es equivalente para un vector fila que es multiplicado por la izquierda por un vector columna.

$$\begin{aligned}
 \vec{u} \otimes \vec{v} &\equiv \vec{u}\vec{v}^T \\
 &= \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \\ \dots \\ u_n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_1 & v_2 & \dots & v_m \end{pmatrix} \\
 &= \begin{pmatrix} (u_1v_1) & (u_1v_2) & \dots & (u_1v_m) \\ (u_2v_1) & (u_2v_2) & \dots & (u_2v_m) \\ (u_3v_1) & (u_3v_2) & \dots & (u_3v_m) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ (u_nv_1) & (u_nv_2) & \dots & (u_nv_m) \end{pmatrix} \tag{A.2}
 \end{aligned}$$

A.1.2. Producto de matrices

Desde el punto de vista de las matemáticas, en particular del Álgebra Lineal, el producto de matrices es una operación bilineal. No existe una forma única de definir la multiplicación de matrices. En esta sección describiremos de forma breve dos formas de multiplicación de matrices, con el producto interno y con el producto externo.

El producto de matrices puede expresarse en términos del producto interno. Podemos suponer que una matriz \mathbf{U} de tamaño $n \times m$ es descompuesta en vectores renglón \vec{u}_i y una \mathbf{V} de tamaño $m \times p$ es descompuesta en vectores columnas \vec{v}_j donde $i, j = 1, 2, \dots, n$ de tal manera que

$$\mathbf{U} = \begin{pmatrix} (u_{11} & u_{12} & \dots & u_{1m}) \\ (u_{21} & u_{22} & \dots & u_{2m}) \\ (u_{31} & u_{32} & \dots & u_{3m}) \\ (\dots & \dots & \dots & \dots) \\ (u_{n1} & u_{n2} & \dots & u_{nm}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \vec{u}_1 \\ \vec{u}_2 \\ \vec{u}_3 \\ \dots \\ \vec{u}_n \end{pmatrix} \tag{A.3}$$

$$\mathbf{V} = \left(\begin{array}{c} \left(\begin{array}{c} v_{11} \\ v_{21} \\ v_{31} \\ \dots \\ v_{n1} \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} v_{12} \\ v_{22} \\ v_{32} \\ \dots \\ v_{n2} \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} \dots \\ \dots \\ \dots \\ \dots \\ \dots \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} v_{1p} \\ v_{2p} \\ v_{3p} \\ \dots \\ v_{np} \end{array} \right) \end{array} \right) = \left(\vec{v}_1 \quad \vec{v}_2 \quad \vec{v}_3 \quad \dots \quad \vec{v}_p \right) \quad (\text{A.4})$$

Entonces

$$\mathbf{UV} = \left(\begin{array}{c} \vec{u}_1 \\ \vec{u}_2 \\ \dots \\ \vec{u}_n \end{array} \right) \left(\vec{v}_1 \quad \vec{v}_2 \quad \dots \quad \vec{v}_n \right) = \left(\begin{array}{cccc} (\vec{u}_1 \cdot \vec{v}_1) & (\vec{u}_1 \cdot \vec{v}_2) & \dots & (\vec{u}_1 \cdot \vec{v}_p) \\ (\vec{u}_2 \cdot \vec{v}_1) & (\vec{u}_2 \cdot \vec{v}_2) & \dots & (\vec{u}_2 \cdot \vec{v}_p) \\ (\vec{u}_3 \cdot \vec{v}_1) & (\vec{u}_3 \cdot \vec{v}_2) & \dots & (\vec{u}_3 \cdot \vec{v}_p) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ (\vec{u}_n \cdot \vec{v}_1) & (\vec{u}_n \cdot \vec{v}_2) & \dots & (\vec{u}_n \cdot \vec{v}_p) \end{array} \right) \quad (\text{A.5})$$

La manera para interpretar el producto matricial es útil para matrices que son previstas como concatenaciones particulares de vectores fila o vectores columna como las matrices ortogonales.

De igual manera se puede expresar el producto de matrices en términos del producto exterior. Así la matriz \mathbf{U} es descompuesta dentro de vectores columna \vec{u}_i y a \mathbf{V} como vectores renglón \vec{v}_i , entonces podemos suponer que una matriz \mathbf{U} de tamaño $n \times m$ es descompuesta en vectores renglón \vec{u}_i y una \mathbf{V} de tamaño $m \times p$ es descompuesta en vectores columnas \vec{v}_j donde $i, j = 1, 2, \dots, n$ de tal manera que

$$\mathbf{v} = \left(\begin{array}{cccc} (v_{11} & v_{12} & \dots & v_{1m}) \\ (v_{21} & v_{22} & \dots & v_{2m}) \\ (v_{31} & v_{32} & \dots & v_{3m}) \\ (\dots & \dots & \dots & \dots) \\ (v_{n1} & v_{n2} & \dots & v_{nm}) \end{array} \right) = \left(\begin{array}{c} \vec{v}_1 \\ \vec{v}_2 \\ \vec{v}_3 \\ \dots \\ \vec{v}_n \end{array} \right) \quad (\text{A.6})$$

$$\mathbf{U} = \left(\begin{pmatrix} u_{11} \\ u_{21} \\ u_{31} \\ \dots \\ u_{n1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_{12} \\ u_{22} \\ u_{32} \\ \dots \\ u_{n2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \dots \\ \dots \\ \dots \\ \dots \\ \dots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_{1p} \\ u_{2p} \\ u_{3p} \\ \dots \\ u_{np} \end{pmatrix} \right) = \left(\vec{u}_1 \quad \vec{u}_2 \quad \vec{u}_3 \quad \dots \quad \vec{u}_p \right) \quad (\text{A.7})$$

$$\begin{aligned} \mathbf{UV} &= \left(\vec{u}_1 \quad \vec{u}_2 \quad \dots \quad \vec{u}_n \right) \begin{pmatrix} \vec{v}_1 \\ \vec{v}_2 \\ \dots \\ \vec{v}_n \end{pmatrix} \\ &= \vec{u}_1 \otimes \vec{v}_1 + \vec{u}_2 \otimes \vec{v}_2 + \dots + \vec{u}_n \otimes \vec{v}_n \\ &= \sum_{i=1}^m \vec{u}_i \otimes \vec{v}_i \end{aligned} \quad (\text{A.8})$$

Aquí, el producto $\vec{u} \otimes \vec{v}$ da lugar a una matriz elemental, es decir, de rango 1. Aquí vemos que cualquier producto de matrices se puede escribir como la suma de matrices elementales. Esta propiedad se utilizará mas adelante en este apendice en la descomposicion matricial SVD, donde se eligirá una base particular de vectores singulares u_i y v_i para realizar la descomposicion.

A.2. Descomposición espectral de matrices cuadradas y simétricas

A.2.1. Vectores propios derechos

Consideremos una matriz cuadrada simétrica real $\mathbf{A} = \mathbf{A}^T$ con dimensiones $N \times N$. El rango de la matriz es $r = \text{rango}(\mathbf{A}) \leq N$, es igual al número de número de columnas o de renglones independientes. Representando a los vectores como columnas y colocandolo del lado derecho de \mathbf{A} entonces para cada vector propio \vec{v}_k de \mathbf{A} con $k = 1, \dots, r$.

$$\mathbf{A}\vec{v}_k = \lambda_k\vec{v}_k \quad (\text{A.9})$$

Por ejemplo para el caso $N = 2$,

$$\begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} \\ A_{21} & A_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{k1} \\ v_{k2} \end{pmatrix} = \lambda_k \begin{pmatrix} v_{k1} \\ v_{k2} \end{pmatrix}. \quad (\text{A.10})$$

Los vectores propios \vec{v}_k constituyen una base ortonormal para el espacio R^r de \mathbf{A} es decir $\vec{v}_k \cdot \vec{v}_l = \delta_{kl}$ para $k, l = 1, 2, \dots, r$. Se puede colocar a los vectores propios como una matriz \mathbf{V} de dimension $N \times N$, los valores propios λ_k pueden ser representados como elementos de una matriz diagonal Λ de dimension $N \times N$. De esta manera podemos expresar la relación entre \mathbf{A} y los vectores propios como,

$$\mathbf{A}\mathbf{V} = \mathbf{V}\Lambda \quad (\text{A.11})$$

Considerando que \mathbf{V} es una matriz ortogonal¹ entonces $\mathbf{V}^{-1} = \mathbf{V}^T$ la matriz \mathbf{A} puede ser reescrita como una descomposición espectral, entonces,

$$\mathbf{A} = \mathbf{V}\Lambda\mathbf{V}^T = \sum_{k=1}^r \lambda_k (\vec{v}_k \vec{v}_k^T) = \sum_{k=1}^r \lambda_k \mathbf{A}_k. \quad (\text{A.12})$$

Donde las matrices elementales (es decir, de rango 1) \mathbf{A}_k están formados por el producto tensorial de los vectores propios. La matriz \mathbf{A} puede ser descompuesta como una suma de matrices elementales. Por ejemplo para el caso de $N = r = 2$,

¹Una matriz ortogonal cumple $OO^T = O^T O = \mathbf{1}$

$$\begin{aligned}
\mathbf{A} &= \begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} \\ A_{21} & A_{22} \end{pmatrix} = \left(\begin{pmatrix} v_{11} \\ v_{12} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{21} \\ v_{22} \end{pmatrix} \right) \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{11} & v_{12} \\ v_{21} & v_{22} \end{pmatrix} \end{pmatrix} \\
&= \begin{pmatrix} \lambda_1 v_{11}^2 + \lambda_2 v_{21}^2 & \lambda_1 v_{11} v_{12} + \lambda_2 v_{21} v_{22} \\ \lambda_1 v_{11} v_{12} + \lambda_2 v_{21} v_{22} & \lambda_1 v_{12}^2 + \lambda_2 v_{22}^2 \end{pmatrix} \\
&= \lambda_1 \begin{pmatrix} v_{11}^2 & v_{11} v_{12} \\ v_{11} v_{12} & v_{12}^2 \end{pmatrix} + \lambda_2 \begin{pmatrix} v_{21}^2 & v_{21} v_{22} \\ v_{21} v_{22} & v_{22}^2 \end{pmatrix} \\
&= \lambda_1 \mathbf{A}_1 + \lambda_2 \mathbf{A}_2 \\
&= \mathbf{A}_1 + \mathbf{A}_2
\end{aligned} \tag{A.13}$$

A.2.2. Vectores propios izquierdos

Similar a la sección anterior, los vectores propios izquierdos tipo columna \vec{u}_k de la matriz simétrica real $\mathbf{A} = \mathbf{A}^T$ con dimensiones $N \times N$ y rango r ,

$$\mathbf{A}\vec{u}_k = \lambda_k \vec{u}_k \tag{A.14}$$

por ejemplo, para $N=2$,

$$\begin{pmatrix} u_{k1} & u_{k2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} \\ A_{21} & A_{22} \end{pmatrix} = \lambda_k \begin{pmatrix} u_{k1} & u_{k2} \end{pmatrix} \tag{A.15}$$

Los vectores propios \vec{u}_k constituyen una base ortonormal para el espacio R^r de \mathbf{A} . Se puede entender a los vectores propios como una matriz \mathbf{U} de dimension $N \times N$, los valores propios λ_k pueden ser representados como elementos de una matriz diagonal Σ de dimension $N \times N$. de esta manera podemos expresar la relación entre \mathbf{A} y los vectores propios como,

$$\mathbf{U}\mathbf{A} = \mathbf{\Lambda}\mathbf{U} \tag{A.16}$$

Considerando que \mathbf{U} es una matriz ortogonal entonces $\mathbf{U}^{-1} = \mathbf{U}^T$ y la matriz \mathbf{A} puede ser reescrita como una descomposición espectral, entonces,

$$\mathbf{A} = \mathbf{U}^T \mathbf{\Lambda} \mathbf{U} = \sum_{k=1}^r \lambda_k (\vec{u}_k^T \vec{u}_k) = \sum_{k=1}^r \lambda_k \mathbf{A}_k \quad (\text{A.17})$$

donde las matrices \mathbf{A} son mstrices elementales, es decir, de rango $r = 1$ y están formadas por el producto tensorial de los vectores propios \vec{u}_k . Por ejemplo para el caso de $N = r = 2$,

$$\begin{aligned} \mathbf{A} = \begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} \\ A_{21} & A_{22} \end{pmatrix} &= \left(\begin{pmatrix} u_{11} \\ u_{12} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_{21} \\ u_{22} \end{pmatrix} \right) \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix} \left(\begin{pmatrix} u_{11} & u_{12} \\ u_{21} & u_{22} \end{pmatrix} \right) \\ &= \begin{pmatrix} \lambda_1 u_{11}^2 + \lambda_2 u_{21}^2 & \lambda_1 u_{11} u_{12} + \lambda_2 u_{21} u_{22} \\ \lambda_1 u_{11} u_{12} + \lambda_2 u_{21} u_{22} & \lambda_1 u_{12}^2 + \lambda_2 u_{22}^2 \end{pmatrix} \\ &= \lambda_1 \begin{pmatrix} u_{11}^2 & u_{11} u_{12} \\ u_{11} u_{12} & u_{12}^2 \end{pmatrix} + \lambda_2 \begin{pmatrix} u_{21}^2 & u_{21} u_{22} \\ u_{21} u_{22} & u_{22}^2 \end{pmatrix} \\ &= \lambda_1 \mathbf{A}_1 + \lambda_2 \mathbf{A}_2 \\ &= \mathbf{A}_1 + \mathbf{A}_2 \end{aligned} \quad (\text{A.18})$$

A.3. Descomposición espectral de matrices cuadradas no-simétricas o matrices rectangulares

A.3.1. Singular Value Decomposition (SVD)

Singular Value Decomposition (SVD) es un método de descomposición de matrices el cual se puede interpretar como la generalización de la descomposición propia de las matrices tratadas en la sección anterior. Consideremos una matriz \mathbf{X} rectangular real de dimensión $M \times N$ y de rango $r = \text{rango}(\mathbf{X}) \leq \text{Min}(M, N)$. Dicha matriz puede ser utilizada para almacenar en sus filas series de tiempo multivariada o hasta la información de una imagen (vease sección siguiente). En particular, la series de tiempo multivariadas pueden ser datos de un EEG, así N corresponde a la duración del monitoreo, y $m = 1, 2, \dots, M$ con el número de orden de los electrodos colocados

en una posición particular del cuero cabelludo según la figura 1.5. En el caso de matrices cuadradas simétricas el espacio de columnas y el espacio de renglones es idéntico, claramente en el caso de una matriz construida con datos de un EEG no lo es: la información espacial estará contenida en el espacio de las columnas mientras que la información temporal estará contenida en el espacio de los renglones. La descomposición espectral tratada en la sección anterior puede ser generalizada de utilizando (SVD) de la siguiente manera,

$$\mathbf{X} = \mathbf{U}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}^T = \sum_{k=1}^r \sigma_k (\vec{u}_k \vec{v}_k^T) = \sum_{k=1}^r \sigma_k \mathbf{X}_k \quad (\text{A.19})$$

entonces, \mathbf{X} se descompone como la suma de r matrices elementales \mathbf{X}_k , la matriz \mathbf{U} de dimensión $M \times M$ es una matriz ortogonal la cual contiene en sus columnas a los vectores singulares izquierdos \vec{u}_k que forman una base ortogonal $\vec{u}_k \cdot \vec{u}_l$ para $k, l = 1, 2, \dots, r$ para el espacio de columnas de \mathbf{X} , es decir, para el grado de libertad espacial. La matriz \mathbf{V} es una matriz ortogonal de dimensión $N \times N$ la cual contiene en sus columnas a los vectores singulares derechos \vec{v}_k que forman una base ortogonal $\vec{v}_k \cdot \vec{v}_l$ para $k, l = 1, 2, \dots, r$ para el espacio de columnas de \mathbf{X} , es decir, para el grado de libertad temporal. La matrix $\mathbf{\Sigma}$ es una matriz de dimensión $M \times N$ la cual contiene en su diagonal los valores singulares ordenados de manera descendente, es decir, $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_r$.

El conjunto ortonormal $\vec{v}_k \vec{v}_l = \delta_{kl}$ constituye una base para el espacio fase de los renglones de \mathbf{X} . En el presente trabajo el espacio de renglones de \mathbf{X} tienen una interpretación fisiológica como la evolución temporal de las series de tiempo multivariadas. De esta manera los eigenvectores \vec{v}_k pueden ser interpretados como los modos propios temporales de \mathbf{X} .

El conjunto ortonormal $\vec{u}_k \vec{u}_l = \delta_{kl}$ constituyen una base para el espacio fase de las columnas de \mathbf{X} . Las columnas igualmente tienen una interpretación fisiológica para el presente trabajo. Cada columna muestra una configuración espacial de las M observables por cada instante de tiempo. Los vectores propios \vec{u}_k pueden ser interpretados entonces como los modos propios espaciales de \mathbf{X} .

Para el caso de matrices cuadradas simétricas, $\mathbf{X} = \mathbf{X}^T$, para los vectores singulares izquierdos y los vectores singulares derechos son los mismos, es decir, $\vec{u}_k = \vec{v}_k$ $k = 1, 2, \dots, r$ y SVD puede ser considerado como una descomposición propa generalizada de matrices no simétricas. Los vectores propios \vec{u}_k y \vec{v}_k así como los valores singulares σ_k también pueden ser calculados haciendo uso de dos matrices de correlación asociadas.

A.3.2. Matriz de correlación espacial

La matriz de correlación espacial puede ser descrita como:

$$\mathbf{S}_s \propto \mathbf{X}\mathbf{X}^T \quad (\text{A.20})$$

con dimensión $M \times M$ y con rango $r = \text{rango}(\mathbf{X}\mathbf{X}^T) = \text{rango}(\mathbf{X}^T\mathbf{X}) = \text{rango}(\mathbf{X})$. Si la matriz \mathbf{X} contiene las series de tiempo en sus renglones, centradas en cero, $x_i(n) - \langle x_i \rangle$, el valor de cada una de las entradas de la matriz \mathbf{S}_s queda determinado por el coeficiente de correlación de Pearson. Si consideramos las series de tiempo $x_i(n)$ y $x_j(n)$ con $n = 1, 2, \dots, N$ y $i, j = 1, 2, \dots, M$ los elementos de matriz se obtienen de la siguiente manera,

$$(\mathbf{S}_s)_{ij} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \frac{(x_i(n) - \langle x_i \rangle)(x_j(n) - \langle x_j \rangle)}{\sigma_i \sigma_j} \quad (\text{A.21})$$

Si las series de tiempo corresponden a la evolución temporal de $i = 1, \dots, M$ observables medidas en posiciones diferentes (a_i, b_i) y (a_j, b_j) , entonces $(\mathbf{S}_s)_{ij}$ cuantifica la correlación espacial que existe en las series de tiempo multivariadas entre sus diferentes posiciones, ver Figura 2.1 . Los elementos diagonales de la matriz son coeficientes de autocorrelación por lo tanto $(\mathbf{S}_s)_{ii} = 1$. Sustituyendo la ecuación (A.20) en la ecuación (A.19) podemos reescribirlas como,

$$\mathbf{S}_s \propto (\mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}^T)(\mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}^T)^T = (\mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}^T)(\mathbf{V}\Sigma^T\mathbf{U}^T) = \mathbf{U}\Sigma\Sigma^T\mathbf{U}^T \quad (\text{A.22})$$

entonces

$$\mathbf{S}_s \propto \sum_{k=1}^r \sigma_k^2 \vec{u}_k \vec{u}_k^T \quad (\text{A.23})$$

tal que \vec{u}_k son los vectores propios de \mathbf{S}_s con $k = 1, 2, \dots, r$ con valores propios asociados $\lambda_k = \sigma_k^2$. Dado un sistema dinámico que se descompone en modos propios, este tiene una varianza total λ_{Tot} que corresponde a la varianza total de \mathbf{X} , así entonces la $\text{Traza}(\mathbf{S}_s) = \sum_k \lambda_k = \lambda_{\text{Tot}}$. Los valores propios λ_k pueden ser entendidos entonces como *varianzas parciales*. Los vectores propios \vec{u}_k pueden ser interpretados como los modos propios espaciales de las series de tiempo multivariadas \mathbf{X} ya que dan información sobre las correlaciones entre las diferentes $i = 1, \dots, M$ observables.

A.3.3. Matriz de correlación temporal

Análogamente a la matriz de correlación espacial, la matriz de correlación temporal puede ser caracterizada como:

$$\mathbf{S}_t \propto \mathbf{X}^T \mathbf{X} \quad (\text{A.24})$$

con dimensión $N \times N$ y rango r . Entonces $(\mathbf{S}_t)_{ij}$ cuantifica la correlación temporal entre los momentos i y j . Entonces e la ecuación y (2.10) podemos reescribir

$$\mathbf{S}_t \propto \mathbf{V} \Sigma^T \Sigma \mathbf{V}^T \quad (\text{A.25})$$

tal que $\vec{v}_k = (\vec{v}_{k1}, \vec{v}_{k2}, \dots, \vec{v}_{kN})$ son los eigenvectores de \mathbf{S}_t con los mismos eigenvalores asociados $\lambda_k = \sigma_k^2$. Los eigenvectores \vec{v}_k pueden ser interpretados como los modos propios temporales de las series de tiempo multivariada \mathbf{X} .

A.4. Código en Mathematica

En el software Mathematica trae incorporado un algoritmo para aplicar SVD. La forma para utilizar SVD es la siguiente.

```
{U, S, V}=SingularValueDecomposition[X]
```

A.5. Aplicación de SVD a imágenes

En el caso de las redes funcionales cerebrales basadas en EEG no es obvio entender los modos normales espaciales y los modos normales temporales, por lo que en esta sección se propone un ejemplo donde se aplica SVD a una matriz construida con valores de pixeles de imágenes diferentes ya que puede ser más intuitivo con modos horizontales (tipo renglón) y modos verticales (tipo columna), además un propósito importante, es entender que significa el valor del exponente espectral γ del diagrama de varianzas parciales. Una imagen rectangular se puede interpretar como una matriz con renglones y columnas, así el valor de cada pixel corresponde a un elemento de matriz. Las imágenes en color están codificadas en (R,G,B) (Red, Green, Blue) donde para cada pixel se necesitan tres valores de intensidad, una para cada color, así una imagen está representada por tres matrices \mathbf{X}_R , \mathbf{X}_G y \mathbf{X}_B , una imagen en color es la superposición de 3 "subimágenes", una en matices de rojo, otra en matices de verde, y una en matices de azul. Aplicamos SVD a cada una de las "subimágenes", para obtener sus vectores singulares izquierdo (tipo columna) u_k y vectores singulares derechos (tipo renglón) v_k , así que cada "subimagen" se puede escribir como una suma de eigenmodos ($u_k v_k^T$). El eigenmodo de orden k de la imagen en color no es nada más que la superposición de los tres eigenmodos ($u_k v_k^T$) de orden k para cada uno de los tres colores.

A.6. Ejemplo de descomposición de una imagen "sencilla"

La Figura A.1 fue tomada por el Dr. Francisco Fernandez de Miguel para utilizarla de apoyo en su proyecto Arte y Cerebro. Con ella podemos construir una matriz \mathbf{X} de dimensión 1080×1920 (1080 renglones y 1920 columnas). A la matriz de datos, creada con los pixeles de la imagen, se aplica SVD y se grafican los valores de las varianzas parciales ordenadas λ_k , véase Figura A.2.

Por otro lado al aplicar SVD a la imagen obtenemos los modos propios \vec{u}_k (tipo columna) y \vec{v}_k (tipo renglón). En el primer vector singular izquierdo \vec{u}_1 no se ve

variación, mas bien indica un valor constante sobre todo el grado de libertad vertical, en cambio, el primer vector singular derecho \vec{v}_1 indica que si hay variación sobre el grado de libertad horizontal. En la Figura A.3, podemos ver que en el primer eigenmodo ($\vec{u}_1 \vec{v}_1^T$) de la imagen de la Figura A.1 de hecho la variación dominante es en la dirección horizontal.



Figura A.1: Imagen SARA

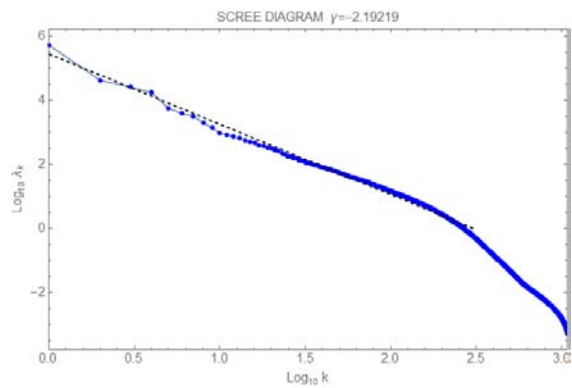


Figura A.2: El diagrama de varianzas parciales ordenadas.

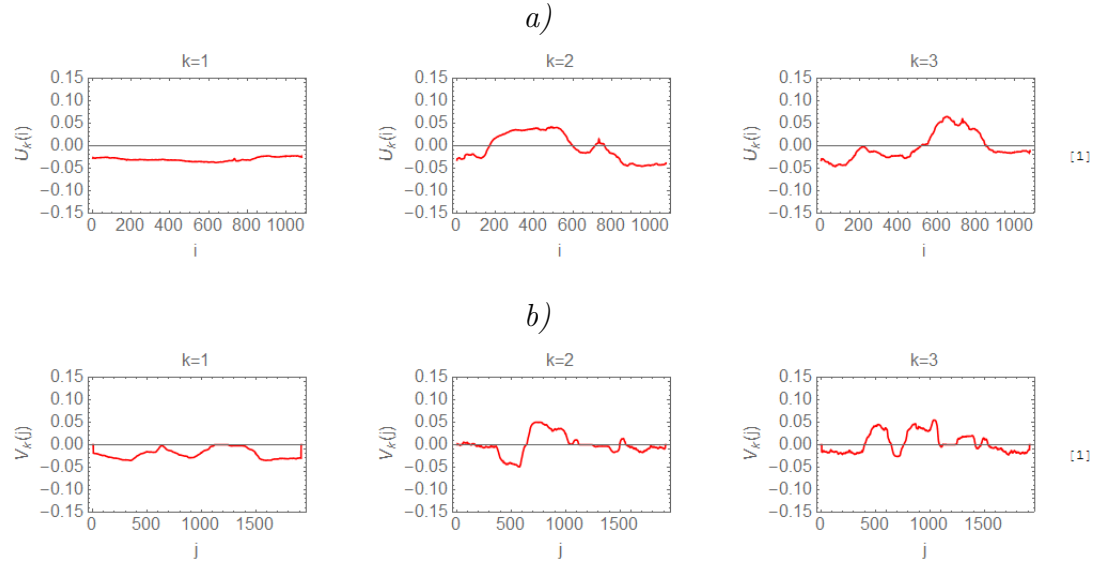
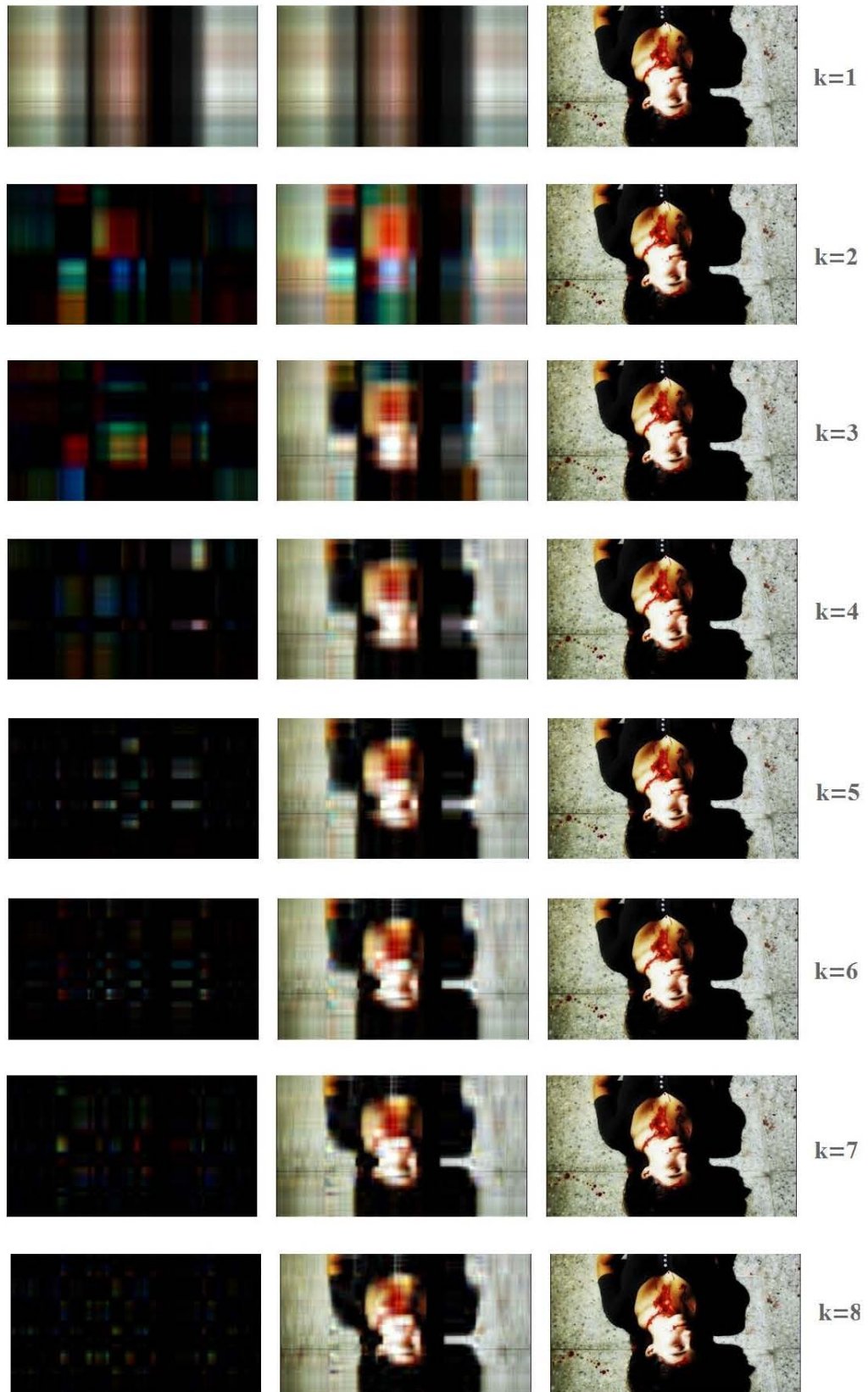


Figura A.3: a) Primeros 3 modos \vec{u}_k tipo columna b) Primeros modos \vec{v}_k tipo renglón. En el primer vector singular izquierdo \vec{u}_1 no se ve variación, mas bien indica un valor constante sobre todo el grado de libertad vertical, en cambio, el primer vector singular derecho \vec{v}_1 indica que si hay variación sobre el grado de libertad horizontal.

Al calcular el producto tensorial de los modos propios, la reconstrucción de la imagen consiste en sumar cada uno de estos productos hasta obtener la imagen original, es decir $\mathbf{X} \approx \sum_{k=1}^{kMax} \lambda_k \vec{u}_k \vec{v}_k^T$ donde $kMax$ se elige de tal manera para incluir una fracción $\sum_{k=1}^{kMax} \lambda_k / \lambda_{Tot}$ lo suficientemente grande de la varianza total de los datos. Ver la Figura A.4 .



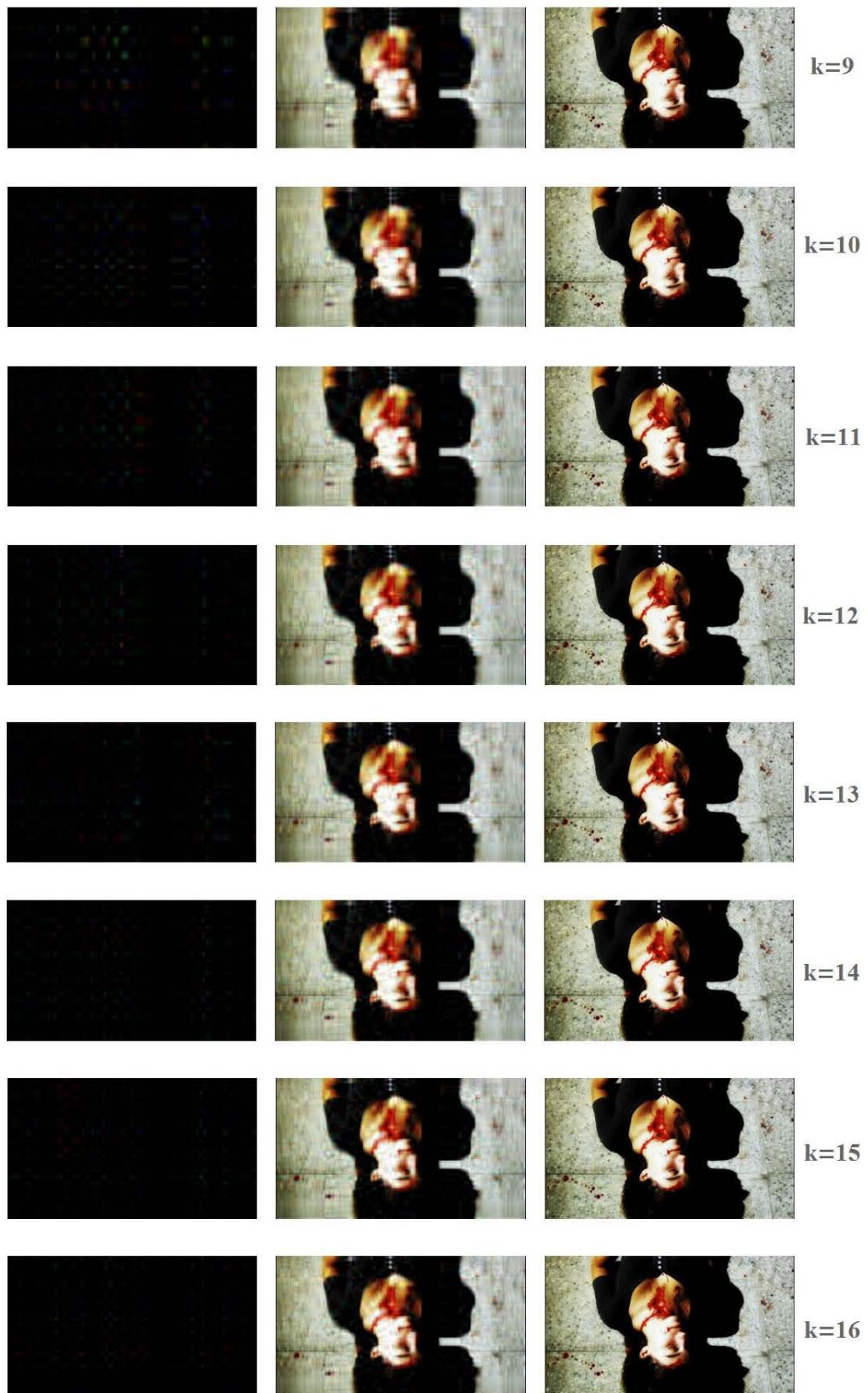




Figura A.4: La primera columna corresponde al producto tensorial $\vec{u}_k \vec{v}_k^T$, la segunda columna corresponde a $\sum_{k=1}^{kMax} \lambda_k (\vec{u}_k \vec{v}_k^T)$ con $kMax$ indicado a la derecha de cada renglón, la tercera columna es la imagen original

Después de reconstruir la imagen, podemos observar que sólo se requiere de utilizar los primeros modos, en este caso los primeros 20 de un total de $r \leq \text{Min}[1080, 1920]$, para reconstruir con buena resolución la imagen.

A.7. Ejemplo de descomposición de imagen más "compleja"

El ejemplo siguiente es un fragmento de una pintura mural del sitio prehispánico de Cacaxtla, el cual representa una escena pacífica, utilizado en el proyecto "Arte y Cerebro" para estimular visualmente a los participantes en el estudio. Se trata de

una imagen con dimensiones 1164×1160 . De la misma manera que en el ejemplo 1, se obtiene una matriz de datos a partir de la imagen. Posteriormente se aplica SVD para obtener por un lado las varianzas parciales ordenadas Figura A.6 y por otro los modos propios, algunos de ellos son mostrados en la Figura A.7, en este caso el primer vector singular izquierdo \vec{u}_1 no muestra variación, mas bien indica un valor constante sobre todo el grado de libertad vertical, al igual que el primer vector singular derecho \vec{v}_1 indica que tampoco hay variación sobre el grado de libertad horizontal. En la Figura A.5, podemos ver que en el primer modo propio ($\vec{u}_1 \vec{v}_1^T$) no hay dirección dominante.



Figura A.5: Imagen pacífica Cacaxtla

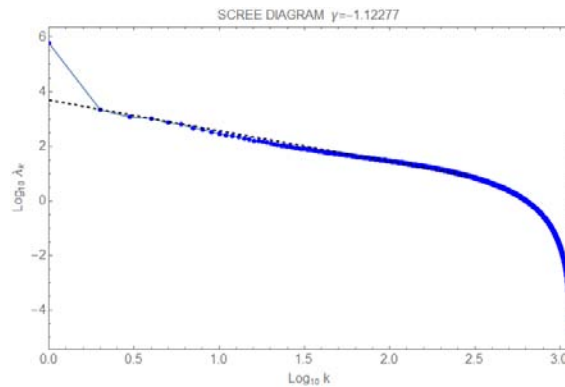


Figura A.6: Diagrama de varianzas parciales obtenido con la imagen de Cacaxtla

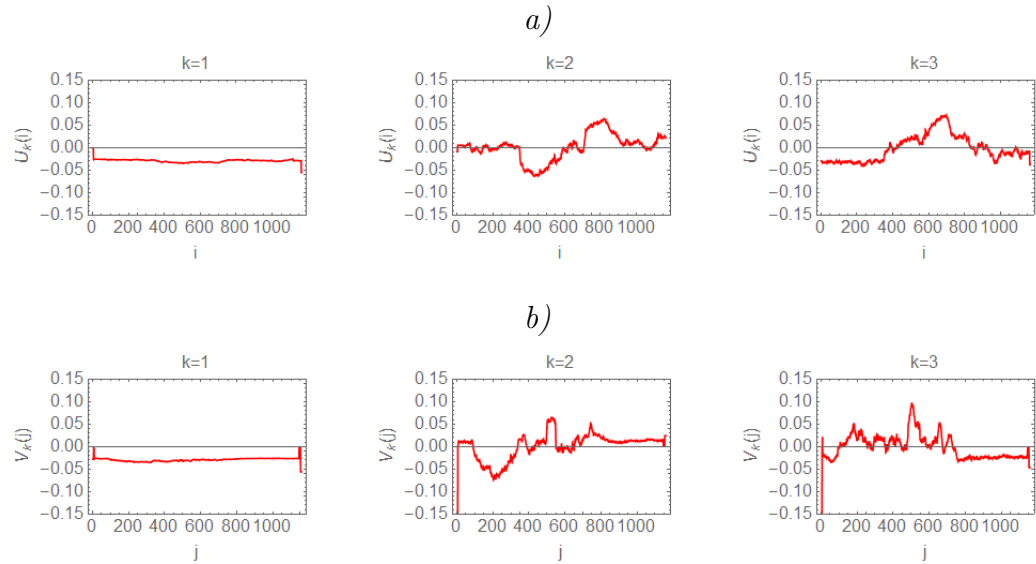
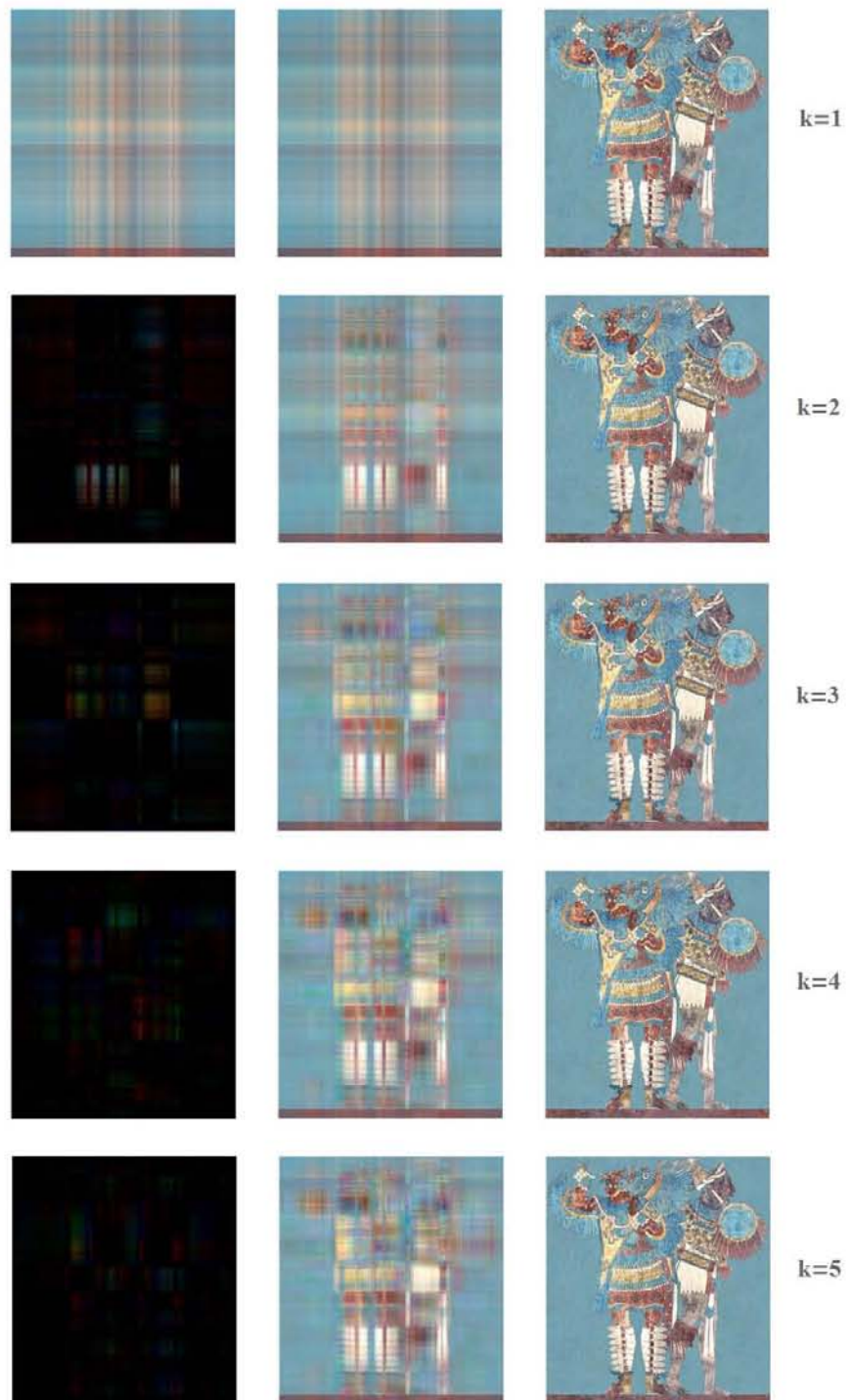
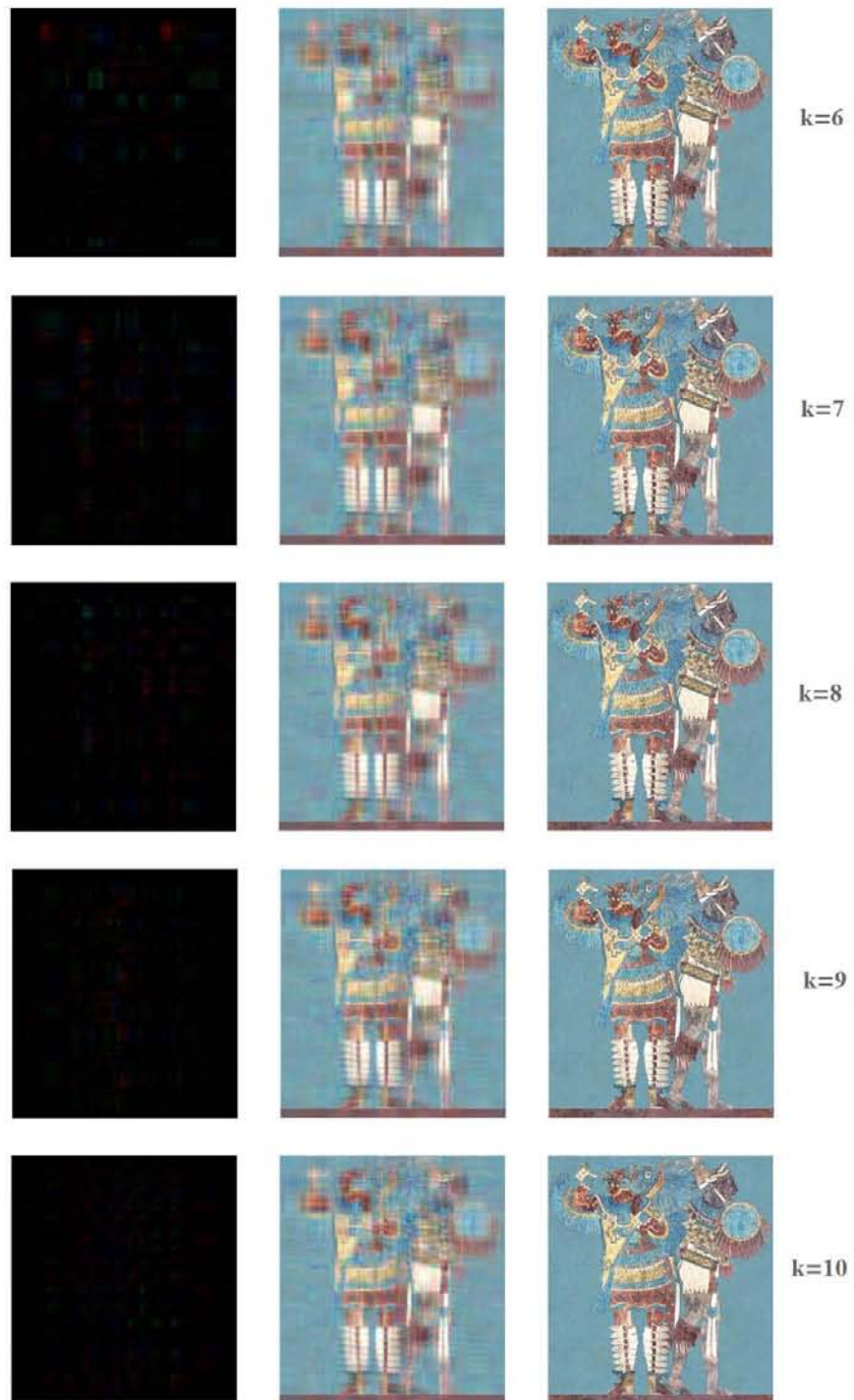
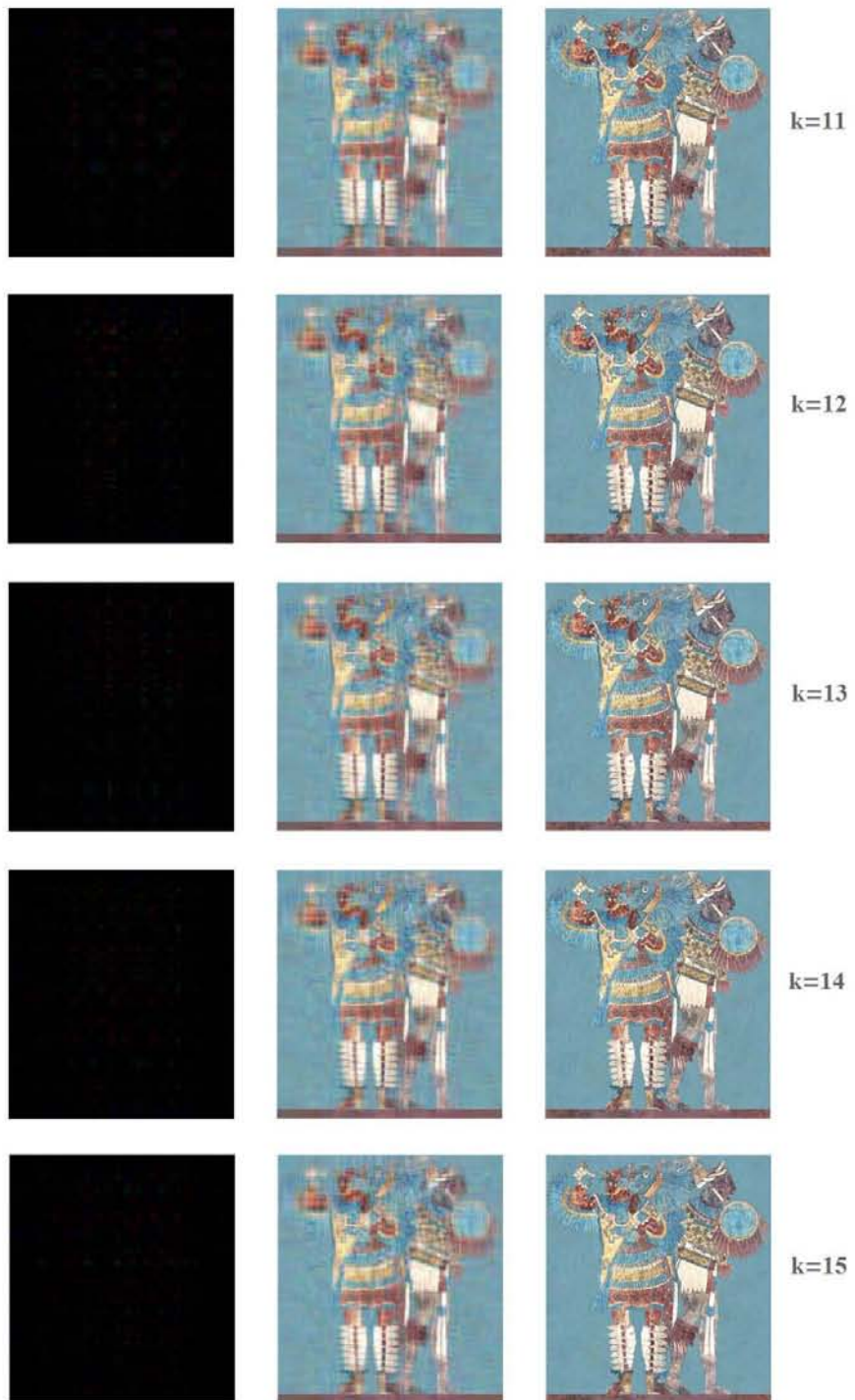


Figura A.7: a) Primeros 3 modos \vec{u}_k tipo columna b) Primeros modos \vec{v}_k tipo renglón. En este caso el primer vector singular izquierdo \vec{u}_1 no muestra variación, mas bien indica un valor constante sobre todo el grado de libertad vertical, al igual que el primer vector singular derecho \vec{v}_1 indica que tampoco hay variación sobre el grado de libertad horizontal.

En este ejemplo se consideró reconstruir la imagen con el mismo número de modos que en el ejemplo pasado con la finalidad de mostrar que para este caso no es suficiente tomar 20 modos, pues con esta cantidad no podemos reconstruir la imagen de forma que se logren apreciar los detalles. Nuevamente realizamos la reconstrucción de la imagen realizando el producto tensorial de los modos propios y realizando la suma $\mathbf{X} \approx \sum_{k=1}^{k_{Max}} \lambda_k (\vec{u}_k \vec{v}_k^T)$ Ver figura A.8







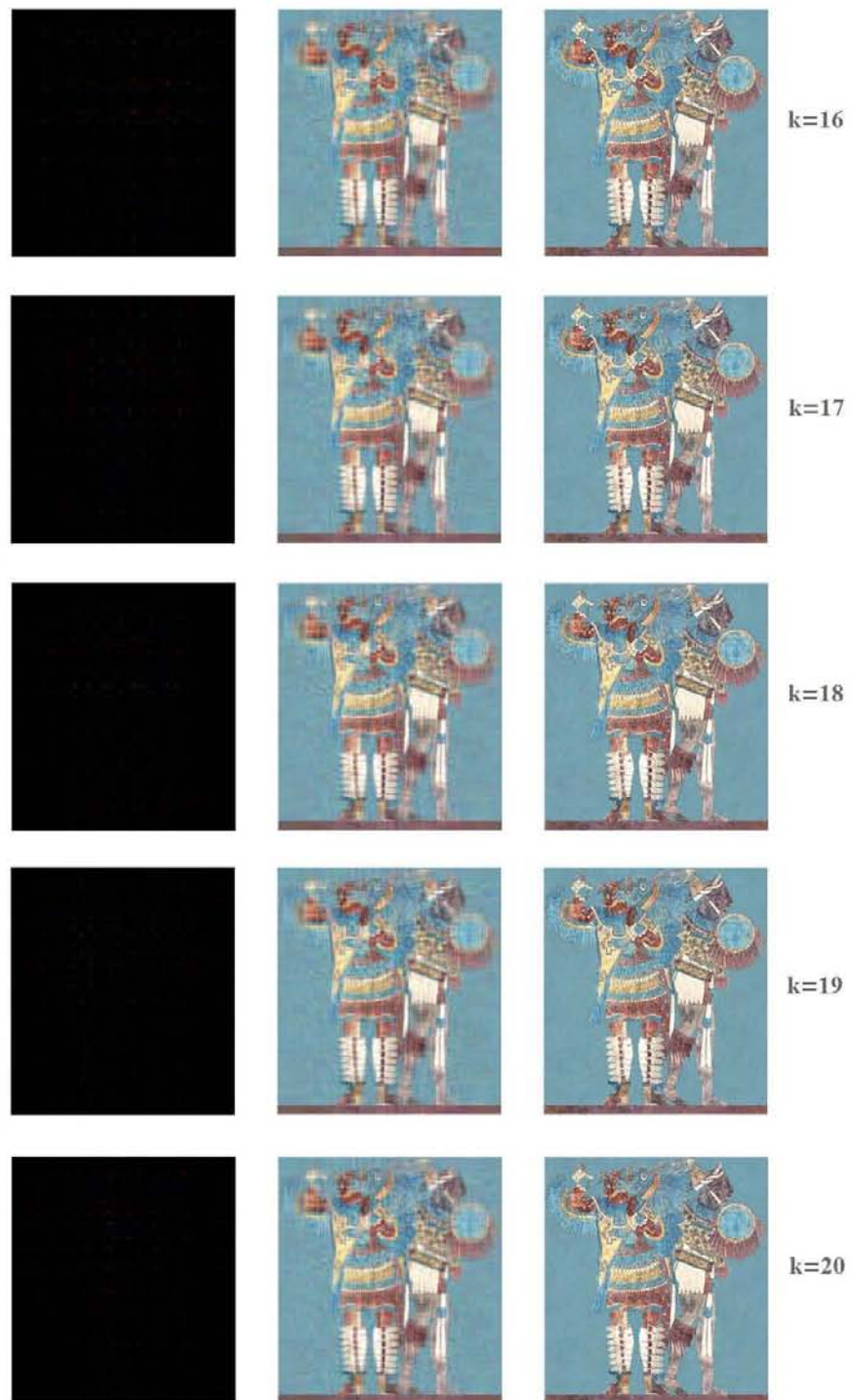


Figura A.8: La primera columna corresponde al producto tensorial $\vec{u}_k \otimes \vec{v}_k$, la segunda columna corresponde a $\sum_{k=1}^{kMax} \lambda_k (\vec{u}_k \vec{v}_k^T)$ con $kMax$ indicado a la izquierda de cada renglón, la tercera columna es la pintura original

A.8. Comparación entre la imagen "sencilla" y la imagen "compleja" e interpretación del diagrama de varianzas parciales ordenadas (scree diagram)

Lo anterior se puede entender cuando nos fijamos en la forma de diagrama de varianzas parciales, la pendiente ajustada a los modos dominantes parece seguir una ley de potencias es decir $\lambda_k \propto 1/k^\gamma$, En el caso de la imagen "sencilla" Figura A.1 caracterizada por el scree diagram con ley de potencias $\gamma \approx 2$, Figura A.2, necesitamos sólo unos cuantos modos para reconstruirla casi en su totalidad, en contraste con la imagen "compleja" de Cacaxtla, figura A.5 del ejemplo 2, caracterizada por el scree diagram de la Figura A.6 con ley de potencias con exponente espectral $\gamma \approx 1$, en la que necesitamos más modos para reconstruir la imagen.

El significado del valor del exponente espectral γ se puede entender considerando la cantidad de detalles y el orden de los elementos que constituyen la imagen, es decir, por un lado, la Figura A.1 tiene elementos de composición que le dan orden y estructura, por otro lado, no tiene demasiados detalles que la describan. La imagen del ejemplo 2 no tiene estos elementos de composición y tiene más detalles que intervienen en su descripción. El valor del exponente espectral nos habla claramente de este comportamiento, cuando la imagen es más ordenada y tiene pocos detalles que la constituyen la pendiente es parecida a un valor espectral $\gamma \approx 2$ pero si la imagen no tiene un patrón aparente y tiene muchos detalles que la constituyen el valor del exponente espectral es $\gamma \approx 1$ es decir un ruido $1/f$.

Se realizó este análisis para 4 imágenes incluyendo las 2 imágenes anteriores, otro fragmento de la pintura mural de Cacaxtla, y una fotografía de las cascadas de Iguazú en Brazil. Los resultados son similares a los dos ejemplos anteriores: las fotos tienen una estructura clara con curvas globales importantes y detalles de menor importancia, su descomposición SVD resulta en un scree diagram muy inclinada con exponente espectral $\gamma \approx 2$, y es fácil reconstruir la imagen con un número limitado de modos; de otro lado, las pinturas murales tienen una estructura menos claro donde los detalles abundan, su descomposición SVD resulta en un scree diagram más

plano con exponente espectral $\gamma \approx 1$, y la imagen sigue borrosa después de sumar un número grande de modos, véase figura A.9

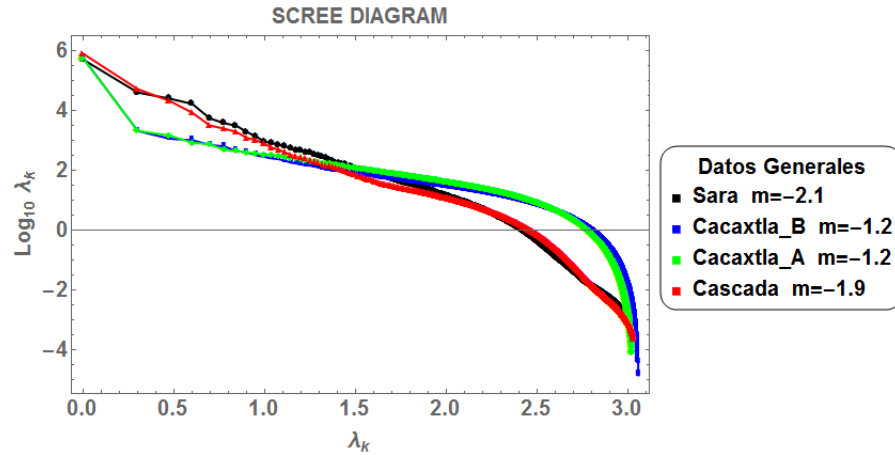


Figura A.9: Diagrama de varianzas parciales ordenadas (scree diagram). En negro y rojo muestra la distribución de valores para las dos fotografías con líneas de composición las cuales se pueden reconstruir con pocos modos la pendiente asociada a sus modos más dominantes sigue ley de potencias tipo browniana. En azul y verde dos imágenes de diferentes partes del mural prehispánico de Cacaxtla la cual tiene más detalles y necesita más modos para su reconstrucción, la pendiente asociada a sus modos dominantes sigue ley de potencias tipo $1/f$.

Apéndice B

Singular Spectrum Analysis (SSA)

Singular Spectrum Analysis (SSA) es un método de análisis de series de tiempo univariadas. SSA se puede considerar como una generalización del análisis espectral Fourier. El análisis Fourier descompone una serie de tiempo en una base fija de senos y cosenos de diferentes frecuencias, SSA descompone en componentes que son adaptativos a los datos: distingue tendencia, (semi)periodicidades y ruido [42, 43]. SSA nos permite realizar tareas de extracción de artefactos como oscilaciones de 60 Hz.

Considere una serie de tiempo $x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_N)$ de valores reales los cuales están registrados a intervalos de tiempo, no necesariamente equidistantes, de valor N para cual se aplica la siguiente metodología.

Paso 1. **Encajamiento.** El SSA es el equivalente de la descomposición SVD de matrices bidimensionales aplicado a series de tiempo unidimensionales. Para poder aplicar el SVD a series de tiempo, el primer paso del método es la reconstrucción del espacio fase de la serie de tiempo, lo cual se realiza encajando la serie de tiempo en una matriz de datos X de dimensión $K \times L$, utilizando fragmentos retrasados de la serie de tiempo con longitud L . Aquí, la ventana $2 \leq L \leq N/2$ es uno de los únicos parámetros de SSA, que se puede ajustar para mejor describir alguno(s) de los modos de particular interés. Una de las restricciones en la elección del parámetro L es que no se pueden describir periodicidades más lentas que la longitud L . La finalidad del retraso es construir un espacio fase que aproxime la dinámica del sistema, por esto

L es conocida como *dimensión de encajamiento*. Al ordenar los vectores retrasados en un arreglo matricial, cada uno de ellos ocupará una columna, de esta manera se construye una *matriz de trayectoria* \mathbf{X} .

$$\mathbf{X} = \begin{pmatrix} x_1 & x_2 & x_3 & x_4 & x_5 & \dots & x_L \\ x_2 & x_3 & x_4 & x_5 & x_6 & \dots & x_{L+1} \\ x_3 & x_4 & x_5 & x_6 & x_7 & \dots & x_{L+2} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & & \dots \\ x_K & x_{K+1} & x_{K+2} & x_{K+3} & x_{K+4} & \dots & x_N \end{pmatrix} \quad (\text{B.1})$$

Esta matriz puede verse como una secuencia de vectores creada por las copias retrazdas de una única serie de tiempo para formar una serie de tiempo multivariada, aquí, además la simetría de la matriz de trayectoria \mathbf{X} , que tiene una estructura *Hankel*, es decir, los elementos en las antidiagonales son idénticos por construcción, es decir los elementos $x_{i,j}$ para los cuales $i + j = \text{const}$.

Paso 2. **Singular Value Decomposition** (SVD).

Este paso consiste en expresar a la matriz de trayectoria \mathbf{X} como una suma de matrices de rango 1, ver ecuación A.19. Este paso se realiza aplicando SVD a la matriz \mathbf{X} como se comenta en el Apéndice A.

Paso 3. **Reconstrucción**.

Al inicio del estudio se convirtió la serie de tiempo en una matriz (espacio fase). Ahora convertimos los subespacios fase de regreso en subseries de tiempo. Realizando un proceso llamado "*Hankelización*" que consiste en hacer un promediado sobre antidiagonales de la matriz de trayectoria, de esta manera se mapea cada una de las matrices \mathbf{X}_k en series de tiempo $g_k(t)$. Cada $g_k(t)$ tienen la misma longitud que $x(t)$. Al sumar de todas las componentes reconstruidas obtenemos nuevamente la serie original. Las matrices elementales obtenidas con la descomposición SVD muchas veces no tendrán la simetría Hankel de la matriz de trayectoria \mathbf{X} . En principio, habría que sumar las matrices elementales por grupos para obtener otra vez matrices con

estructura Hankel. Sin embargo, en la practica, uno puede posponer el agrupamiento hasta el final del estudio. Visto de otro modo:

$$x(t) = \sum_{k=1}^r g_k(t)$$

Paso 4. **Agrupamiento.** Sí en el paso 2 no se han agrupado y sumado las matrices elementales, todavia se pueden agrupar y sumar los componentes $g_k(t)$ para obtener componentes reconstruidos que mejor describen el comportamiento de la serie de tiempo original $x(t)$. En esta tarea, la llamada matriz de correlacion W nos puede mostrar cuales son los grupos de componentes $g_k(t)$ que deberian de agrupar y sumarse.

B.1. Código SSA en Mathematica

```
SSA[Serie_, L_] := (
  Dim = Dimensions[Serie][[1]];
  (* SVD *)
  X = Partition[Serie, L, 1];
  K = Dimensions[X][[1]];
  r = MatrixRank[X];
  {U, \[CapitalSigma], V} = SingularValueDecomposition[N[X], r];
  (* scree diagram *)
  \[Sigma] =
  Table[\[CapitalSigma][[k, k]], {k, 1, r}];
  \[Lambda] = \[Sigma]^2;
  \[Lambda]Log =
```

```

Table[{Log10[k] // N, Log10[\[Lambda][[k]] // N], {k, 1, r}}];
(* matrices elementales *)
For[k = 1, k <= r, k++, {
  XX[k] = \[Sigma][[k]]*
  Outer[Times, Transpose[U][[k]], Transpose[V][[k]]];
  XXX[k] = Transpose[Table[XX[k][[All, n]], {n, L, 1, -1}]]
}];
(* Modos reconstruidos *)
For[k = 1, k <= r, k++, {
  g[k] = Table[
    Mean[Diagonal[XXX[k], i]]
    , {i, Min[K - 1, L - 1], -Max[K - 1, L - 1], -1}]
  };
(* wMatriz *)
w = {};
LL = Min[L, K];
KK = Max[L, K];
For[i = 1, i <= LL, i++, {
  AppendTo[w, i]
}];
For[i = LL + 1, i <= KK, i++, {
  AppendTo[w, LL]
}];
For[i = KK + 1, i <= Dim, i++, {
  AppendTo[w, Dim - i]
}];
kMin = kkMin = 1; kMax = kkMax = 20;
wMatriz =
Table[Total[
  w*g[k]*g[kk]]/(Sqrt[Total[w*g[k]^2]]*
  Sqrt[Total[w*g[kk]^2]]), {k, kMin, kMax}, {kk, kkMin,
  kkMax}];

```

;))

B.2. Ejemplo

Consideremos una serie tiempo de un canal de un EEG de un niño de 10 años de edad con las siguientes características:

Canal	Frec. de Muestreo (Hz)	Duración (segundos)
O2	200	12

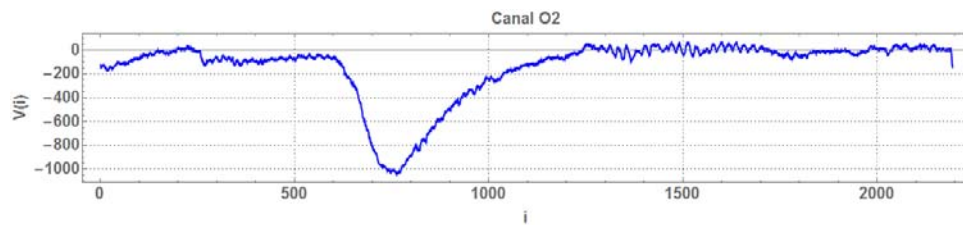


Figura B.1: Electrodo O2 de un registro de un niño de 10 años

Se usa el algoritmo SSA para descomponer la serie en sus modos de reconstruidos con la finalidad de aislar los artefactos provenientes de la corriente eléctrica (60 Hz). De primera vista es necesario comentar que la serie de tiempo del canal O2 tiene un artefacto ocular entre los valores $600 \leq i \leq 1000$, el cual nos gustaría eliminar, también trataremos de hacerlo. Aplicando el algoritmo arriba descrito, usamos $\text{SSA}[\text{Serie}, 100]$, donde **Serie** es la serie de tiempo correspondiente al canal O2, figura B.1 y $L=100$, es el tamaño de la ventana.

En el diagrama de varianzas parciales figura B.4 no es del todo claro que modos pertenecen a los 60 Hz con lo que podemos auxiliarnos construyendo una matriz de correlación W con los primeros 20 modos para visualizar de mejor manera que modos corresponden a los artefactos buscados, además graficar los modos reconstruidos junto con su espectro de Fourier en forma alterna ayuda a reconocer modos particulares como en este caso. Algunos de ellos son mostrados en la figura B.3

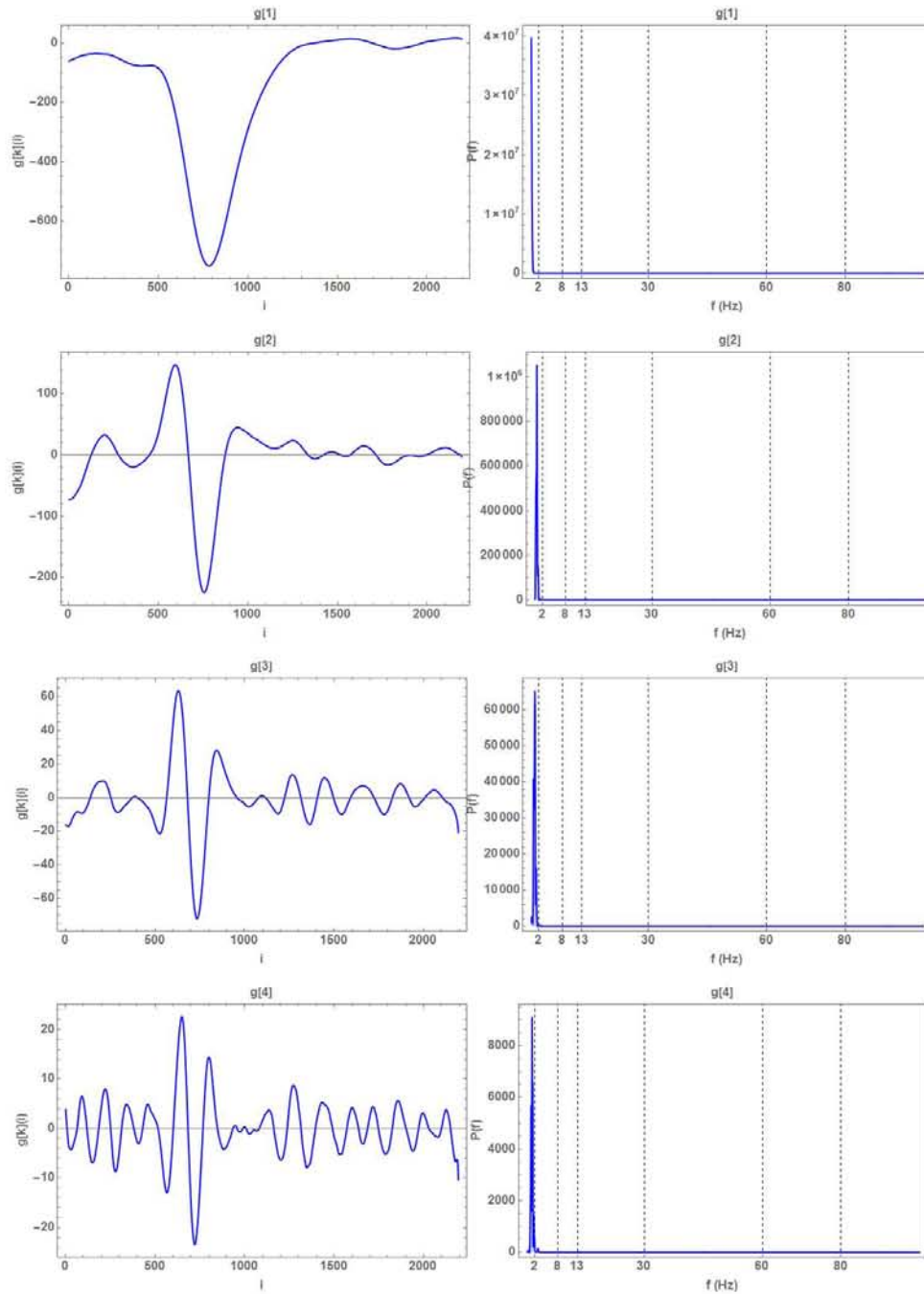


Figura B.2: Los primeros modos reconstruidos $g_k(t)$ $1 \leq k \leq 4$ (columna derecha) y su espectro de Fourier correspondiente (columna izquierda)

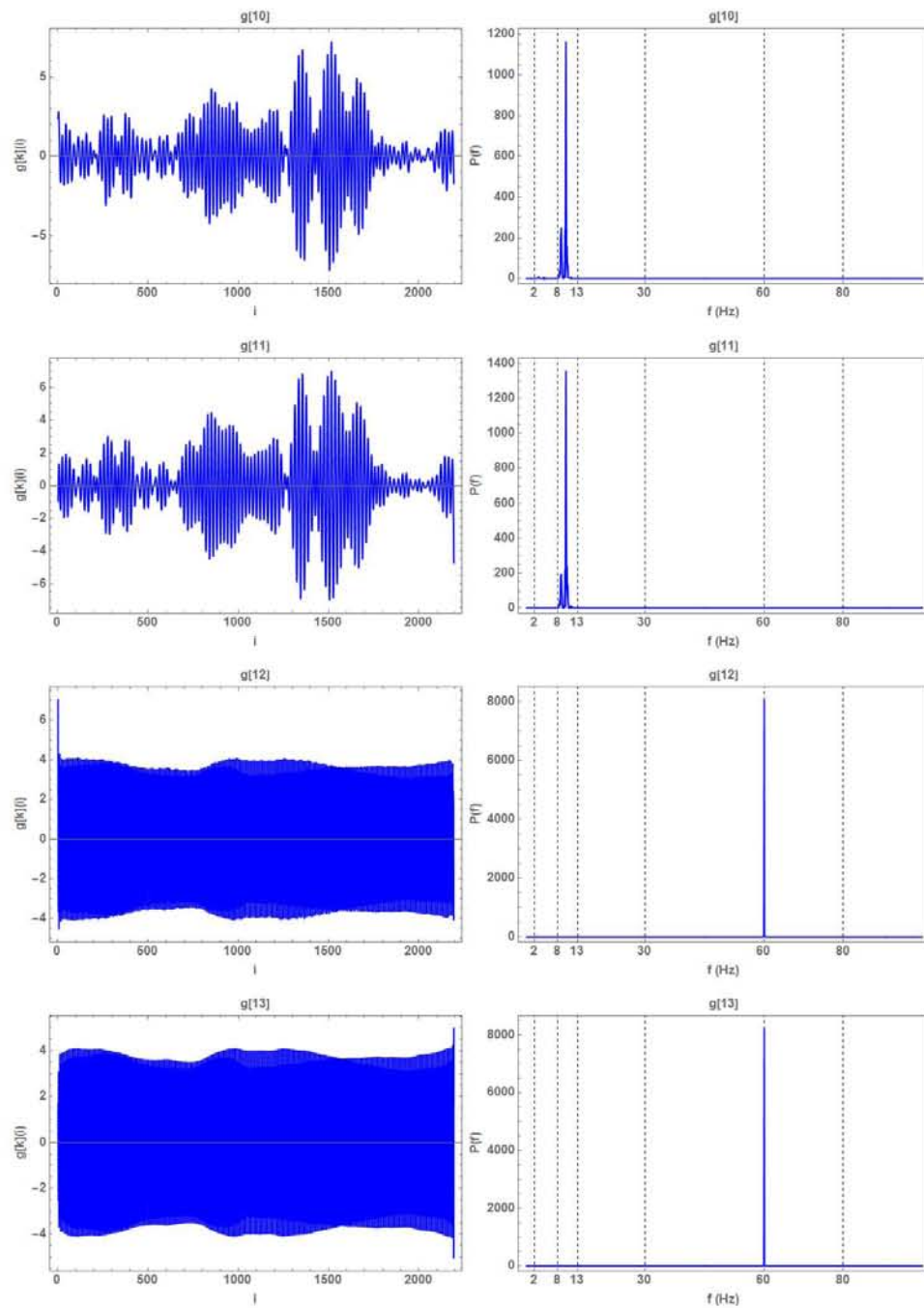


Figura B.3: Los primeros modos reconstruidos $g_k(t)$ $10 \leq k \leq 13$ (columna derecha) y su espectro de Fourier correspondiente (columna izquierda)

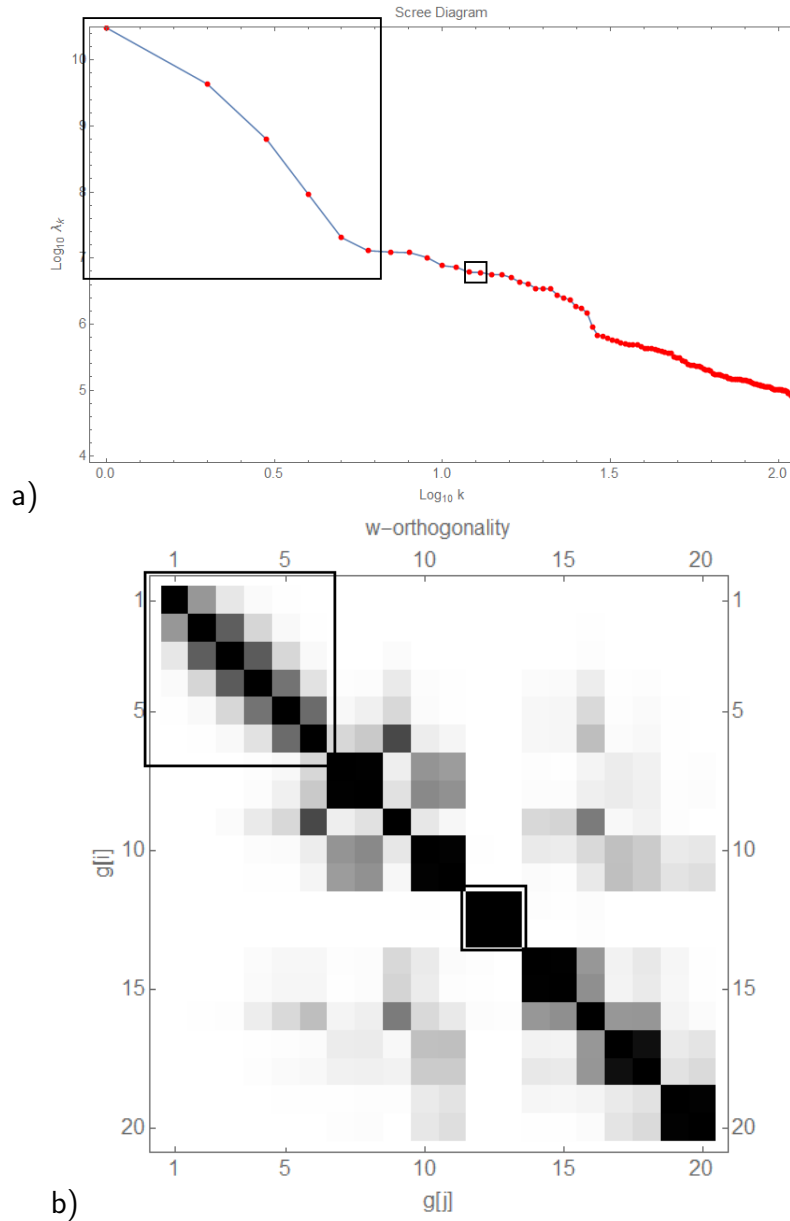


Figura B.4: a) Diagrama de varianzas parciales después de aplicar SSA a la serie de tiempo, no se aprecian claramente los modos correspondientes a los 60 Hz y b) Matriz de correlación W construida con los modos reconstruidos

Sin embargo en la matriz de correlación W , figura B.4 (b), se puede ver claramente que los modos 12 y 13 se aislaron, es decir, no están correlacionados con los demás, y que se pueden excluir fácilmente de la dinámica del trazo de EEG sin influir en los demás modos. La Figura B.5 muestra la suma de los modos 12 y 13 que serán

restados de la del la serie de tiempo:

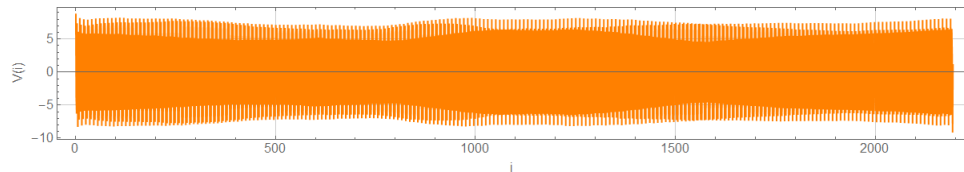


Figura B.5: Suma del modo 12 y 13 correspondiente a 60 Hz

La figura B.6 muestra la serie de tiempo original junto con los modos correspondientes a los 60 Hz, el paso siguiente es restar estos modos de la serie original para y de esta manera obtendremos la serie libre del artefacto, véase figura B.7.

Después de aplicar SSA y reconstruir la serie de tiempo podemos garantizar que los artefactos correspondientes a los 60 Hz ya no están presentes en la serie. Un paso alternativo para intentar aislar los artefactos en uno o dos modos es aplicar por segunda ocasión el método SSA y ajustar la longitud de la ventana L para intentar eliminar las correlaciones. Figura B.8

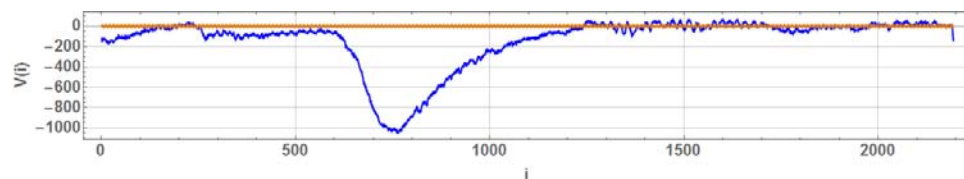


Figura B.6: En anaranjado la suma de los modos 12 y 13 (60 Hz) en azul la serie original

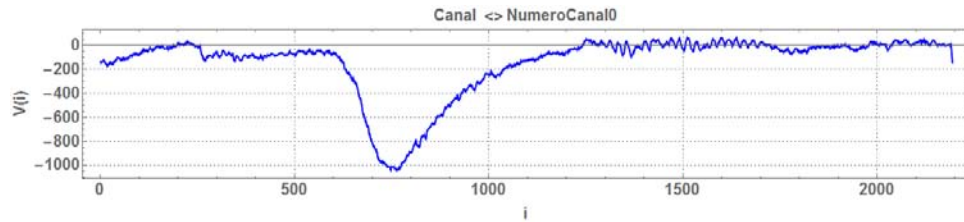


Figura B.7: Serie después de quitar los 60 Hz

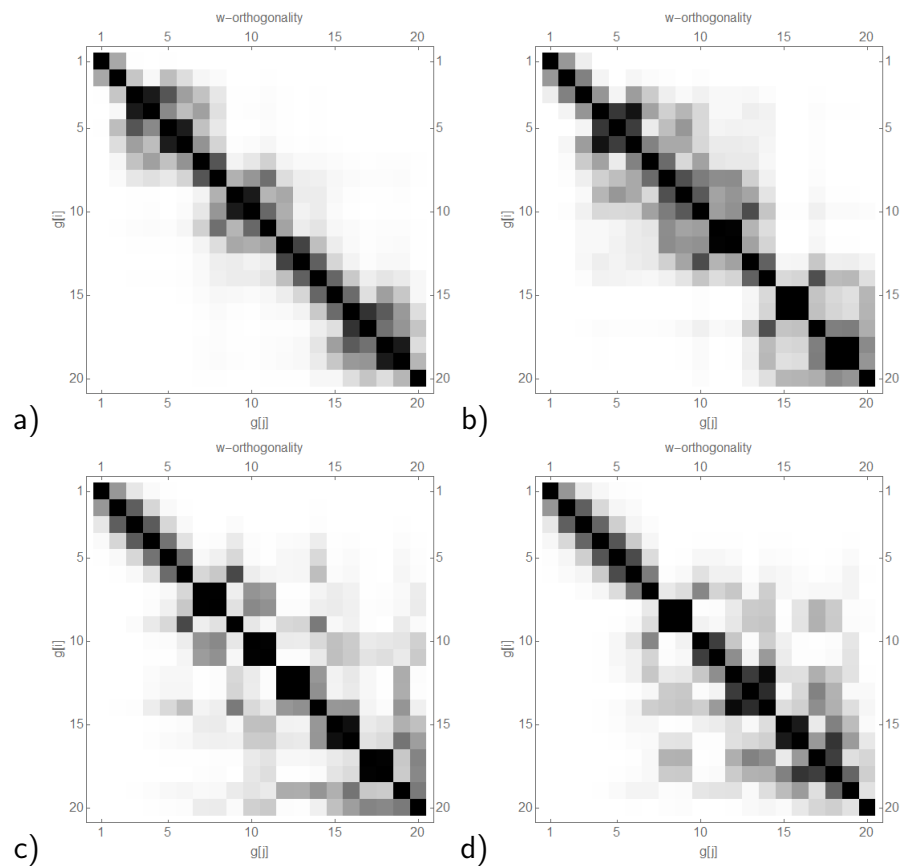


Figura B.8: Matriz de pesos después de aplicar por segunda vez SSA. a) Con $L = 50$, en b) con $L = 100$, en c) con $L = 200$ y en d) con $L = 300$

Para las diferentes longitudes de L no se logró aislar el artefacto ocular en 1 o 2 modos por lo que se recomendaría aplicar un metodo basado en el mismo principio que SSA pero para un número n de series de tiempo. Ver Apéndice C.

Apéndice C

Multichannel Singular Spectrum Analysis (MSSA)

Multichannel Singular Spectrum Analysis (*MSSA*) es una extensión de *SSA* para series de tiempo multidimensionales [44]. Si consideramos un arreglo de series de tiempo $a(t) = (a_1, a_2, a_3, \dots, a_N)$, $b(t) = (b_1, b_2, b_3, \dots, b_N) \dots z(t) = (z_1, z_2, z_3, \dots, z_N)$. De cada serie de tiempo se construye su matriz de trayectoria como en la ecuación (B.1), así obtenemos,

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 & \dots & a_L \\ a_2 & a_3 & \dots & a_{L+1} \\ a_3 & a_4 & \dots & a_{L+2} \\ \dots & \dots & & \dots \\ a_K & a_{K+1} & \dots & a_N \end{pmatrix} \quad \mathbf{B} = \begin{pmatrix} b_1 & b_2 & \dots & b_L \\ b_2 & b_3 & \dots & b_{L+1} \\ b_3 & b_4 & \dots & b_{L+2} \\ \dots & \dots & & \dots \\ b_K & b_{K+1} & \dots & b_N \end{pmatrix}$$
$$\mathbf{Z} = \begin{pmatrix} z_1 & z_2 & \dots & z_L \\ z_2 & z_3 & \dots & z_{L+1} \\ z_3 & z_4 & \dots & z_{L+2} \\ \dots & \dots & & \dots \\ z_K & z_{K+1} & \dots & z_N \end{pmatrix} \quad (\text{C.1})$$

de todas las las matrices de trayectoria indiciduales, se contruye una matriz de trayectoria global de la forma,

$$\mathbf{X} = [\mathbf{A}, \mathbf{B}, \dots, \mathbf{Z}]^T \quad (\text{C.2})$$

con dimensión $ML \times K$ donde $K = N - L + 1$ y M es el número de submatrices que cumplen las características vistas en el Apéndice B.

Descomposición. Para cada matriz de trayectoria $\mathbf{A}, \mathbf{B}, \dots, \mathbf{Z}$, la expresamos como una suma de rango 1, como se mostró en el Apéndice A. Para este caso se aplica SVD a la matriz de trayectoria global \mathbf{X} .

Agrupamiento. Se agrupa y se suman las matrices elementales gA_k, gB_k, \dots, gZ_k para obtener componentes reconstruidos que mejor describen el comportamiento de las series de tiempo $a(t), b(t), \dots, z(t)$ respectivamente. El código para calcular MSSA fue realizado en el software "*Mathematica*" y se muestra a continuación.

C.1. Código MSSA en Mathematica

MULTICHANNEL SINGULAR SPECTRUM ANALYSIS CODE

```
MSSA[Matriz_, ListaCanales_, L_] := (
  Clear[M, DDim, NumCanales, K, Serie, A, X, r, U, \[CapitalSigma] ,
    V, \[Sigma], \[Lambda], \[Lambda]Log, XX, XXX, AAA, g, EP, w, LL,
    KK, kMin, kMax, kkMin, kkMax, wMatriz];
  {M, DDim} = Dimensions[Matriz]; (*
  Matriz que contiene M series de longitud DDim *)

  NumCanales = Dimensions[ListaCanales][[1]];
  (* ----- *)
  (* trajectory matrix and augmented trajectory matrix *)
  (* ----- \
```

```

K = DDim - L + 1; (*Numero de renglones de matriz de trayectoria *)

For[j = 1, j <= NumCanales, j++, {
  Serie = Matriz[[ListaCanales[[j]]]];
  A[j] = Partition[Serie, L, 1];
(*Matriz de trayectoria de serie univariada con dimension (KxL) *)

  }];
X = Flatten[Table[A[j], {j, 1, NumCanales}], 1];
(*augmented trajectory matrix with dimensions (NumCanales x K) x L *)

(* SVD *)
r = MatrixRank[X];
{U, \[CapitalSigma], V} = SingularValueDecomposition[N[X], r]; (*
SVD matrix decomposition *)
\[Sigma] =
  Table[\[CapitalSigma][[k, k]], {k, 1, r}]; (*
singular values *)
\[Lambda] = \[Sigma]^2; (* partial variances,
linear scale *)
\[Lambda]Log =
  Table[{Log10[k] // N, Log10[\[Lambda][[k]]] // N}, {k, 1, r}]; (*
partial variances, log scale *)
(* ----- *)
(* matrices elementales *)
(* ----- *)
(* ... to calculate the reconstructed modes g[
k]...
... we need the anti-
diagonals of the elementary matrices of X ...
... or -
equivalently - the diagonals of the mirror image of X... *)

```

```

For[k = 1, k <= r, k++, {
  XX = \[Sigma][[k]]*
    Outer[Times, Transpose[U][[k]], Transpose[V][[k]]]; (* k-
th order elementary matrix of X *)

  XXX = Transpose[Table[XX[[All, n]], {n, L, 1, -1}]]; (*
mirror image of k-th order elementary matrix of X *)

  For[j = 1, j <= NumCanales, j++, {
    AAA[j][k] = Take[XXX, {(j - 1)*K + 1, j*K}]; (*
matrices elementales de las series univariadas *)
  }
];

(*-----*)
(* Modos reconstruidos of A y su espectro de potencias Fourier *)
(*-----*)

For[j = 1, j <= NumCanales, j++, {
  For[k = 1, k <= r, k++, {
    g[j][k] = Table[
      Mean[Diagonal[AAA[j][k], i]]
(*average over the diagonals of the mirror image of elementary matrix *)
      , {i, Min[K - 1, L - 1], -Max[K - 1, L - 1], -1}];
    EP[j][k] = Take[Abs[Fourier[g[j][k]]]^2, IntegerPart[DDim/2]]
  }];
};

(* -----*)
(*parametros para calcular las matrices de correlacion wMatriz *)
(*-----*)

w = {};
LL = Min[L, K];
KK = Max[L, K];

```

```

For[i = 1, i <= LL, i++, {
  AppendTo[w, i]
}]
For[i = LL + 1, i <= KK, i++, {
  AppendTo[w, LL]
}]
For[i = KK + 1, i <= DDim, i++, {
  AppendTo[w, DDim - i]
}];
kMin = kkMin = 1; kMax = kkMax = 20;
For[j = 1, j <= NumCanales, j++, {
  wMatriz[j] =
    Table[Total[
      w*g[j][k]*g[j][kk]]/(Sqrt[Total[w*g[j][k]^2]]*
      Sqrt[Total[w*g[j][kk]^2]]), {k, kMin, kMax}, {kk, kkMin,
      kkMax}];
  }];
;);

```

C.2. Ejemplo

El registro de la Figura C.1 pertenece a un niño de 10 años, el registro fue adquirido por el grupo trabajo del proyecto Arte y Cerebro. Las características técnicas se describieron en el capítulo 2. El registro consta de 19 series de tiempo, una por cada electrodo, con una duración de 12 segundos ($N=2200$). El objetivo de este ejercicio es eliminar el artefacto de los 60 Hz del registro para lo cual usaremos el código arriba escrito para obtener los modos reconstruidos por cada matriz de trayectoria, para este caso utilizaremos el valor de $L = 100$.

En la Figura C.2, C.3 y C.4 se muestran los primeros $k=6$ modos reconstruidos

con el espectro de potencias Fourier correspondiente de 3 series particulares del EEG con $M=19$ canales.

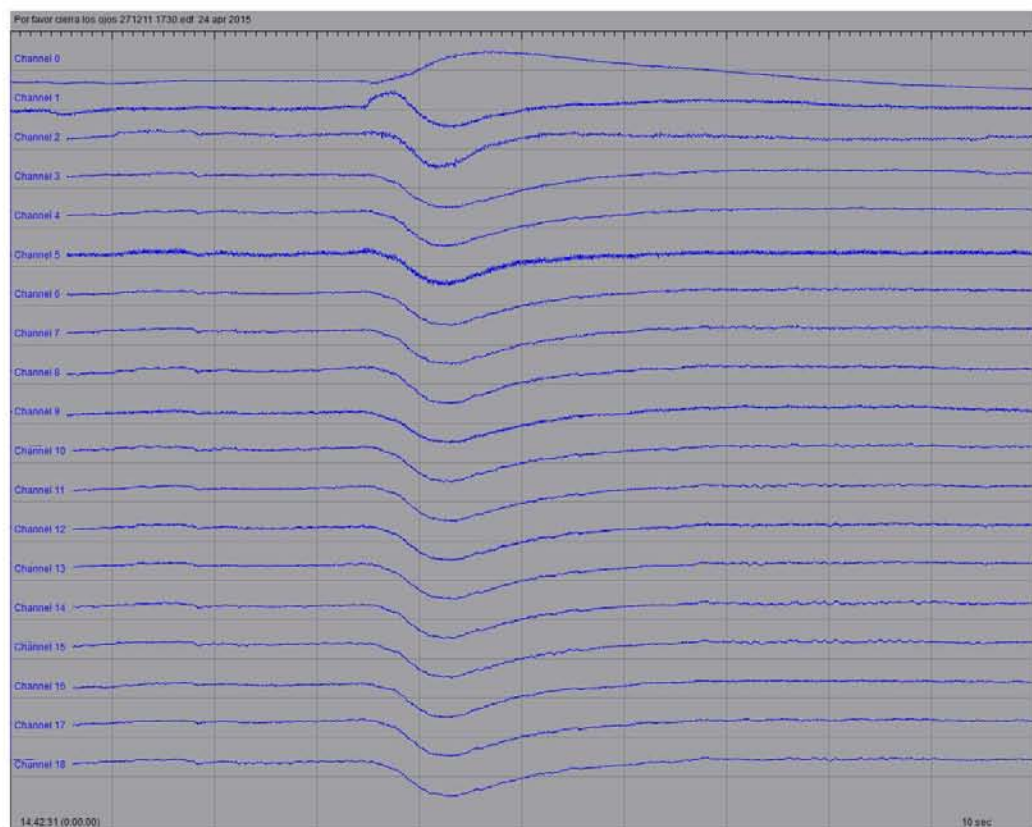


Figura C.1: Registro EEG 19 canales de un niño de 10 años

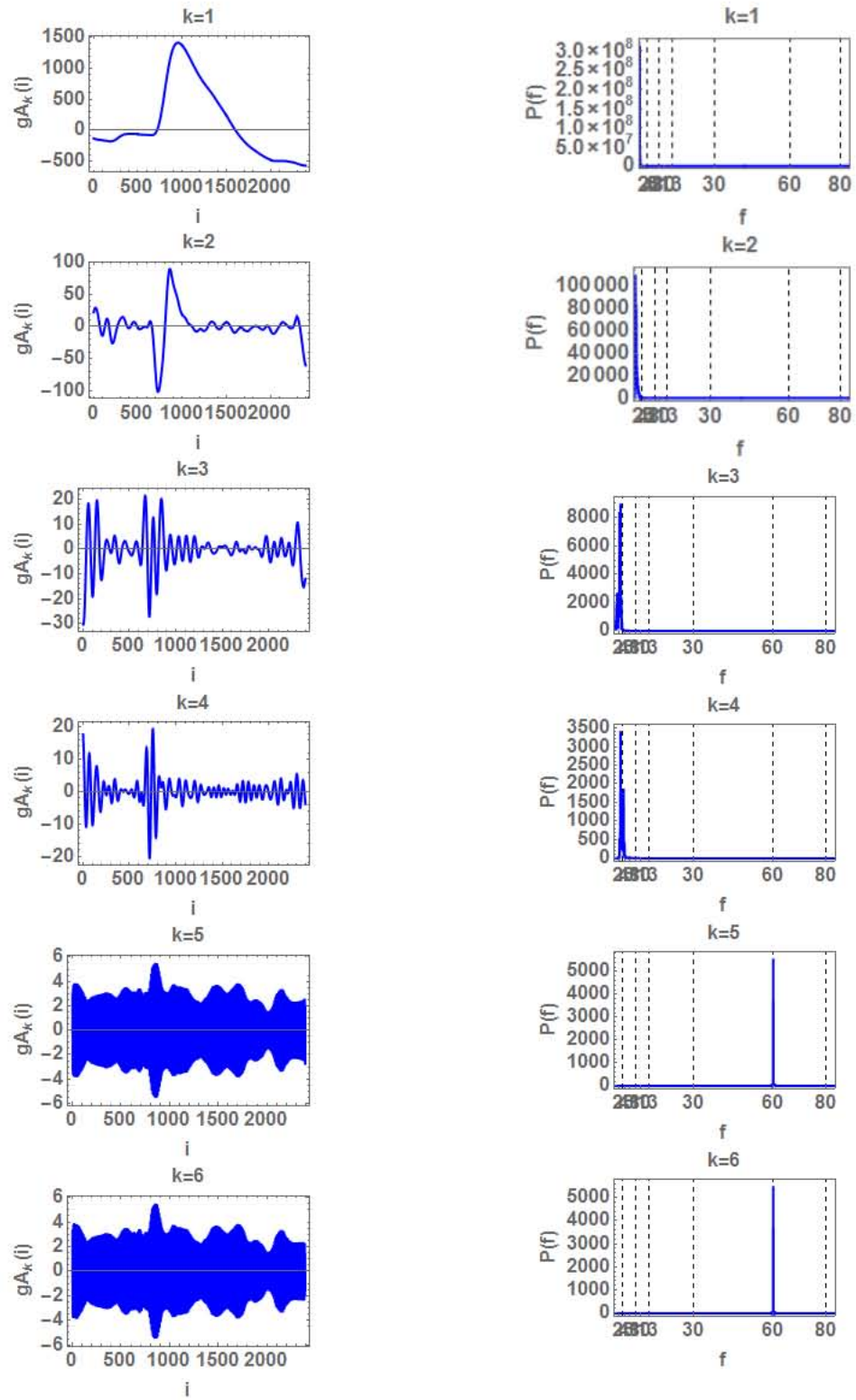


Figura C.2: Primeros $k=6$ modos reconstruidos de la matriz de trayectoria \mathbf{A} (izquierda), espectro de Potencias correspondiente (derecha)

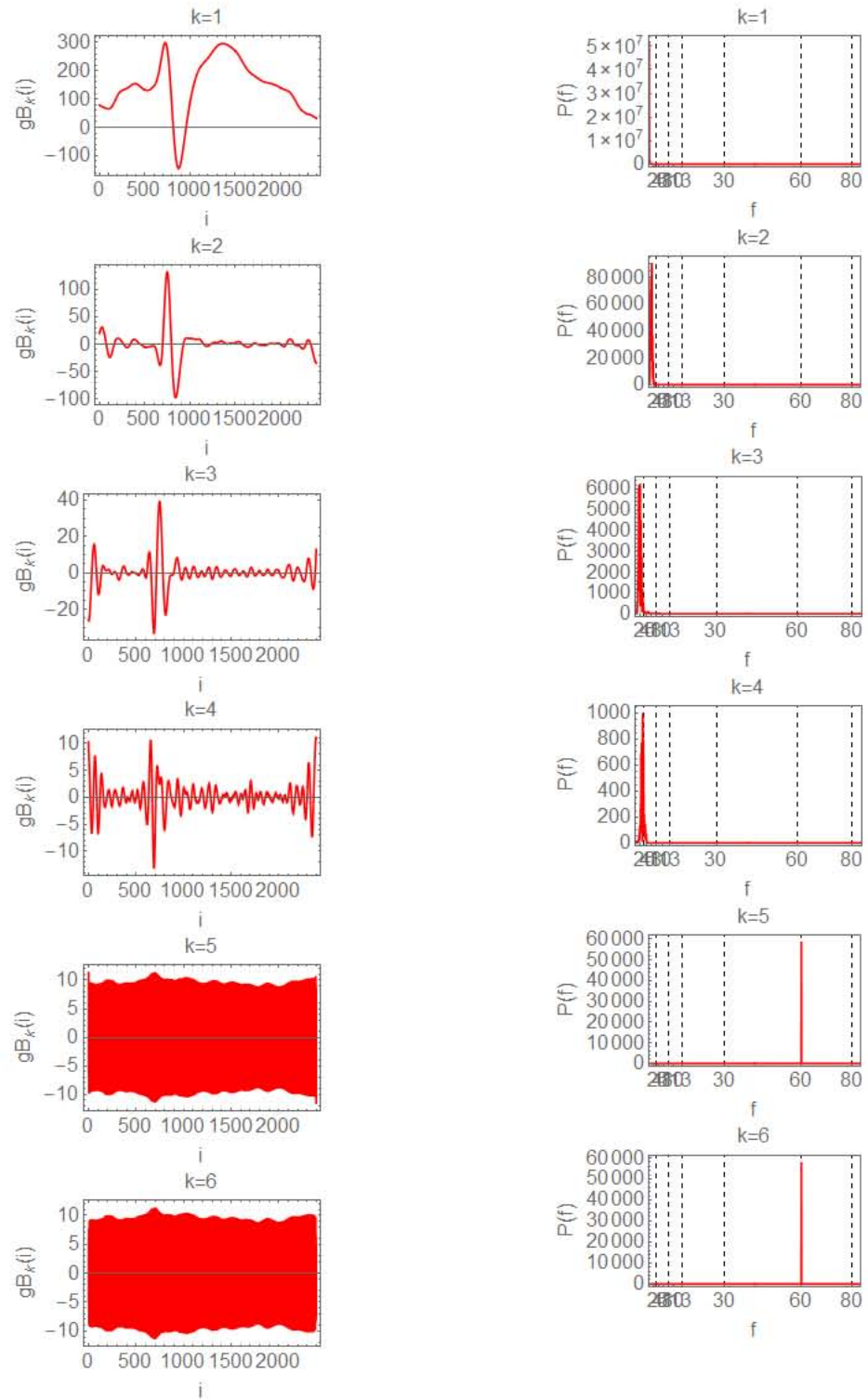


Figura C.3: Primeros $k=6$ modos reconstruidos de la matriz de trayectoria \mathbf{B} (izquierda), espectro de Potencias correspondiente (derecha)

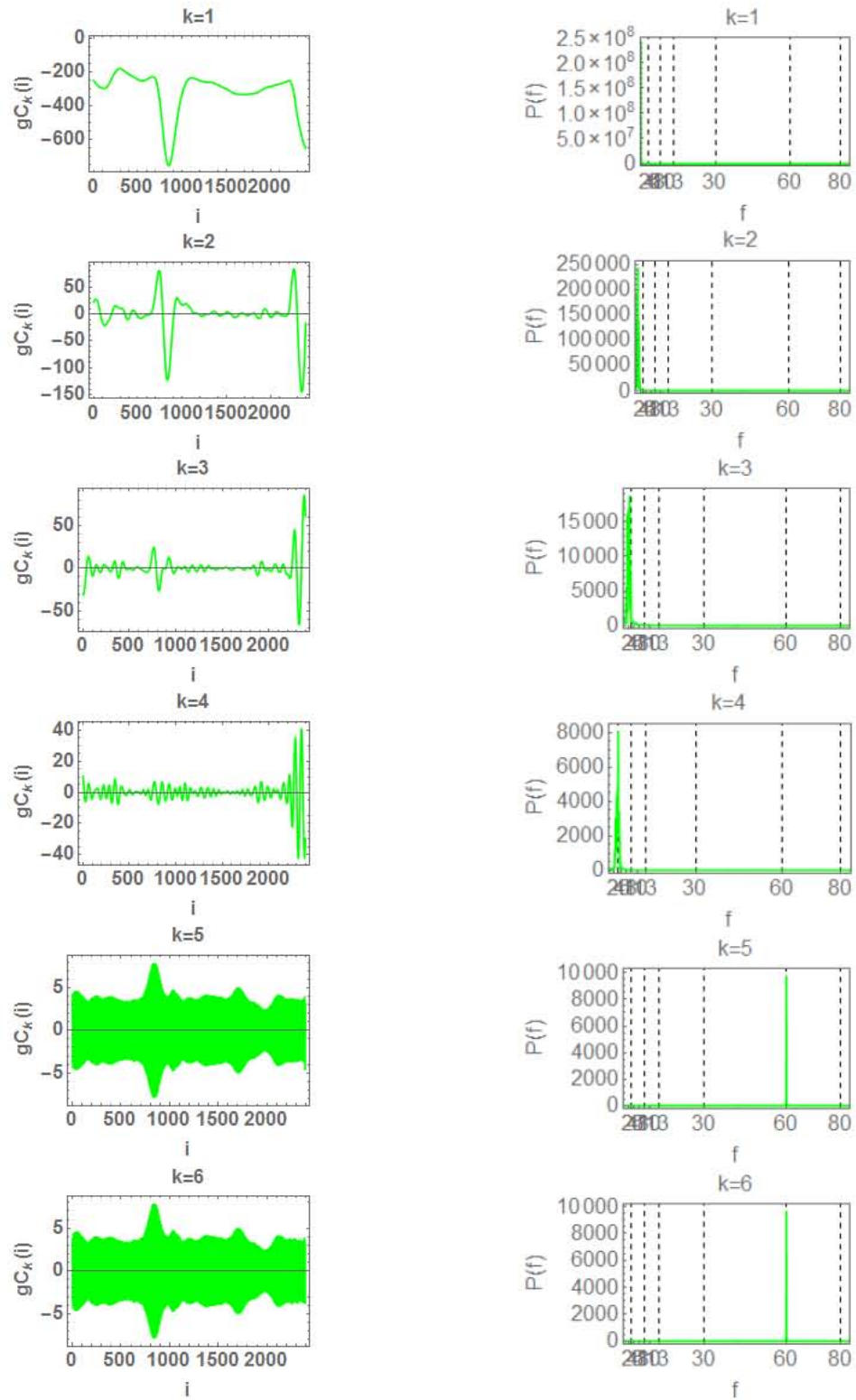


Figura C.4: Primeros $k=6$ modos reconstruidos de la matriz de trayectoria C (izquierda), espectro de Potencias correspondiente (derecha)

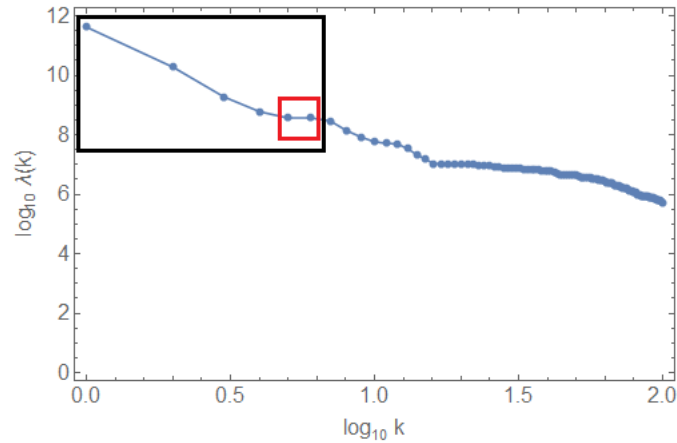


Figura C.5: Diagrama de varianzas parciales después de aplicar MSSA nos muestran las varianzas parciales ordenadas comunes para las $M=19$ series del EEG.

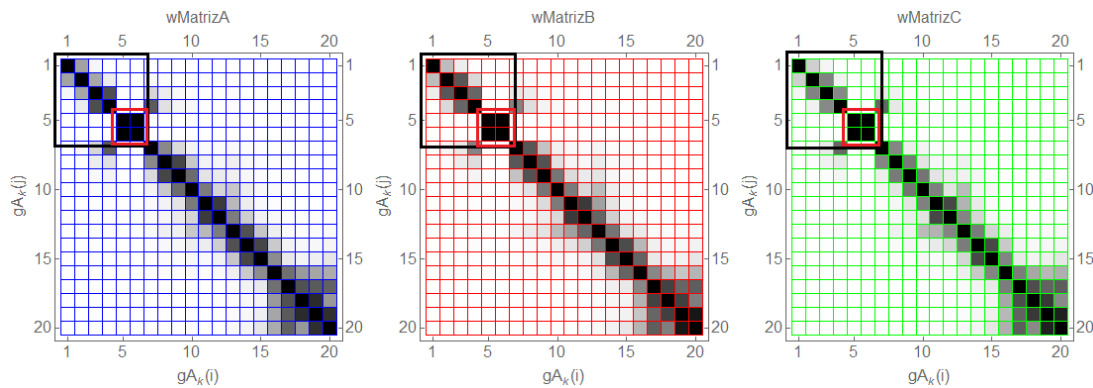


Figura C.6: a) Matriz de pesos correspondiente a la matriz de trayectoria **A**, b) Matriz de correlación W correspondiente a la matriz de trayectoria **B**, c) Matriz de pesos correspondiente a la matriz de trayectoria **C**

A continuación identificamos los modos correspondientes a los 60 Hz que como vemos en los espectros de potencia Fourier de las Figuras C.2, C.3 y C.4 claramente se observan en los modos 5 y 6. Un detalle importante y una causa por la cual es muy complicado eliminar los artefactos de un registro EEG es que al extraer los modos nos aseguremos que estos no estén correlacionados con ningún otro modo, de lo contrario estaríamos eliminando posible información valiosa proveniente de la dinámica cerebral por lo que en la figura C.6 podemos observar las matrices de correlación W correspondientes a las tres primeras matrices de trayectoria la cual

muestra que los modos 5 y 6 no están correlacionados con ningún otro modo por lo que podemos eliminarlos y estar seguros que sólo eliminamos el artefacto de los 60 Hz. Después de eliminar los modos correspondientes a los 60 Hz obtenemos un registro como en la figura C.7,

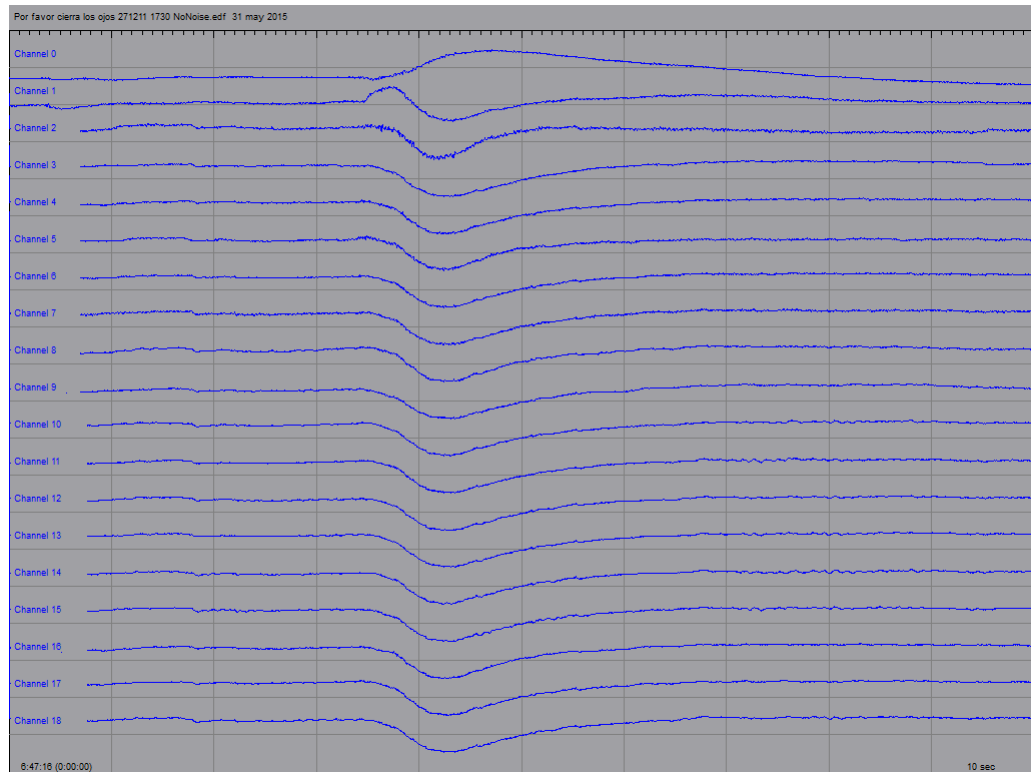


Figura C.7: Registro EEG 19 canales de un niño de 10 años

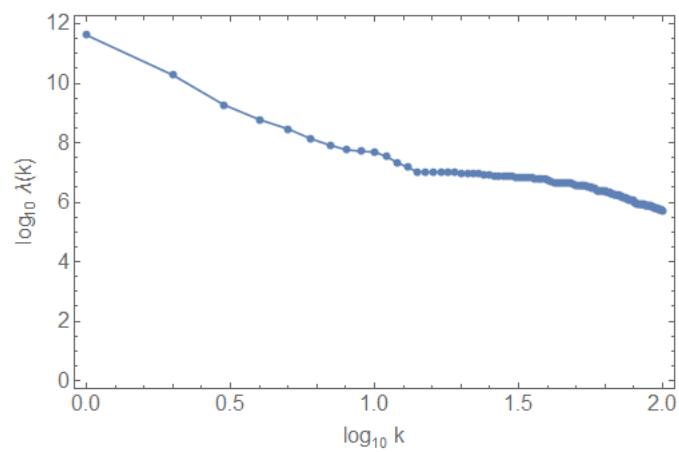


Figura C.8: Diagrama de varianzas parciales después de quitar los modos correspondientes a los 60 Hz

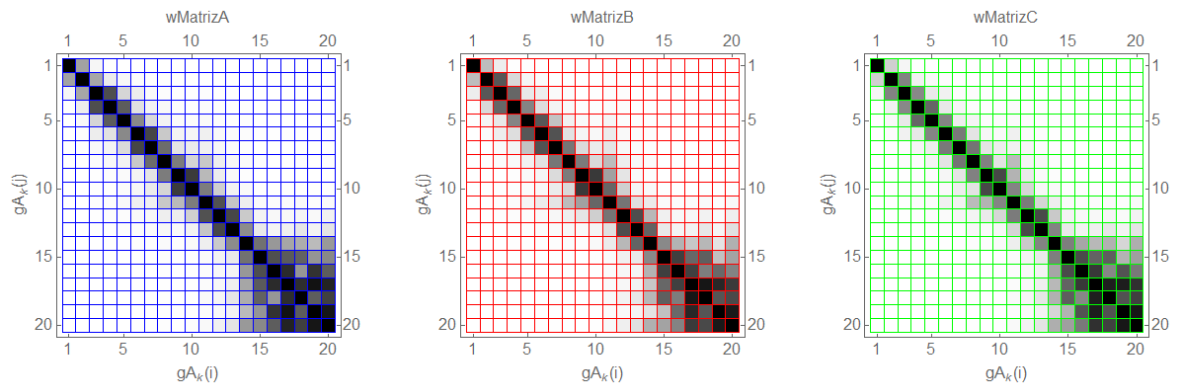


Figura C.9: a) Matriz de correlación W correspondiente a la matriz de trayectoria **A**, b) Matriz de correlación W correspondiente a la matriz de trayectoria **B**, c) Matriz de correlación W correspondiente a la matriz de trayectoria **C** todas ellas después de quitar los modos correspondientes a 60 Hz

A primera vista no hay diferencias visibles sin embargo cuando aplicamos MSSA a el nuevo registro los modos correspondientes a 60 Hz no están presentes ni el diagrama de variaxas parciales de la Figura C.8 ni en las matrices de correlación W C.9.

Cómo último paso aplicamos MSSA nuevamente para intentar aislar el artefacto ocular en 1 o 2 modos, esto no se logró hacer para el caso de SSA, en este ejemplo se utilizaron diferentes longitudes de L . Se logró hacerlo para un valor de $L = 30$. En la Figura C.10 se muestra el EEG después de eliminar el artefacto ocular, en la figura C.11 las matrices de correlación W que identifican en el primer modo el artefacto ocular aislado. Cabe mencionar que lo que se observa a tiempo intermedios en la Figura C.10 es posiblemente un artefacto de actividad muscular que se excluirá al momento de filtrar con un pasabandas para obtener la banda espectral alfa.

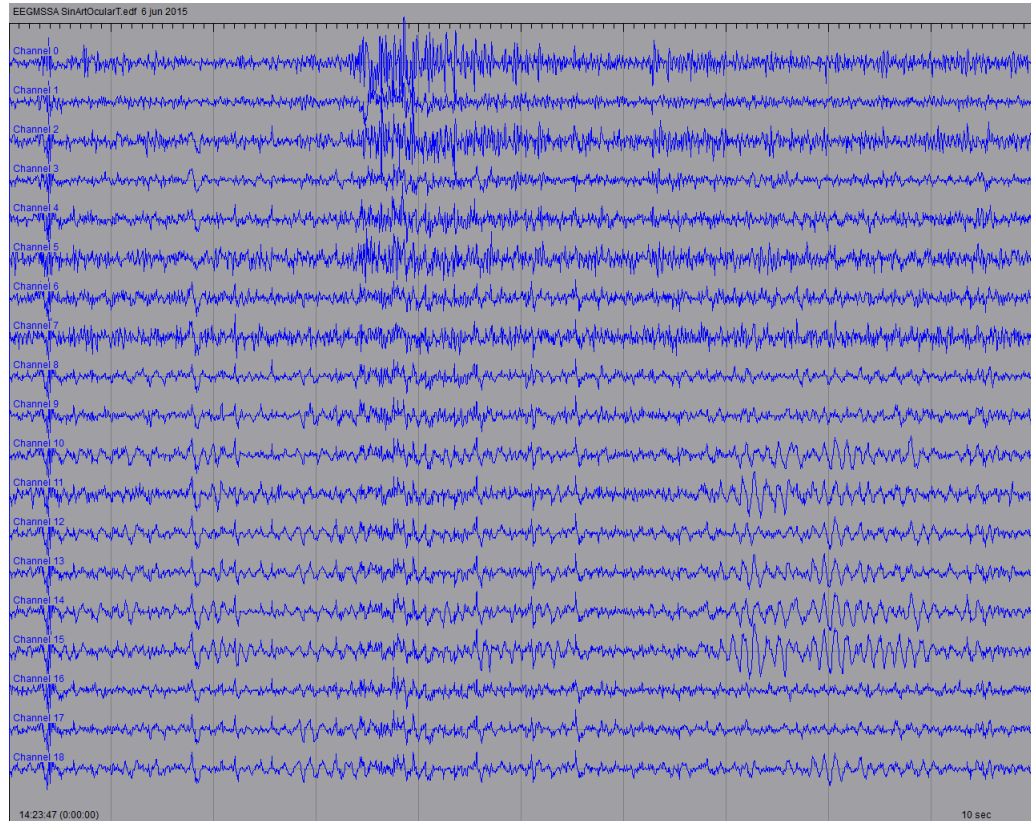


Figura C.10: Registro después de aplicar MSSA por segunda ocasión sin artefacto de 60 Hz no artefacto ocular. Se observa un posible artefacto de actividad muscular que se excluirá con un filtro pasabandas

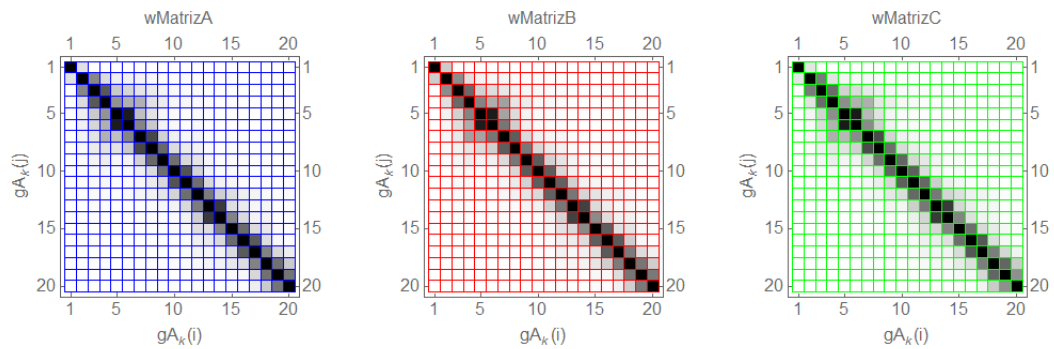


Figura C.11: a) Matriz de correlación W correspondiente a la matriz de trayectoria **A**, b) Matriz de pesos correspondiente a la matriz de trayectoria **B**, c) Matriz de pesos correspondiente a la matriz de trayectoria **C** todas ellas después de quitar los modos correspondientes a 60 Hz

Bibliografía

- [1] Omran A.R., 2005, The epidemiologic transition: A theory of the epidemiology of population change, *The Milbank Quarterly*, Vol. 83, p.731.
- [2] Ahn A.C., Tewari M., Poon C.S., et al., 2006, The limits of reductionism in Medicine: Could systems biology offer an alternative?, *Plos. Med.*, Vol.3, e208; *ibid.*, The clinical applications of a systems approach, e209.
- [3] Martínez-Lavín M., Infante O., Lerma C., 2008, Hypothesis: The chaos and complexity theory may help our understanding of bromyalgia and similar maladies, *Sem. Arthritis Rheumatism*, Vol. 37, p. 260.
- [4] Fossion R., Pérez M.U., Gómez-León A., 2011, Enfermedades complejas: Hipótesis de un origen común basado en alteración de ritmos y sincronización, *Arch. Cardiol. Méx.*, Vol.81 (Supl.1),p.120.
- [5] Mackey M.G., Milton J.G., 1987, “Dynamical diseases”, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, Vol. 504, p.16.
- [6] Fossion R., Landa E., Stránsky P., Velázquez V., López Vieyra J.C., Garduño I., García D., Frank A., 2010, Scale invariance as a symmetry: Listening to photons, bubbles and heartbeats, *AIP Conf. Proc.*, Vol. 1323, p. 74.
- [7] Fossion R., Hartasánchez D.A., ResendisAntonio O., Frank A., 2013, Criticality, adaptability and early-warning signals in time series in a discrete quasispecies model, *Front. Biol.*, Vol. 8, p. 247.
- [8] Fossion R., Una definición “compleja” de la fragilidad: caos fractales y complejidad en series de tiempo biológicas, in: Gutiérrez Robledo LM, Gutiérrez Ávila

- JH, eds. Envejecimiento humano: una visió transdisciplinaria. ISBN: 978-607-460-1213. México: Secretaría de Salud, Instituto de Geriatria, (2010) 171.
- [9] Fossion R., Zapata Fonseca L., The scientific method. Capítulo en: Aging Research: Methodological Issues, Eds. C. García-Peña, L.M. Gutiérrez-Robledo, M.U. Pérez-Zepeda, Springer (en prensa)
- [10] Calvente A., 2007, Resiliencia: un concepto clave para la sustentabilidad., Complejidad y sustentabilidad UAIS-CS-200-003
- [11] Zolli A., Healy A., Resilience why bounce back., 2012., Ed. Business plus.
- [12] Levin, S., and Lubchenco, J., 2008. Resilience, Robustness, and Marine Ecosystem-based Management. Bioscience 58, N 1: 27-32., MasterFILE Premier, EBSCOhost. Available at: <http://web.ebscohost.com.ezproxy.apollolibrary.com/ehost/pdf?vid=5hid=102sid=dc528651c0e94786-9f9a-11eac247b19740sessionmgr107/>.
- [13] Scheffer M., Carpenter S., Foley J., Folke C., Walker B., Catastrophic shifts in ecosystems, NATURE, VOL 413, 11 OCTOBER 2001, www.nature.com
- [14] Plamen Ch., Ronny P., Networking physiology: Mapping interaction between networks of physiologic networks, Understanding Complex Systems, DOI: 10.1007/978-3-319-03518-510, Springer International Publishing Switzerland 2014
- [15] Goldberger A.L., Rigney D.R. y West, B.J., 1990a. Chaos and fractals in human physiology. Scientific American, 262, pp. 4249.
- [16] Kirkwood, T.B.L., 1997. The origins of human ageing. Philosophical Transactions of the Royal Society, B352, pp. 1765-1772.
- [17] García-González, J.J., García-Peña, C., Franco-Marina, F. y Gutiérrez-Robledo, L.M., 2009. A frailty index to predict the mortality risk in a population of senior Mexican adults. BioMed Central Geriatrics, 9, p. 47 (8 páginas).
- [18] Kenkel, N.C. y Walker, D.J., 1996. Fractals in the biological sciences. COENOSSES, 11, pp. 77-100.

-
- [19] Glenny, R.W., et al., 1991. Applications of fractal analysis of physiology. *Journal of Applied Physiology*, 70 (6), pp. 2351-2367.
- [20] Gisiger, T., 2001. Scale invariance in biology: coincidence or footprint of a universal mechanism? *Biological Reviews*, 76 (2), pp. 161-209.
- [21] Williams, G.P., 2003. *Chaos theory tamed*, 3a ed. Washington, D.C.: Joseph Henry Press/National Academy Press.
- [22] Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, *Eur. Heart J.* 17, 354–381 (1996), published simultaneously in *Circulation* 93 (1996) 1043-1065.
- [23] Fossion R., *Medidas de complejidad de series de tiempo biológicas.*, PACS: 05.45.Tp, 05.40.-a, 02.50.-r, 05.40.Ca, 05.45.-a
- [24] Landa E., Fossion R., Morales I. o., Hernández C., Velázquez V., López Vieyra J. C., and Frank A., *Rev. Mex. Fís S55*, 50–59 (2009).
- [25] Landa E., Morales I. O., Fossion R., Stránský P., Velázquez V, López Vieyra J.C., and Frank A., *Phys. Rev. E* 84, 016224 (5 pages) (2011).
- [26] Asmar N.H. *Partial differential equations with Fourier series and BVP* (2ed., Pearson, 2005) pag. 398.
- [27] S. C. Malpas (2002). Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* Vol. 282. No. 1. pp. H6-20.
- [28] R. Fossion (2012). *Medidas de la complejidad de series de tiempo fisiológicas.* p. 97. *Memorias de la XIX Escuela de Verano de Física.* Eds. J. Récamier, R. Jáuregui, M. Torres.
- [29] S. M. Pikkujämsä, T. H. Mäkikallio, L. B. Sourander, I. J. Rähkä, P. Puukka, J. Skyttä, C.-K. Peng, A. L. Goldberger and H. V. Huikuri (1999). *Cardiac Interbeat Interval Dynamics From Childhood to Senescence: Comparison of Conventional*
- [30] Saeid S., Chambers J., *EEG signal processing*, book4me.org

-
- [31] J. Hayano, F. Yamasaki, S. Sakata, A. Okada, S. Mukai, T. Fujinami (1997). Spectral characteristics of ventricular response to atrial brillation. *American Journal of Physiology- Heart and Circulatory Physiology*. Vol. 273. No. 6. pp. H2811-H2816
- [32] Kropotov J., Quantitative EEG, Event Related Po, book4me.org
- [33] Varela F., Lachaux J.P., Rodriguez E., et al., 2001, "The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration", *Nat. Rev. Neurosci.*, Vol.2, p.229.
- [34] Fraiman D., Saunier G., Martins E.F., et al., 2013, "Biological motion coding in the brain: Analysis of visually driven EEG functional networks", *Plos One*, Vol.9, e84612.
- [35] R. Fossion, A time-series approach to dynamical systems from classical and quantum worlds, *AIP Conf. Proc.* 1575 (2014) 89.
- [36] Stam C.J., Jones B.F., Nolte G., et al., 2007, "Small-world networks and functional connectivity in Alzheimer's disease", *Cerebral Cortex*, Vol. 17, p.92.
- [37] Tahei M.S., Jalili M., Knyazeva M.G., 2012, "Synchronizability of EEG-based functional networks in early Alzheimer's disease", *IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng.*, Vol.20, p.636.
- [38] Müller M., López Jiménez Y., Rummel C., et al., 2006, "Localized shortrange correlations in the spectrum of the equaltime correlation matrix", *Phys. Rev. E*, Vol.74, 041119.
- [39] Barrat A., Barthélemy M., Pastor-Satorras R., Vespignani A., et al 2003, "The architecture of complex weighted networks", *PNAS*, Vol. 101, No. 11, 3747–3752
- [40] Matthew V. DiLeo., Gary D. Strahan., Meghan den Bakker., Owen A. Hoekenga., et al 2011, "Weighted Correlation Network Analysis (WGCNA) Applied to the Tomato Fruit Metabolome", *Plos ONE*, Vol. 6, e26683.
- [41] Leonardi N., Richiardi J., Gschwind M., et al., 2013, "Principal components of functional connectivity: A new approach to study dynamic brain connectivity during rest", *NeuroImage*, Vol.83, p.937.

-
- [42] Elsner, James B. y Anastasios A. Tsonis: *Singular Spectrum Analysis: A New Tool in Time Series Analysis*. Plenum Press, New York, 1996.
- [43] Goldyandina, Nina, Vladimir Nekrutkin y Anatoly Zhigljavsky: *Analysis of time series structure: SSA and related techniques*. Chapman Hall/CRC, Boca Raton, London, New York, Washington DC, 2001.
- [44] Teixeira A., Tomé A., Lang E., Gruber P., Martins da Silva A., *On the Use of Clustering and local Singular Spectrum Analysis to Remove Ocular Artifacts from Electroencephalograms.*, 0-7803-9048-2/05., 2005.