



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Fisico-Matemáticas

Estudio de diagnóstico entre niños con TDAH y niños control
por medio del análisis Wavelet

Tesis presentada al

Colegio de Física

como requisito parcial para la obtención del grado de

Licenciado en Física

por

José Gerardo Suárez García

asesorado por

Dr. Benito de Celis Alonso
Dra. Dulce Isabel González Gómez

Puebla, Pue.
Noviembre de 2014



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Fisico-Matemáticas

Estudio de diagnóstico entre niños con TDAH y niños control
por medio del análisis Wavelet

Tesis presentada al

Colegio de Física

como requisito parcial para la obtención del grado de

Licenciado en Física

por

José Gerardo Suárez García

asesorado por

Dr. Benito de Celis Alonso
Dra. Dulce Isabel González Gómez

Puebla, Pue.
Noviembre de 2014

Título: Estudio de diagnóstico entre niños con TDAH y niños control por medio del análisis Wavelet

Estudiante: JOSÉ GERARDO SUÁREZ GARCÍA

COMITÉ

Dr. Eduardo Moreno Barbosa
Presidente

Dr. Javiel Miguel Hernández López
Secretario

Dr. Alejandro Cristian Raga Rasmussen
Vocal

Dr. Benito de Celis Alonso
Asesor

Dra. Dulce Isabel González Gómez
Asesora

Índice general

Resumen	VII
Introducción	IX
1. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Diagnóstico	2
1.2.1. Características conductuales	2
1.2.2. Criterios de diagnóstico	2
1.3. Prevalencia	3
1.4. Etiología	3
1.4.1. Estudios previos del TDAH a nivel cerebral	3
1.4.2. Origen genético y ambiental del TDAH	4
1.4.3. Neuroquímica	5
1.5. Comorbilidad	6
1.6. Tratamiento	6
1.6.1. Tratamiento farmacológico	6
1.6.2. Tratamiento psicológico	6
2. Resonancia Magnética y señal BOLD	7
2.1. Principios básicos de la Resonancia Magnética	7
2.1.1. Núcleo atómico bajo un campo magnético	7
2.1.2. Magnetización de un elemento de volumen	8
2.1.3. La excitación nuclear por un impulso de radiofrecuencia	10
2.2. Relajación	11
2.2.1. Relajación longitudinal: T1	11
2.2.2. Relajación transversal: T2, T2*	11
2.3. Resonancia Magnética Funcional	12
2.3.1. Señal BOLD en estado de reposo	13
3. Transformada Wavelet Continua	15
3.1. Antecedentes	15
3.2. De la Transformada de Fourier a la Transformada Wavelet	15
3.3. La Wavelet	17
3.4. Cálculo de la Transformada Wavelet Continua	18
3.5. Identificación de estructuras coherentes	20
3.6. Análisis energético de la transformada wavelet	20
3.7. Relación entre escala y frecuencia característica	23
4. Periodograma de Welch	25
4.1. Periodograma	25
4.2. Método para la obtención del periodograma de Welch	27

5. Métodos	29
5.1. Voluntarios	29
5.2. Equipo	29
5.3. Protocolo	29
5.4. Secuencias de IRM	29
5.5. Análisis de datos	30
5.6. Método Wavelet	30
5.7. Método Welch	31
6. Resultados	33
7. Discusión	49
7.1. Diferencias estadísticas significativas	49
7.2. Gráficas de edad, escala y frecuencia	49
7.3. Valores de escala obtenidos para cada voluntario	50
7.4. Voluntarios con TDAH con valores de escala relativamente grandes	50
7.5. Comparación entre el método Wavelet y el método Welch	51
7.6. Utilidad para un método de diagnóstico	52
8. Conclusiones	55
Bibliografía	56

Agradecimientos

Además de agradecer, quiero dedicar esta tesis a mis padres, porque siempre me apoyaron y creyeron en mí, porque me otorgaron la oportunidad de estudiar y porque todos los éxitos que alcance en el futuro no solo serán el resultado de mi actual esfuerzo sino también del suyo.

Quiero agradecer a mis asesores, al Dr. Benito de Celis Alonso y la Dra. Dulce Isabel González Gómez, por su preciado tiempo, por compartir conmigo sus conocimientos y por encaminarme hasta la culminación de este proyecto.

Esta investigación fue realizada con el apoyo del Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Puebla.

Resumen

En este proyecto de tesis se tuvo como objetivo hallar un método de estudio que ayude a diagnosticar a niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), ya que actualmente su diagnóstico se lleva a cabo de forma completamente clínica, no existiendo pruebas de laboratorio las cuales lo confirmen o descarten. Se propuso el uso de dos métodos, uno llamado método o análisis Wavelet y otro método o análisis Welch, ocupando el segundo con el objetivo de comparar sus resultados con el primero. Estos dos análisis se aplicaron a las señales BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) obtenidas mediante resonancia magnética funcional en estado de reposo de niños varones con TDAH y control con edades de entre 4 y 13 años. Se tuvo como hipótesis el hecho de que se podría diferenciar a ambos grupos de voluntarios aplicando ambos métodos. El trabajo realizado demostró que los dos análisis podrán ser empleados en conjunto como parte de un método de diagnóstico el cual permitirá conocer con mayor probabilidad si un paciente padece TDAH.

Introducción

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es el desorden psicológico más frecuente en la consulta psiquiátrica de niños y adolescentes. Numerosos estudios apoyan el origen genético de este trastorno, aunque su etiología no es aún del todo conocida. Es un padecimiento crónico que se caracteriza por síntomas característicos de inatención, hiperactividad e impulsividad, que afectan el funcionamiento académico, familiar, social y laboral de quien lo padece. Actualmente el diagnóstico se lleva a cabo clínicamente y no existe alguna prueba de laboratorio que permita confirmar o descartar este desorden; se sabe además que existe una elevada comorbilidad con otras psicopatologías lo cual dificulta su correcto diagnóstico, provocando la inclusión errónea de pacientes dentro de este trastorno. Se calcula que el 4 a 12% de los escolares padecen TDAH, por lo que en México existen al menos 1 500 000 niños con este trastorno. Es por ello que existe la necesidad de desarrollar nuevas herramientas que ayuden a diagnosticar con mayor certeza esta enfermedad para así poder elegir el tratamiento más adecuado y oportuno para el paciente mejorando su calidad de vida.

El objetivo de este proyecto de tesis fue hallar un método de estudio que ayude a diagnosticar a niños con TDAH. Se propone analizar mediante dos métodos diferentes las señales BOLD (del inglés Blood Oxygen Level Dependent) de diferentes regiones del cerebro en estado de reposo obtenidas mediante resonancia magnética funcional de niños varones con TDAH y control con edades de entre 4 a 13 años, siendo la hipótesis del proyecto de tesis el que a partir de estos métodos se podrán diferenciar a ambos grupos de voluntarios. Las regiones a estudiar son el córtex prefrontal, lobulo parietal, cuerpo estriado, cerebelo y vermis, ya que son las que la literatura especializada señala como afectadas en personas con TDAH. A los dos métodos empleados se les nombró *método o análisis Wavelet* y *método o análisis Welch* respectivamente; el segundo se ocupó con el objetivo de comparar sus resultados con el primero.

El método Wavelet consiste en aplicar la que se conoce como *Transformada Wavelet Continua* a la señal BOLD, la cual la descompone en versiones trasladadas y dilatadas de una onda finita denominada *wavelet madre*. A partir de la transformada se obtuvo un valor de escala wavelet que posteriormente se convirtió a su respectiva frecuencia característica, siendo una inversamente proporcional a la otra. El método Welch se basa en los llamados *periodogramas de Welch*, los cuales son estimaciones de la densidad espectral de potencia que se obtuvo tras aplicar la transformada de Fourier discreta a segmentos en los cuales se dividió a la señal BOLD, siendo éstos de misma longitud y con solapamiento. Una vez que se obtuvo la densidad de potencia, se calculó la frecuencia a la cual se alcanzó la máxima densidad. Después, y con el objetivo de poder comparar el mismo tipo de resultados entre ambos análisis, se hizo la conversión de esta frecuencia a una escala wavelet. Se obtuvieron entonces valores de escala wavelet y frecuencia mediante ambos métodos para todas las regiones del cerebro estudiadas de cada voluntario con TDAH y control. Se aplicaron pruebas t de Student a los conjuntos de datos de ambos grupos para saber si existían diferencias estadísticas significativas. Se graficó edad vs. escala, edad vs. frecuencia y escala vs. frecuencia. Se hicieron tablas con los valores de escala obtenidos para cada voluntario y análisis empleado. La señal BOLD está compuesta por volúmenes (barridos del cerebro); ya que el número de éstos para cada voluntario fue diferente, se aplicaron los dos análisis al total de volúmenes como a los primeros 64, esto último con el objetivo de conocer los resultados que se obtendrían cuando el número de volúmenes de todos los voluntarios es igual.

Capítulo 1

Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es el desorden psicológico más frecuente en la consulta psiquiátrica de niños y adolescentes. Numerosos estudios sustentan el origen genético de este trastorno. Es un padecimiento crónico que se caracteriza por síntomas característicos y consistentes de inatención, hiperactividad e impulsividad, que afectan el funcionamiento académico, familiar, social y laboral de la persona que lo padece. Actualmente el diagnóstico se realiza de forma completamente clínica y no existen pruebas de laboratorio las cuales confirmen o descarten este desorden; se sabe además que existe una elevada comorbilidad con otras psicopatologías lo cual dificulta su correcto diagnóstico. El tratamiento contempla tanto la intervención farmacológica, siendo los medicamentos estimulantes la primera línea de elección, así como una estrategia psicossocial.

1.1. Antecedentes

El TDAH se ha descrito desde la antigüedad. Ha habido distintas aportaciones importantes para tratar de definir el problema las cuales, según la referencia [1], se presentan a continuación. Algunos autores señalan a Hoffman como el primer autor que hace una descripción clínica del TDAH a mediados del siglo XIX. Hoffman era un médico alemán que describió las características del TDAH representadas por dos de los personajes que aparecen en su libro. Eran dos niños a quienes llamó “*Juan, el que vive en el aire*” y “*El inquieto Felipe*”. En el año de 1902 el doctor George Frederic Still, presentó la primera descripción coherente de este trastorno. Describió a 43 pacientes (niños) que se caracterizaban por ser frecuentemente “*agresivos, desafiantes y resistentes a la disciplina, excesivamente emocionales y con escasa inhibición*”, y también con dificultades para mantener la atención. Still especulaba en su informe que la conducta de estos niños era el resultado de una variedad de lesiones cerebrales. Algunos de los niños tenían inteligencia normal, por lo que les atribuía “*defectos en el control moral*”.

La creencia de la relación con un daño cerebral fue en aumento alrededor de los años 1917 y 1918, ya que existen reportes de que después de la epidemia mundial de influenza y encefalitis, los niños que se recuperaron mostraban una conducta irrespetuosa, mayor impulsividad, conducta explosiva e hiperactividad, entre otras. Levin en 1938, describió la relación entre la falta de descanso en niños y lesiones cerebrales, principalmente del lóbulo frontal y comentó la consistencia con estudios realizados años antes en primates. En la década de los 60, adquiere mayor relevancia el concepto de “*síndrome del niño hiperquinético*” el cual hace hincapié en la excesiva actividad motora característica de este trastorno. En 1968 aparece por primera vez el trastorno como tal ya que en ese año, en el DSM-II (del inglés *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), se describe como “*la reacción hiperquinética de la infancia*”. En 1971, Dykman y Douglas, indicaron que los síntomas asociados con la hiperactividad eran “*déficit en la atención, impulsividad, problemas para regular el umbral del despertar y necesidad de reforzamiento inmediato*.” En 1978, la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-9) de la Organización Mundial de la Salud, lo define como *síndrome hiperquinético*. En 1980, la Asociación Psiquiátrica Americana (APA), definió en el DSM-III, el “*trastorno por déficit de la atención*” el cual podía presentarse con o

sin hiperactividad. En 1987 el DSM-III-R, presentó el término actual “*trastorno por déficit de atención con hiperactividad*”. En el CIE, en su décima versión (1993), aparece como “*trastornos hiperquinéticos*”. En 1994, el DSM-IV distingue los tres subtipos de este trastorno, los cuales son: *tipo combinado*, *tipo con predominio del déficit de atención* y *tipo con predominio hiperactivo-impulsivo*. Actualmente la definición más aceptada y utilizada es la proporcionada por el DSM-IV.

1.2. Diagnóstico

El diagnóstico del TDAH se realiza con bases clínicas según los criterios vigentes emitidos por el DSM-IV o el CIE-10, ya que al momento no existen pruebas de gabinete o laboratorio que confirmen o descarten esta entidad [2]. El TDAH se caracteriza por un patrón persistente de inatención, impulsividad o hiperactividad que se presenta por al menos seis meses en forma más frecuente y grave de lo que se observa en niños de sexo y edad similar. Esta conducta debe tener un impacto negativo en el funcionamiento del individuo en al menos dos ambientes diferentes (escuela, casa, amigos, etc.). Algunos de los síntomas deben presentarse antes de los siete años de edad y no ser explicados por disfunción sensorial (hipoacusia, trastornos visuales, etc.), enfermedades médicas (cardiopatías, malformaciones cerebrales, etc.), consumo de fármacos o enfermedades psiquiátricas diferentes.

1.2.1. Características conductuales

La **inatención** es la incapacidad de concentración durante períodos de tiempo suficientemente largos que permitan finalizar una tarea que implica un esfuerzo mental sostenido o alcanzar cierto aprendizaje. La **hiperactividad** implica una actividad motora excesiva y es una conducta que se caracteriza por ser desorganizada y caótica. La **impulsividad** se refiere a la dificultad para lograr el autocontrol y tolerar la frustración que supone la espera.

1.2.2. Criterios de diagnóstico

Según el DSM-IV, se considera la inatención como significativa cuando el paciente tiene seis o más de los síntomas referidos en el cuadro 1 [2]. Este conjunto de síntomas genera falla académica o laboral y ansiedad. Para considerar que la hiperactividad y/o la impulsividad son significativas, el paciente debe tener al menos seis de los síntomas del cuadro 2. El TDAH puede ser leve, moderado o severo. Según los síntomas se han descrito tres tipos o variedades clínicas que son:

Variedad mixta o combinada: es la forma más frecuente y representa 60% de los pacientes; la severidad de los síntomas de inatención, impulsividad e hiperactividad es similar y provoca que los pacientes tengan dificultades severas y tempranas.

Variedad predominantemente hiperactivo-impulsivo: es la menos común y posiblemente representa el extremo severo del TDAH combinado. Los síntomas condicionan los ámbitos social, familiar y escolar.

Variedad inatenta: representa 15 a 25%; es la variedad más común en mujeres; comúnmente es subdiagnosticada ya que predomina la falla escolar mientras que no presentan problemas del comportamiento ni hiperactividad.

Cuadro 1. Síntomas de inatención

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. No pone atención a los detalles o comete errores evidentes al momento de realizar tareas o actividades cotidianas.2. Tiene dificultades para mantener su atención y terminar juegos o tareas asignadas.3. Parece no escuchar lo que se le dice.4. Tiene olvidos frecuentes, pierde útiles, ropa, no entrega las tareas o los trabajos.5. No logra seguir instrucciones complejas o terminar actividades; tiene dificultad para iniciar aquellas poco interesantes o de alto grado de dificultad.6. Tiene dificultad para organizar o sistematizar el trabajo.7. Se distrae fácilmente a estímulos irrelevantes a veces producidos por él mismo.8. Evita tareas que requieren un esfuerzo mental. |
|--|

1.3 Prevalencia

Cuadro 2. Síntomas de hiperactividad e impulsividad.

1. Está inquieto, mueve constantemente las manos o los pies mientras está sentado.
2. Se levanta de su asiento continuamente y no puede permanecer sentado en situaciones donde se espera que lo haga (en el salón de clases, en el cine, cuando come, etc.).
3. Corre, trepa, brinca en situaciones que no corresponde.
4. Muestra dificultades al jugar o compartir sus juguetes (impone reglas, siempre desea ganar).
5. Actúa como si tuviera un motor en marcha.
6. Habla demasiado, hace comentarios que no tienen relación con las actividades.
7. Se anticipa, contesta y actúa antes de que se termine la pregunta, siempre tiene una respuesta aún sin que ésta tenga una relación.
8. Tiene dificultades para esperar el turno.
9. Interrumpe continuamente las conversaciones, el juego o las actividades de otros.

Como se ha dicho el diagnóstico del TDAH es completamente clínico y basta con conocer de forma detallada la historia familiar y personal del paciente, además de un examen físico y entrevistas con maestros y padres para establecer con mayor certeza el diagnóstico e iniciar un posible tratamiento

1.3. Prevalencia

El 4 a 12 % de los escolares padecen TDAH. Se calcula que en México existen al menos 1 500 000 niños con este trastorno [2]. Los síntomas de TDAH persisten en la adolescencia y adultez en alrededor del 60 % de los pacientes. De acuerdo a estudios actuales de metaanálisis, su prevalencia es del 5.29 % [4], además que es más frecuente en varones; la relación entre niño: niña es de 4:1 para el tipo hiperactivo-impulsivo y 2:1 para el tipo inatento. Es difícil determinar con exactitud la prevalencia del TDAH debido a la diferencia entre los criterios de diagnóstico, los métodos empleados y las fuentes de información, lo cual provoca la inclusión errónea de pacientes dentro del diagnóstico de este trastorno [5].

1.4. Etiología

En los últimos años ha habido un incremento en la cantidad de estudios realizados para tratar de entender y definir al TDAH. Éstos han ayudado a esclarecer su etiología evidenciando su claro origen genético. Algunos estudios han mostrado que el desorden es altamente hereditario y se puede asociar a un déficit neurobiológico en la corteza prefrontal y en los sistemas subcorticales relacionados. Por otro lado, factores tóxicos, ambientales, virales, problemas durante el embarazo, el parto y otros, pueden alterar el desarrollo del cerebro y también desempeñar un papel en la etiología del TDAH [1].

1.4.1. Estudios previos del TDAH a nivel cerebral

Muchas investigaciones se han llevado a cabo para comparar el volumen del cerebro de niños con TDAH y sanos. Se ha hallado que el cerebro de los primeros es en promedio más pequeño en comparación a los segundos durante la infancia y la adolescencia. Recientes estudios indican que el TDAH es caracterizado por un déficit neuropsicológico de funciones ejecutivas (grupo de habilidades mentales de alto orden tales como: planificación, organización, secuenciación, relaciones causales, razonamiento lógico, pensamiento deductivo, etc.), siendo el **córtex prefrontal** (Figura 1.1) el principal involucrado en estas funciones [7]. También se ha demostrado que hay una disminución en el volumen de algunas regiones, como los **lóbulos frontales**, **ganglios basales** (Figura 1.1) (conformados por el núcleo caudado, el núcleo lenticular, el núcleo subtalámico y la sustancia negra) y **vermis cerebeloso posteroinferior** [6].

Se ha hallado que hay alteraciones en el circuito neural de **regiones frontoestriadas** (circuitos que conectan regiones frontales con los ganglios basales), las cuales se sabe están implicadas en la atención y en el alertamiento. Además, se han encontrado respuestas anormales en las **áreas prefrontales** y en el **núcleo caudado** durante la realización de tareas cognitivas que requieren atención y funciones ejecutivas. El déficit en el control inhibitorio del impulso es una de las características que mejor define al TDAH y es una función que corresponde al **córtex prefrontal**, por lo que las hipótesis anatómicas

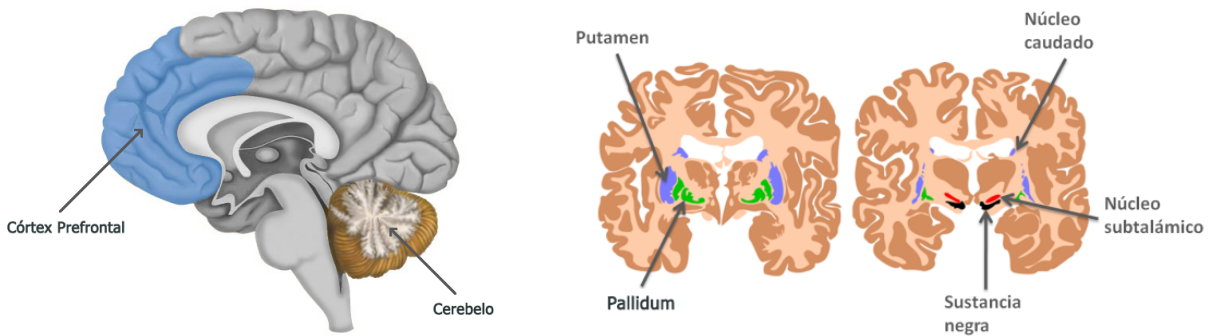


Figura 1.1: En la figura de la izquierda [21] se muestra un corte sagital del cerebro donde se indica la ubicación del córtex prefrontal y el cerebelo, mientras que la figura de la derecha [22] es un corte coronal el cual señala las regiones que componen a los ganglios basales, es decir, el núcleo lenticular (putamen y pallidum), núcleo caudado, sustancia negra y núcleo subtalámico.

relacionadas a las estructuras cerebrales implicadas en el TDAH se han concentrado especialmente en el papel de las regiones prefrontales [7]. El electroencefalograma y el mapeo cerebral indican incremento o decremento en la actividad cerebral, principalmente en **áreas frontales** [5]. El **putamen** se asocia con las regiones motoras primarias y suplementarias que pueden contribuir a los síntomas motores del TDAH [7]. El putamen es más pequeño bilateralmente y hay una disminución del **pallidum derecho**. La región asociada al TDAH con mayores variaciones en el cerebro es el **cerebelo** (Figura 1.1) cuya principal tarea es integrar las vías sensitivas y las vías motoras.

Por lo tanto, existe evidencia que sustenta la alteración de un circuito que implicaría los síntomas del TDAH. Por lo menos en niños (varones), este circuito parece incluir las **regiones prefrontales**, los **ganglios basales**, el **cerebelo** y una subregión del **vermis** [7].

Las redes en estado de reposo del cerebro muestran fluctuaciones lentas correlacionadas en la señal de resonancia magnética BOLD (del inglés Blood Oxygen Level Dependent) en diferentes regiones del cerebro (frecuencias entre 0.01 y 0.1 Hz). Se caracterizan por comprender regiones involucradas en tareas similares, incluso cuando distan entre sí en el cerebro (como la visión, el córtex motor, etc.). Son muy plásticas y cambian con la edad. Estas redes son halladas en voluntarios sanos, pero se sabe que son afectadas por el abuso de drogas y casi cualquier tipo de desorden neurodegenerativo [8].

Algunas investigaciones de las redes en estado de reposo en pacientes con TDAH indican que ciertas regiones del cerebro son más activas o inactivas cuando se les compara con grupos sanos. ReHo (Regiones de Homogeneidad) mayores se han hallado en pacientes con TDAH comparados con voluntarios sanos, bilateralmente en el córtex cingulado anterior dorsal, cerebelo, tálamo, puente de Varolio e ínsula. Otros casos de homogeneidades mayores se hallan en el cortex occipital y los cortex sensoriales y sensoriales relacionados. Se han encontrado AFBF (Amplitud de Fluctuaciones de Baja Frecuencia) incrementadas en pacientes jóvenes con TDAH en el córtex cingulado anterior derecho, el cortex sensoriomotor izquierdo y bilateralmente en el tronco cerebral. En contraste, voluntarios sanos presentan correlaciones ReHo, las cuales no aparecen en grupos con TDAH, entre el cerebelo, el cuerpo estriado y córtex frontal [8].

1.4.2. Origen genético y ambiental del TDAH

El TDAH es un trastorno con una elevada carga genética, de herencia compleja y modulada por factores ambientales. Se ha hallado que el TDAH incrementa 5-6 veces su frecuencia en personas que tienen afectados a parientes de primer grado. Los estudios realizados en los últimos 30 años revelan una heredabilidad de 0.6 - 0.9. Otros estudios más recientes efectuados en gemelos apuntan incluso valores más elevados. La frecuencia de hiperactividad en gemelos monocigotos (gemelos idénticos) es 1.5 veces más elevada que en gemelos dicigóticos (mellizos). En base a estudios que se han realizado en gemelos para evaluar la heredabilidad, ésta se ha estimado del 75%, con lo que se considera que es uno de los

1.4 Etiología

trastornos psiquiátricos con un componente hereditario más alto [5].

Ha sido asociado un incremento en el riesgo de desarrollar TDAH a un gran número de complicaciones pre y perinatales. Aunque el origen del TDAH es básicamente neurobiológico y genético, numerosos factores pueden intervenir en su etiología: factores perinatales (hemorragias, sufrimiento fetal, partos prolongados o muy cortos), etiología infecciosa, traumática y tóxica (alcohol, plomo). Se ha demostrado que enfermedades e infecciones de la madre, problemas médicos neonatales y el abuso de sustancias por parte de ella, son las complicaciones pre y perinatales más asociadas con el TDAH, aunque no todos los niños quienes sufren estas complicaciones lo desarrollan [5].

Respecto a los factores psicosociales, las situaciones que producen estrés y ansiedad contribuyen a la iniciación o perpetuación del TDAH. Numerosas investigaciones señalan que el contexto familiar tiene un papel fundamental en el curso del trastorno. Los factores familiares no se consideran como la causa original del TDAH, pero se cree que mantienen e incluso amplifican la sintomatología de éste durante el desarrollo. El nivel socioeconómico es también un factor de riesgo [5].

1.4.3. Neuroquímica

Estudios de imagen han apoyado las teorías etiológicas actuales del TDAH que señalan anormalidades en las vías dopaminérgicas que regulan la red frontoestriada. Una de las teorías neurobiológicas más aceptadas es que existe una alteración en la neurotransmisión de la dopamina y como consecuencia en la desregulación de la corteza prefrontal y los circuitos subcorticales modulados por este neurotransmisor. La corteza prefrontal es responsable, entre otras cosas, de la inhibición, concentración, funciones ejecutivas, motivación, memoria, organización, planeamiento y resolución de problemas. El sistema dopaminérgico juega un papel importante en el control del movimiento, excitación, motivación y recompensa, a través de su actividad en la sustancia negra en los ganglios basales (movimiento), y el área tegmental ventral en el sistema límbico (movimiento, motivación y toma de decisiones). Al postularse la **hipótesis hipodopaminérgica** como base del trastorno, las investigaciones moleculares se han centrado en el estudio de los genes que regulan la actividad de la dopamina [1]. La desregularización de los sistemas centrales dopaminérgicos se ha relacionado con el TDAH debido a lo siguiente [5]:

- La lesión de los sistemas dopaminérgicos en ratas ha revelado la presencia posterior de hiperactividad motora y déficit de aprendizaje que mejoran con psicoestimulantes.
- Observaciones clínicas de que pacientes con este trastorno responden muy favorablemente a la medicación con psicoestimulantes, los cuales aumentan la concentración extracelular de dopamina.
- Alteraciones morfológicas y funcionales en el cerebro de individuos con TDAH, detectadas principalmente con técnicas de neuroimagen (Resonancia Magnética o Resonancia Magnética Funcional), en regiones altamente inervadas por dopamina (como la corteza frontal y los ganglios basales).
- Estudios genéticos han demostrado la presencia de alteraciones en los receptores o transportadores de la dopamina.
- La lesión traumática o infecciosa de las vías dopaminérgicas resulta en una sintomatología similar al TDAH.

La naturaleza específica del TDAH sigue sin aclararse por completo; se han logrado avances considerables y existen diferentes modelos propuestos además del hipodopaminérgico, como el de Mefford (1989) que postula que la disfunción de la noradrenalina en el locus coeruleus produce un déficit en la atención sostenida y el cual controla el sistema de recompensa, excitación y motivación. Otro modelo es el propuesto por Pliszka y colaboradores (1996), el cual implica disfunción en múltiples sistemas de neurotransmisores. Por otro lado, Arnsten (1996) propuso que la perturbación de la función de los receptores de noradrenalina en la corteza prefrontal produce el déficit en el control inhibitorio característico del TDAH [9].

1.5. Comorbilidad

La comorbilidad es la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además del trastorno principal. En el caso del TDAH la comorbilidad es muy elevada. Aproximadamente el 80 % de los pacientes tienen al menos un trastorno comórbido y aproximadamente el 40 % al menos dos. Cuando el TDAH se asocia a otros trastornos suele complicarse el diagnóstico, empeora la evolución y la respuesta al tratamiento es menor. Los trastornos psiquiátricos que con mayor frecuencia se asocian al TDAH son: trastornos de comportamiento (trastorno negativista desafiante (TND) y trastorno de conducta), trastornos de ansiedad (por separación, por estrés psicosocial y fobias), trastornos del humor (depresión o enfermedad bipolar), abuso de sustancias (alcohol, tabaco y cannabis, sobre todo en adolescentes) y trastornos del aprendizaje. Otros trastornos que se asocian con menor frecuencia al TDAH son: espectro del trastorno por tics (motores o vocales-fónicos), síndrome de Tourette, trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos del espectro autista (o trastornos generalizados del desarrollo) y trastorno de la coordinación o retraso mental. Existen diferencias entre clasificaciones (DSM-IV y CIE-10) en cuanto a cómo consideran la comorbilidad entre TDAH y otros trastornos, de modo que éstos se tratan de forma independiente o como consecuencia del primero [10].

1.6. Tratamiento

El abordaje del TDAH en la infancia y adolescencia debe incluir un tratamiento global de todos los aspectos de la vida del paciente (familiar, escolar y social) procurando el máximo aprovechamiento de sus capacidades. El tratamiento contempla tanto la intervención farmacológica, siendo los medicamentos estimulantes la primera línea de elección, así como una estrategia psicosocial.

1.6.1. Tratamiento farmacológico

Existen diferentes fármacos que han mostrado ser eficaces en el tratamiento del TDAH. Éstos se clasifican en dos grupos que actúan sobre los circuitos dopaminérgicos: fármacos psicoestimulantes y fármacos no psicoestimulantes. La decisión sobre el tipo de tratamiento farmacológico se basa en ciertos parámetros, como son la respuesta previa y eficacia del fármaco en el paciente y familiares cercanos, los posibles efectos secundarios, las características clínicas del trastorno, la presencia de comorbilidad, el coste-beneficio y el efecto sobre la calidad de vida del paciente.

1.6.2. Tratamiento psicológico

La administración de fármacos nunca debe ser el único tratamiento para los pacientes con TDAH. Se debe combinar con terapia psicológica (si fuese necesario), y abordaje de las dificultades escolares, personales y familiares. El tratamiento psicológico se basa en terapias que pueden ser de tipo individual, grupal o familiar. También involucra la terapia de conducta, terapia cognitiva, educación para padres y entrenamiento en habilidades sociales.

Capítulo 2

Resonancia Magnética y señal BOLD

2.1. Principios básicos de la Resonancia Magnética

La Resonancia Magnética permite obtener imágenes de tejidos biológicos en el cuerpo humano y de procesos metabólicos de manera no invasiva. Se basa en el hecho de que los núcleos atómicos responden a campos magnéticos aplicados externamente y permitiendo obtener imágenes anatómicas de alta resolución y contraste, así como de procesos fisiológicos, como por ejemplo, la actividad cerebral.

2.1.1. Núcleo atómico bajo un campo magnético

El núcleo de hidrógeno (H), formado por un único protón, es una elección natural para utilizar las técnicas de resonancia magnética ya que es el elemento más abundante en los organismos vivos debido a que forma parte de las moléculas de agua.

Se puede considerar a los núcleos de H como pequeñas esferas girando sobre su propio eje (Figura 2.1) [11]. Este movimiento de rotación se llama en inglés *spinning* y sus propiedades mecánicas se representan por un vector de *spin* \vec{s} cuya dirección es paralela al eje de giro. Además, ya que el núcleo tiene una carga eléctrica, el movimiento de spinning posee propiedades magnéticas que se representan por un vector de *momento magnético* $\vec{\mu}$ con la misma dirección de \vec{s} . Estos dos vectores se relacionan de la siguiente manera:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{s} \quad (2.1)$$

donde γ se conoce como la *razón giromagnética* que depende del valor de la carga y la masa. En ausencia de campos magnéticos externos, el núcleo de H tiene su spin o momento magnético orientado de forma aleatoria. Cuando se coloca al núcleo de H bajo un campo magnético externo \vec{B} , éste tiene la capacidad de absorber energía al recibir pulsos de radiofrecuencia. A esta propiedad se le llama *resonancia magnética*.

Desde el punto de vista energético, existen dos posibles estados de energía:

- Un estado de menor energía, antes de la absorción energética.
- Un estado de mayor energía, después de la absorción energética.

A cada estado de energía le corresponde una orientación respecto al campo magnético externo: una en dirección paralela para el estado de menor energía y otra en dirección antiparalela para el estado de mayor energía.

Además, el vector de momento magnético $\vec{\mu}$ realiza un movimiento alrededor de la dirección del campo magnético \vec{B} que se conoce como *movimiento de precesión* (Figura 2.2), que surge solo al estar presente el campo magnético externo. Este movimiento se realiza a una frecuencia f_p llamada *frecuencia de precesión* o *frecuencia de Larmor* y se expresa como:

$$f_p = \frac{\gamma B}{2\pi} \quad (2.2)$$

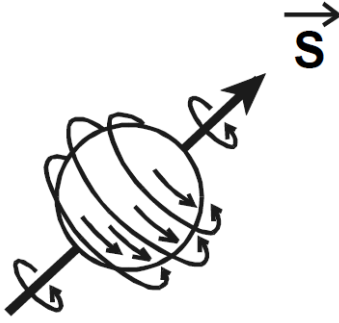


Figura 2.1: Representación de un núcleo de H. La orientación de \vec{s} es aleatoria en ausencia de un campo magnético externo [11].

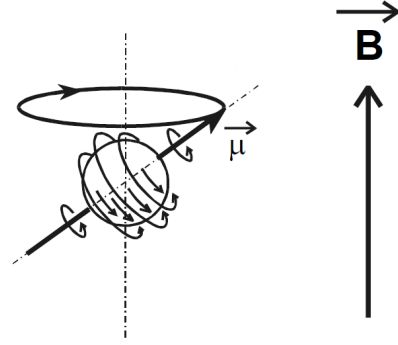


Figura 2.2: Movimiento de precesión del vector $\vec{\mu}$ alrededor del vector \vec{B} [11].

donde B es la magnitud del campo magnético que percibe el núcleo. También se puede expresar como la *frecuencia angular de precesión* ω_p , quedando la ecuación 2.2 como:

$$\omega_p = \gamma B \quad (2.3)$$

en donde $\omega_p = 2\pi f_p$. Cuando se sitúa a un paciente dentro de un escáner de resonancia, el campo magnético \vec{B} que perciben sus moléculas de agua es la resultante de la suma vectorial de tres campos magnéticos a los cuales están expuestas éstas:

- El campo magnético estático generado por el imán del resonador y el cual se denota por \vec{B}_0 .
- Un campo magnético mucho más pequeño (del orden de 10^{-3} respecto de \vec{B}_0) añadido externamente y al cual se le llama *campo magnético de gradientes* denotado por \vec{B}_{grad} .
- Un campo magnético a nivel molecular mucho más pequeño (del orden de 10^{-6} respecto de \vec{B}_0) que percibe individualmente cada núcleo y depende del entorno bioquímico. A éste se le llama *campo magnético bioquímico* denotado por \vec{B}_{bio} .

Por lo tanto:

$$\vec{B} = \vec{B}_0 + \vec{B}_{grad} + \vec{B}_{bio} \quad (2.4)$$

Un núcleo absorbe energía a cierta frecuencia que depende del campo magnético que percibe. Así, cada núcleo dentro de un elemento de volumen (también llamado vóxel) percibe un campo magnético que, además de las variaciones externas, variará con el entorno bioquímico lo que originará diferencias en las frecuencias de resonancia para cada uno. Por ello la utilidad del campo \vec{B}_{grad} , el cual permite “codificar” a los núcleos para que éstos tengan movimientos de precesión con diferentes frecuencias y así, cuando éstos posteriormente emitan su exceso de energía para volver al estado de equilibrio, el dispositivo de resonancia magnética mediante una antena receptora distinguirá la posición de estos núcleos a través de la señal que emiten a una determinada frecuencia.

2.1.2. Magnetización de un elemento de volumen

La relación entre los núcleos menos energéticos N_- (orientados paralelamente) y los núcleos más energéticos N_+ (orientados antiparalelamente), viene expresada por la *ecuación de Boltzmann* en equilibrio térmico:

$$\frac{N_+}{N_-} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} \quad (2.5)$$

que mediante un desarrollo en serie de Taylor queda como:

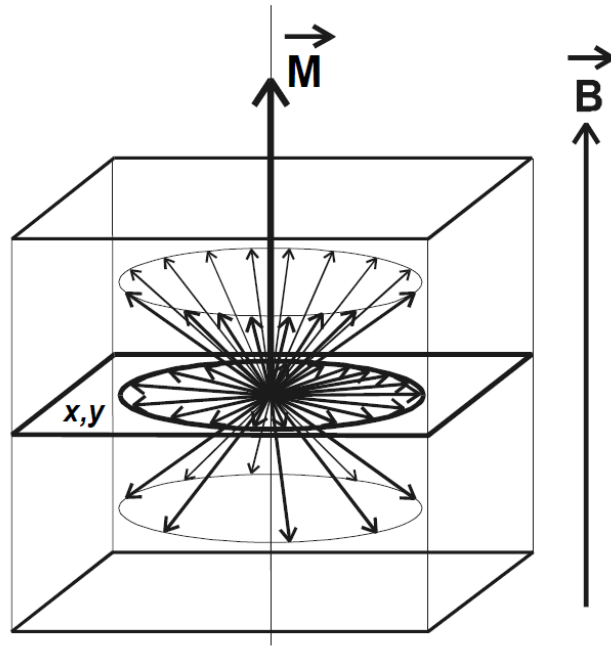


Figura 2.3: Formación de dos conos contruidos por los spins de los núcleos N_- y N_+ , abriéndose en la dirección de \vec{B} y en dirección opuesta, respectivamente. La magnetización total \vec{M} es la resultante de ambos conos. Para un elemento de volumen, el sistema cartesiano de referencia se contruye definiendo como eje z o *eje longitudinal* a aquel que tiene la dirección del campo magnético \vec{B} ; el plano xy perpendicular a z se le llama *plano transversal* [11].

$$\frac{N_+}{N_-} = 1 - \frac{\Delta E}{kT} = 1 - \frac{h\gamma B}{2\pi kT} \quad (2.6)$$

donde $\Delta E = h\gamma B/2\pi$ es la diferencia energética entre los dos estados, k es la constante de Boltzmann, T es la temperatura absoluta, B la magnitud del campo magnético, h la constante de Planck y γ la razón giromagnética. Entonces, existen más núcleos en la posición menos energética, es decir, núcleos N_- . A temperatura ambiente para un campo magnético de 1.5 T, el exceso de espines N_- es de unas 10 partes por millón.

Si se trasladan todos los spins al centro del elemento de volumen, se formarían dos conos cuyo movimiento de precesión estaría desfasado (Figura 2.3):

- Un cono formado por los núcleos N_- en el estado de menor energía. Éste se abre en la dirección del campo magnético \vec{B} .
- Un cono formado por los núcleos N_+ en el estado de mayor energía. Éste se abre en dirección opuesta a \vec{B} .

La resultante de ambos conos forma el vector de magnetización total \vec{M} que tiene la misma dirección de \vec{B} ya que, en primer lugar, existe un mayor número de núcleos N_- , y en segundo lugar, la resultante de las proyecciones de los spins sobre el plano transversal es nula porque precesan a distintas frecuencias, es decir, están desfasados unos de otros. Se considera un sistema cartesiano de referencia tal que el campo magnético \vec{B} se encuentra en la dirección del eje z y al cual se le llama *eje longitudinal*; al plano xy perpendicular a z se le llama *plano transversal* (Figura 2.3). En el estado de equilibrio térmico, la magnetización total \vec{M} tiene la misma dirección del eje z y su magnitud es la componente longitudinal M_z , mientras que su componente transversal M_{xy} es igual a cero.

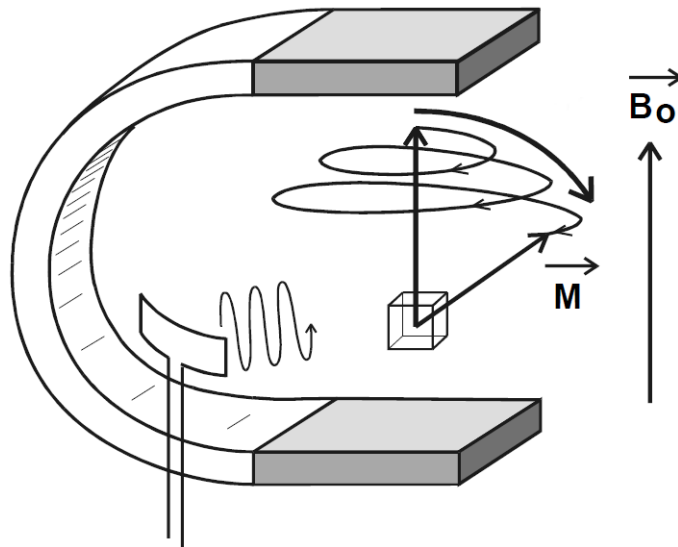


Figura 2.4: Movimiento del vector de magnetización \vec{M} al entrar en resonancia los núcleos de H del elemento de volumen por la emisión de pulsos de radiofrecuencia [11].

2.1.3. La excitación nuclear por un impulso de radiofrecuencia

Si se coloca una antena emisora de pulsos electromagnéticos, dirigida al elemento de volumen en dirección paralela al plano transversal y se va cambiando la frecuencia de emisión, cuando se emita a una frecuencia igual a la frecuencia del movimiento de precesión de los núcleos, éstos serán capaces de absorber energía, es decir, de entrar en *resonancia*. Esta frecuencia se encuentra en el rango de decenas de MHz para campos magnéticos de 1.5 T o más, de modo que la antena emite pulsos de radiofrecuencia (RF). Desde el punto de vista cuántico, un núcleo que se encuentra en el estado de menor energía sufre una transición y pasa al estado de mayor energía cuando absorbe un fotón cuya energía es precisamente la diferencia de energía ΔE entre los dos estados, o dicho de otro modo, cuando la frecuencia del fotón es igual a la frecuencia de Larmor: $f_p = \gamma B / 2\pi$.

Debido a la emisión de los pulsos de radiofrecuencia, núcleos en el estado de menor energía pasan al de mayor energía, es decir, cambian sus orientaciones paralelas a antiparalelas, provocando que la magnetización longitudinal M_z vaya decreciendo. Otro de los efectos de la emisión de los pulsos es que parte de los núcleos precesan a la misma frecuencia provocando que la magnetización transversal M_{xy} deje de ser igual a cero. Así, cuando los núcleos del elemento de volumen entran en resonancia, la magnetización total \vec{M} se desplaza realizando un movimiento en espiral respecto a la dirección del campo magnético \vec{B}_0 y con una frecuencia igual a la frecuencia de precesión (Figura 2.4). Este movimiento de rotación de la magnetización \vec{M} , o más precisamente el de su componente transversal de magnitud M_{xy} , induce una corriente en las bobinas de una antena receptora y es lo que mide el aparato de resonancia magnética.

Los pulsos de radiofrecuencia se emiten con un ancho de banda cuya amplitud debe ser la necesaria para que puedan entrar en resonancia los núcleos de H que precesan a frecuencias diferentes. Éste es del orden de los kHz y se ubica simétricamente respecto a la frecuencia principal que impone el campo magnético externo. Por ejemplo, para un campo magnético de 1.5 T se puede encontrar una emisión de radiofrecuencia de ± 100 kHz alrededor de una frecuencia de 63.86 MHz que corresponde a la frecuencia principal de precesión.

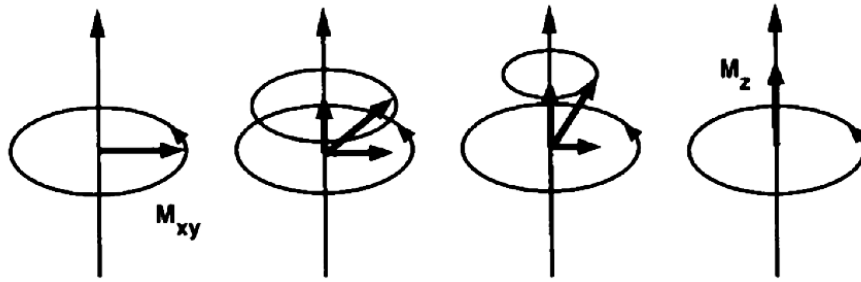


Figura 2.5: Pérdida de la magnetización transversal y recuperación de la magnetización longitudinal posterior a la emisión de los pulsos de radiofrecuencia [12].

2.2. Relajación

La rotación de la magnetización \vec{M} es la que da lugar a la señal de resonancia magnética en la antena receptora. Sin embargo, cuando dejan de emitirse los pulsos, esta señal rápidamente desaparece debido a dos procesos independientes que reducen a la magnetización transversal M_{xy} y recuperan a la magnetización longitudinal M_z (Figura 2.5), los cuales se conocen como *interacción spin-red* e *interacción spin-spin*. Estos dos procesos son el origen de la *relajación longitudinal T1* y la *relajación transversal T2*, respectivamente [12].

2.2.1. Relajación longitudinal: T1

Los núcleos pueden retornar a su estado de equilibrio solo mediante la disipación del exceso de energía a sus alrededores (la “red”, razón por la cual este tipo de relajación es también llamada relajación spin-red), provocando que aquellos spins que se habían orientado antiparalelamente debido a la absorción de energía de los núcleos, vuelvan a su orientación paralela, reestableciéndose así la magnetización longitudinal M_z . La constante de tiempo característica para este tipo de relajación es T1. Los tejidos biológicos tienen valores de T1 de la mitad de un segundo a varios segundos para campos magnéticos de 1.5 T.

2.2.2. Relajación transversal: T2, T2*

Inmediatamente después de la excitación, parte de los spins precesan de manera sincronizada. Este estado es llamado *coherencia de fase*. Esta coherencia es gradualmente perdida y algunos spins precesan más rápida o lentamente que otros, haciendo que la magnetización transversal M_{xy} llegue a ser cada vez más pequeña hasta que finalmente desaparece y con ello la señal de resonancia magnética. En otras palabras, la relajación transversal es el decaimiento de la magnetización transversal debido a la pérdida de coherencia de los spins (desfasamiento) (Figura 2.6). La relajación transversal difiere de la longitudinal en que los spins no disipan energía a su entorno sino que intercambian energía unos con otros. La coherencia es perdida en dos formas:

- Transferencia de energía entre spins como resultado de un cambio local en el campo magnético. Tales cambios son debidos al hecho de que, como se ha mencionado, los spins están asociados con pequeños campos magnéticos (a través de sus momentos magnéticos $\vec{\mu}$) que aleatoriamente interactúan unos con otros. Los spins precesan más rápida o lentamente de acuerdo a los cambios que ellos experimentan y cuyo resultado en conjunto es una pérdida de fase. Este proceso es debido a una interacción spin-spin y el desfasamiento ocurre con la constante de tiempo característica T2.
- Inhomogeneidades dependientes del campo magnético externo \vec{B}_0 y que varían con el tiempo. Estas inhomogeneidades son causadas por el generador del campo magnético y por el individuo en particular al cual se está estudiando. Éstos contribuyen al desfasamiento resultando en un decaimiento de la señal que es incluso más rápido que el descrito por T2. Este proceso ocurre con la constante de tiempo T2*, de modo que entre mayor sea la inhomogeneidad del campo local, menor será el valor de T2* y viceversa. Además, entre más rápido se pierde la coherencia de fase, menos intensa es la señal de resonancia magnética.

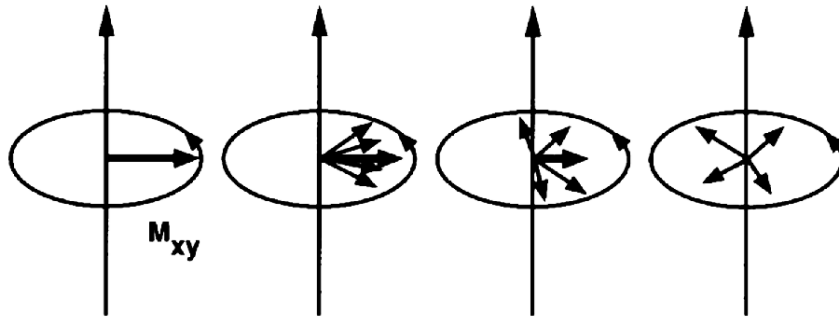


Figura 2.6: Relajación T2: desfaseamiento de los spins cuyo resultado es la pérdida de la magnetización transversal M_{xy} [12].

Algunos cambios fisiológicos locales y temporales en el cerebro pueden generar inhomogeneidades del campo magnético local y las cuales producen el efecto $T2^*$, tal como se verá en la siguiente sección cuando se hable de la Resonancia Magnética Funcional (RMf) usando señales BOLD (del inglés Blood Oxygen Level Dependent).

Resumiendo, T2 denota el proceso de transferencia de energía entre los spins, mientras que $T2^*$ se refiere a los efectos de inhomogeneidades del campo que contribuyen al desfaseamiento. Las relajaciones T1 y T2 son independientes una de otra pero ocurren más o menos simultáneamente. La disminución de la señal cuando se pierde la magnetización transversal M_{xy} debido a la relajación T2 ocurre dentro de los primeros 100-300 ms, lo cual es mucho antes de que se haya completado la recuperación de la magnetización longitudinal M_z debido a la relajación T1 (0.5-5 seg).

2.3. Resonancia Magnética Funcional

La Resonancia Magnética Funcional (RMf) usando señales BOLD, se basa en la hipótesis de que entre mayor sea la actividad neuronal, mayor será la cantidad de energía que requieren las neuronas involucradas [13]. Esta energía se obtiene principalmente del oxígeno a través de la sangre que circula en los capilares cercanos.

La hemoglobina es la encargada de transportar el oxígeno. Cuando la demanda energética se incrementa, lo hace también la demanda local de oxígeno. Luego, el flujo de sangre oxigenada es mayor al necesario para reponer el consumo de oxígeno, causando un incremento gradual de sangre oxigenada, oxihemoglobina (oxy-Hb), lo que resulta en una disminución de la concentración de sangre sin oxígeno, desoxihemoglobina (deoxy-Hb). La hemoglobina tiene propiedades magnéticas que dependen de su unión con el oxígeno y que fueron descritas por Ogawa y colegas en 1990 [20]. La oxy-Hb es diamagnética, es decir, presenta una repulsión ante un campo magnético, y la deoxy-Hb es paramagnética, es decir, es atraída hacia él. Así la oxy-Hb tiene un efecto despreciable sobre el campo magnético local, mientras que la deoxy-Hb causa inhomogeneidades del mismo.

Al haber una mayor concentración de oxy-Hb y una menor de deoxy-Hb, disminuyen las inhomogeneidades locales del campo magnético. En consecuencia, se genera un aumento de la constante de tiempo característica $T2^*$ resultando en una señal de resonancia magnética más intensa. Entonces la señal BOLD es un efecto del cambio de $T2^*$, siendo diferente esta señal para diversos estados de actividad mental, lo cual permite identificar las áreas del cerebro que están involucradas durante algún proceso neuronal en particular. En la Figura 2.7 se muestra un ejemplo de la evolución de la señal BOLD donde se aprecia el cambio en la intensidad de ésta al aumentar la actividad cerebral.

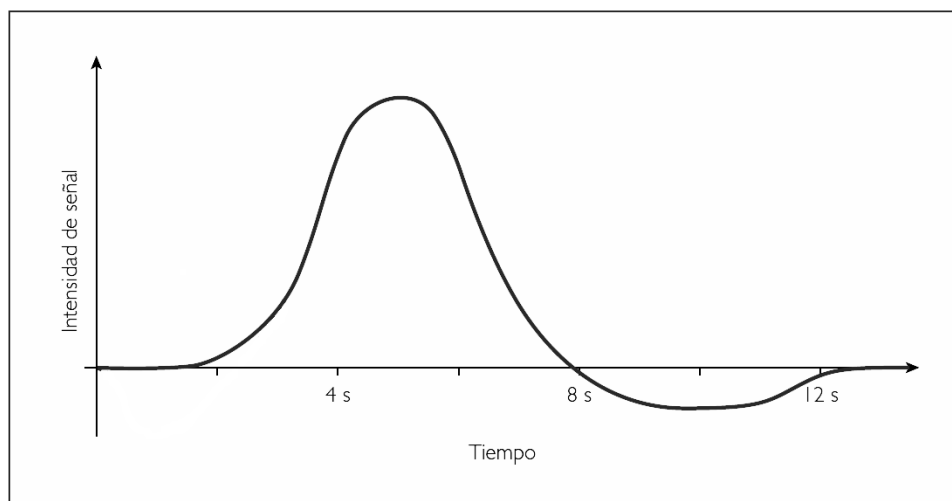


Figura 2.7: Ejemplo esquemático de la evolución temporal de la señal BOLD. Una vez que aumenta la actividad cerebral (lo cual puede deberse a un estímulo externo que activa una región particular del cerebro), existe un retraso de aproximadamente 2 ó 3 segundos hasta que es visible el cambio en la intensidad de la señal BOLD; esto es debido a la lentitud con la cual el flujo sanguíneo aumenta para llevar el oxígeno necesario a la zona de activación en el cerebro. Posteriormente, pasan 2 ó 3 segundos más para que la señal alcance su máxima intensidad, después de lo cual, al cesar la actividad neuronal (o el estímulo), regresa lentamente a su intensidad inicial [23].

2.3.1. Señal BOLD en estado de reposo

El poder medir la actividad del cerebro a través de la señal BOLD ha convertido a la resonancia magnética funcional en una herramienta útil en neurociencia cognitiva, ya que se han identificado relaciones entre la activación y desactivación de áreas cerebrales durante tareas cognitivas específicas [14].

La energía consumida por la actividad neuronal durante la realización de tareas es menor del 5% de toda la energía empleada por el cerebro. Por ello, la mayor parte del conocimiento que se tiene sobre el funcionamiento cerebral proviene del estudio de actividades que consumen poca energía. Durante mucho tiempo se consideró a la actividad intrínseca o espontánea del cerebro la cual no estaba relacionada con la ejecución de tareas cognitivas como ruido aleatorio de muy baja frecuencia, de modo que se excluía y se desaprovechaba. Estas oscilaciones espontáneas que surgen en estado de reposo se hallan en el rango de 0.01-0.1 Hz. Se ha hallado que estas activaciones no son aleatorias, sino que están bien estructuradas y organizadas. Varios estudios han demostrado que estas fluctuaciones intrínsecas y espontáneas son importantes para conocer la conectividad funcional cerebral [14].

La actividad intrínseca del cerebro puede estudiarse en cualquier condición, de modo que estudiar la actividad espontánea a través de la señal BOLD en estado de reposo genera importantes implicaciones clínicas, tanto por la facilidad de su implementación como por el hecho de que sus resultados son fiables y reproducibles.

Capítulo 3

Transformada Wavelet Continua

La *Transformada Wavelet Continua* ha resultado ser útil para el análisis de señales no periódicas. Su habilidad para examinar una señal simultáneamente tanto en tiempo como frecuencia (a diferencia de la Transformada de Fourier), ha generado numerosos métodos sofisticados basados en wavelets para la manipulación de señales y su análisis. El análisis mediante la transformada wavelet ha sido aplicado en la investigación de una multitud de fenómenos físicos, como el análisis del clima, indicadores financieros, el monitoreo del corazón o de máquinas rotatorias, la eliminación de ruido de señales sísmicas o de imágenes astronómicas, la compresión de video o de señales médicas, etc. [15]

Una *wavelet* es una forma de onda de duración finita (a diferencia de las sinusoides de la Transformada de Fourier que son de duración infinita). Las wavelets son funciones matemáticas que separan los datos en diferentes componentes frecuenciales y luego estudian cada componente con una resolución adecuada a su escala.

3.1. Antecedentes

La investigación científica basada en wavelets se ha llevado a cabo principalmente durante las últimas tres décadas, aunque se basan en conceptos desarrollados durante los últimos dos siglos comenzando con Joseph Fourier quien en 1822 señaló que cualquier función periódica se puede expresar como una suma infinita de sinusoides de frecuencias distintas. Posteriormente, en 1909, el matemático húngaro Alfred Haar fue pionero en el desarrollo de las wavelet al descubrir una base de funciones, que actualmente se conocen como “*wavelets de Haar*” [16], las cuales consisten en un corto impulso positivo seguido de un impulso negativo. En 1946, Dennis Gabor, físico británico-húngaro, introdujo la transformación que lleva su nombre y la cual separa una onda en *paquetes de tiempo-frecuencia*. En 1984, el término *wavelet* aparece por vez primera cuando Jean Morlet, geofísico francés, creó un modo propio para analizar señales de sismos al descomponerlas en componentes localizadas en el espacio a las cuales llamó *wavelets de forma constante* y que después se conocerían como *wavelets de Morlet*. Un par de años después, en 1986, el matemático francés Stéphane Mallat mostró que los métodos de Haar, Gabor y Morlet, están relacionados por el mismo algoritmo de wavelets. En 1987, Ingrid Daubechies, física y matemática belga, construyó el primer wavelet ortogonal con soporte compacto. A partir de entonces las wavelets se convierten en una importante herramienta práctica de cálculo y análisis en diversas áreas de la ciencia.

3.2. De la Transformada de Fourier a la Transformada Wavelet

Antes de describir a la Transformada Wavelet es necesario hablar de la Transformada de Fourier, para así comprender las ventajas y diferencias de la primera respecto a la segunda.

La *Transformada de Fourier* expresa a una señal dada en términos de sinusoides de diferentes frecuencias f [17]. La transformada de Fourier está definida como:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-i2\pi ft} dt \quad (3.1)$$



Figura 3.1: La transformada de Fourier convierte una señal unidimensional en el dominio del tiempo (izquierda) al dominio de frecuencia (derecha) [17].

la cual es la suma sobre el tiempo de la señal $x(t)$ multiplicada por una exponencial compleja, la cual se puede separar en componentes sinusoidales real e imaginaria. El resultado de la transformada son los *coeficientes de Fourier* $X(f)$, los cuales cuando son multiplicados por una senoide de frecuencia f dan las componentes sinusoidales que constituyen a la señal original.

Esta transformada es de mucha utilidad cuando el contenido en frecuencia de la señal es de gran importancia. Pero al llevar a cabo la transformación al dominio de la frecuencia, la información de la señal en el dominio del tiempo se pierde. Esto quiere decir que, cuando se observa la transformada de Fourier de una señal, es imposible decir cuándo ocurrió un evento en particular. Lo anterior no tiene gran importancia cuando la señal no varía mucho en el tiempo o cuando se tiene una señal de tipo estacionaria-periódica. Pero por lo regular la mayoría de las señales de interés contienen numerosas características del tipo no estacionarias. La Figura 3.1 muestra la transformada de Fourier de una señal unidimensional.

En un esfuerzo por corregir las deficiencias que involucran a la transformada de Fourier, Dennis Gabor la adaptó para analizar solo una pequeña sección de la señal en el tiempo, la cual es una técnica llamada *ventaneo de la señal*. La adaptación de Gabor, llamada *Transformada de Fourier de Tiempo Corto* (STFT por sus siglas en inglés), mapea una señal en una función dos-dimensional de tiempo y frecuencia. Esta transformada emplea una función ventana para localizar a la senoide compleja y la cual está definida como:

$$F(f, b) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)h(t-b)e^{-i(2\pi f)t} dt \quad (3.2)$$

donde $h(t-b)$ es la función ventana la cual confina a la senoide compleja $e^{-i(2\pi f)t}$. La STFT representa un tipo de compromiso entre el dominio del tiempo y el de la frecuencia de una señal, de modo que provee cierta información acerca de cuándo y a qué frecuencia de la señal un evento en particular ocurrió. La información obtenida a partir de la STFT tiene una precisión limitada determinada por las dimensiones de la ventana. Por otro lado, una vez que se ha escogido la dimensión de la ventana en función del tiempo, dicha ventana será la misma utilizada en el análisis para todas las frecuencias de la señal. La Figura 3.2 muestra el resultado de la transformada de Fourier de tiempo corto de una señal unidimensional. Muchas señales requieren un enfoque más flexible en el cual se pueda variar el tamaño de la ventana para determinar con mayor precisión el tiempo o frecuencia; esto último se consigue con la transformada wavelet continua.

El análisis mediante la *Transformada Wavelet Continua* usa pequeñas funciones conocidas como *wavelets*. En contraste con una senoide de Fourier que oscila para siempre, una wavelet está localizada en el tiempo y dura unos cuantos ciclos. Las wavelets son usadas para transformar la señal bajo investigación en otra representación la cual presenta la información de la señal en un forma más útil [15]. Matemáticamente hablando, la transformada wavelet es una convolución de la función wavelet con la señal, es decir, básicamente cuantifica la similitud que existe entre ambas a través de los que se conocen como *coeficientes wavelet*. La wavelet puede ser manipulada en dos formas: puede ser desplazada a varias posiciones sobre la señal, mediante un *parámetro de traslación* “ b ”, y puede ser estirada o contraída, a través de un *parámetro de dilatación* “ a ” y el cual es inversamente proporcional a la frecuencia. Graficar



Figura 3.2: La transformada de Fourier de tiempo corto mapea a una señal unidimensional en el dominio del tiempo (izquierda) en una función dos-dimensional de tiempo y frecuencia (derecha) [17].

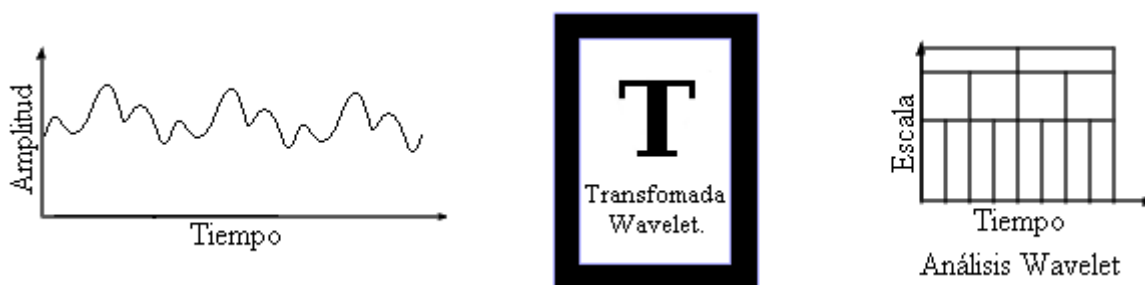


Figura 3.3: Forma esquemática en la cual la transformada wavelet convierte a una señal unidimensional dependiente del tiempo (izquierda) en componentes dependientes de valores de escala y traslación o tiempo (derecha), de modo que permite el uso de intervalos grandes de tiempo en aquellos segmentos en los que se requiere información en baja frecuencia (grandes escalas), y regiones más pequeñas donde se requiere mayor precisión en alta frecuencia (pequeñas escalas) [17].

la transformada wavelet permite obtener una imagen que se contruye de la correlación entre la wavelet (en varias escalas y posiciones) y la señal. La Figura 3.3 muestra de forma esquemática la obtención de la transformada wavelet de una señal unidimensional. En las siguientes secciones se hablará con más detalle de la transformada wavelet.

3.3. La Wavelet

Una wavelet es una función $\psi(t)$ real o compleja, la cual tiene energía finita y valor medio igual a cero. Ésta es manipulada a través de procesos de traslación (es decir, movimiento a lo largo del eje temporal) y dilatación, para así transformar la señal en otra forma la cual se desarrolle en el tiempo y escala. Existe un gran número de wavelets a elegir. La mejor para una aplicación en particular dependerá de la naturaleza de la señal y qué es lo que se requiere del análisis. Un ejemplo de wavelet es la llamada *sombrero mexicano*, la cual está definida como:

$$\psi(t) = (1 - t^2)e^{-t^2/2} \tag{3.3}$$

Esta wavelet se muestra en la Figura 3.4. La wavelet descrita por la ecuación 3.3 es un ejemplo de lo que se conoce como *wavelet madre*. Ésta es la forma básica de la wavelet de la cual versiones dilatadas y trasladadas son derivadas y usadas en la transformada wavelet que más adelante se mostrará. La *sombrero mexicano* es, de hecho, el negativo de la segunda derivada de la función de distribución gaussiana: $e^{-t^2/2}$, sin el usual factor de normalización $1/\sqrt{2\pi}$.

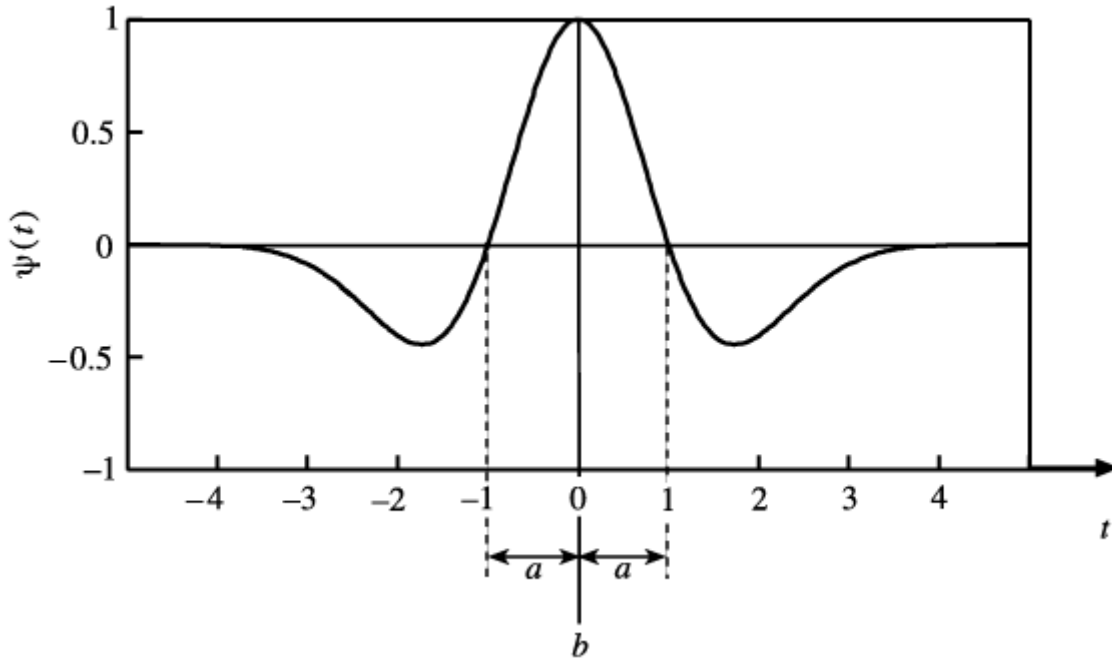


Figura 3.4: La wavelet sombrero mexicano. El parámetro de dilatación a es la distancia desde el centro de la wavelet a donde ésta cruza el eje horizontal [15].

3.4. Cálculo de la Transformada Wavelet Continua

Una vez que se ha elegido a la wavelet madre, se deben realizar dos manipulaciones básicas: una es estirándola o contrayéndola (dilatación) y otra es desplazándola sobre el eje temporal (traslación). La Figura 3.5 (a) muestra a la wavelet sombrero mexicano estirada y contraída el doble y la mitad de su ancho original, respectivamente. Esta dilatación de la wavelet es gobernada por el **parámetro de dilatación** a (con $a > 0$), conocido como *escala*, el cual, para la wavelet sombrero mexicano, es la distancia entre el centro de la wavelet y su intersección con el eje temporal (Figura 3.4). El movimiento de la wavelet a lo largo del eje temporal es gobernado por el **parámetro de traslación** b , conocido como *desplazamiento*.

La Figura 3.5 (b) muestra el movimiento de una wavelet a lo largo del eje temporal de b_1 a b_2 y luego a b_3 . Se puede incluir el parámetro de dilatación a y el parámetro de traslación b dentro de la definición de una wavelet dada por la ecuación 3.3. Estas versiones desplazadas y dilatadas de la wavelet madre son denotadas por $\psi[(t-b)/a]$. Por ejemplo, en esta forma la sombrero mexicano se convierte en:

$$\psi\left(\frac{t-b}{a}\right) = \left[1 - \left(\frac{t-b}{a}\right)^2\right] e^{-\frac{1}{2}[(t-b)/a]^2} \quad (3.4)$$

La wavelet madre original $\psi(t)$ dada por la ecuación 3.3 tiene como parámetros de dilatación y traslación $a = 1$ y $b = 0$, respectivamente. En la forma de la ecuación 3.4 se puede ahora transformar una señal, $x(t)$, usando un rango de valores de a y b . La *transformada wavelet* de una señal continua con respecto a la función wavelet es definida como:

$$T(a, b) = w(a) \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^*\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (3.5)$$

donde $w(a)$ es una función de ponderación. El asterisco indica que en la transformada es usado el complejo conjugado de la función wavelet. No se necesita considerar esto cuando se usa la wavelet sombrero mexicano ya que es una función real, pero se requiere tomar en consideración cuando se usan wavelets complejas. Usualmente $w(a)$ se establece como $1/\sqrt{a}$ por razones de conservación de energía (es decir, asegura que las wavelets en cada escala tengan todas la misma energía). Entonces, la transformada wavelet es escrita como:

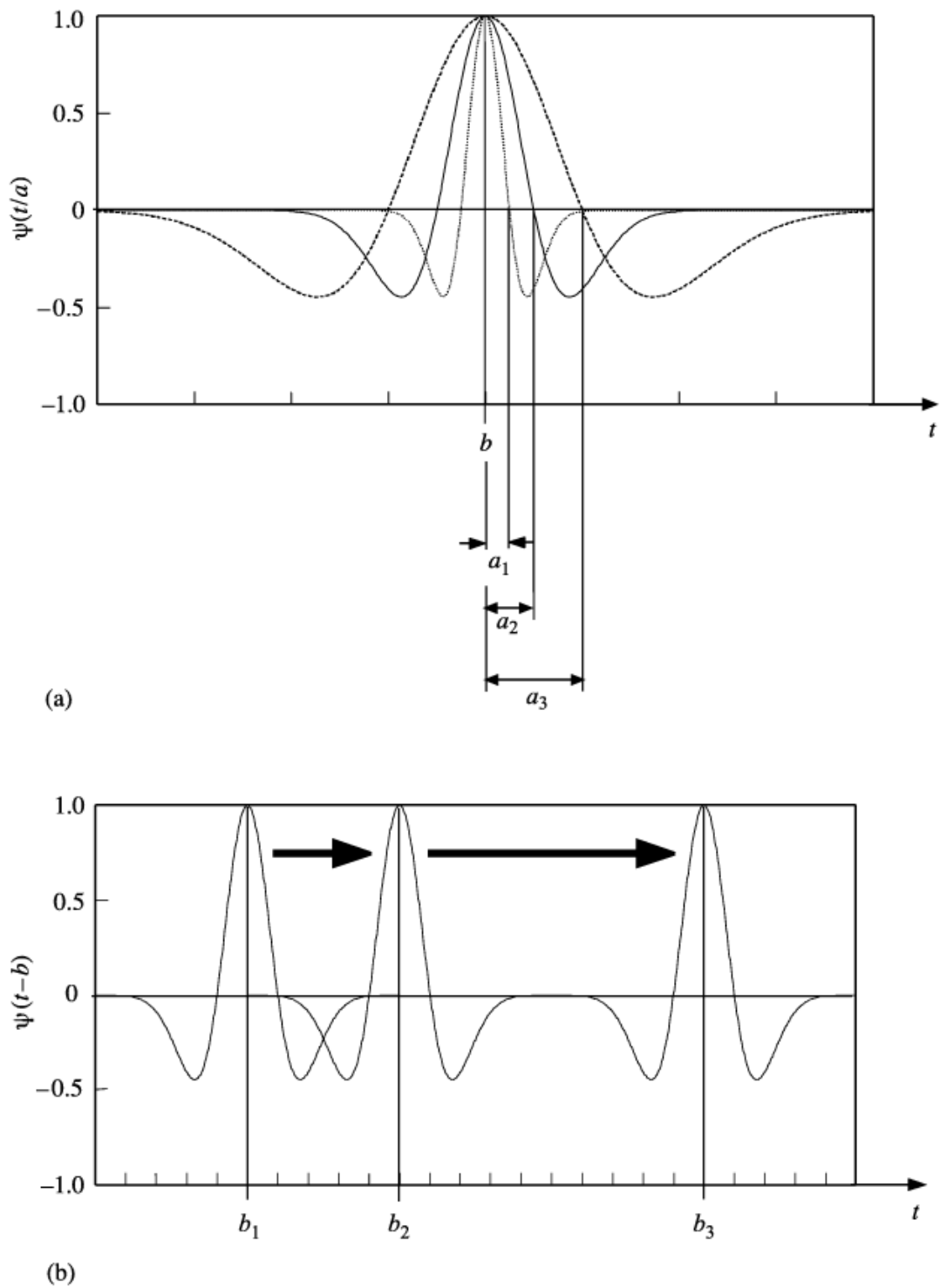


Figura 3.5: Dilatación y traslación de una wavelet. (a) Estirando y contrayendo una wavelet a distintos valores de escala a : dilatación ($a_1 = a_2/2$ y $a_3 = 2a_2$). (b) Desplazando una wavelet a distintos valores de desplazamiento b : traslación (b_1 , b_2 y b_3) [15].

$$T(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt \quad (3.6)$$

En esta ecuación, el producto de la wavelet y la señal son integradas sobre el rango de la señal. En términos matemáticos esto es llamado una *convolución*. La función wavelet normalizada es frecuentemente escrita más compactamente como:

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi \left(\frac{t-b}{a} \right) \quad (3.7)$$

donde la normalización es en el sentido de la energía de la wavelet. Entonces, la transformada se puede expresar como:

$$T(a, b) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{a,b}^*(t) dt \quad (3.8)$$

Una expansión en el dominio del tiempo debe involucrar el alargamiento de los periodos de tiempo y una correspondiente reducción de la frecuencia asociada. La escala wavelet a es entonces inversamente proporcional a todas estas frecuencias características.

3.5. Identificación de estructuras coherentes

La Figura 3.6(a) permite visualizar el modo en como trabaja la transformada wavelet dada por la ecuación 3.8. En esta figura una wavelet de escala a centrada en la locación b en el eje temporal es mostrada superpuesta a una señal arbitraria. Los segmentos de tiempo donde la wavelet y la señal son ambas positivas resulta en una contribución positiva a la integral de la ecuación 3.8, por ejemplo, la región A en la figura. Similarmente, los segmentos de tiempo donde la wavelet y la señal original son ambas negativas resulta en una contribución positiva a la integral (región B). Regiones donde la señal y la wavelet son de signo opuesto resulta en una contribución negativa a la integral, por ejemplo, las regiones C , D y E en la figura.

La Figura 3.6(b) muestra una wavelet de dilatación fija en cuatro posiciones sobre la señal. En la locación b_1 , la wavelet es localizada sobre un segmento de la señal en el cual las partes positiva y negativa de ésta son razonablemente coincidentes con aquellas de la wavelet. Esto resulta en un valor positivo relativamente grande de $T(a, b)$ dado por la ecuación 3.8.

En la locación b_2 , las contribuciones positiva y negativa a la integral se cancelan mutuamente, resultando en un valor cercano a cero. En la locación b_3 , la señal y la wavelet están esencialmente desfasadas lo cual resulta en un valor negativo grande para $T(a, b)$. En b_4 un mínimo local en la señal corresponde con la parte positiva de la wavelet y partes relativamente mayores de la señal corresponden con las partes negativas de la wavelet. Esta combinación da un valor negativo grande de $T(a, b)$. Es a través de este proceso que la transformada wavelet selecciona “estructuras coherentes” en una señal de tiempo en varias escalas. Moviendo la wavelet a lo largo de la señal (incrementando b), las estructuras coherentes relacionadas a una escala a específica en la señal son identificadas. Este proceso es repetido sobre un rango de escalas a hasta que todas las estructuras coherentes dentro de la señal, desde las más grandes hasta las más pequeñas, puedan ser distinguidas.

Los valores de $T(a, b)$ calculados a partir de la ecuación 3.8 son los llamados *coeficientes wavelet* para una escala a y desplazamiento b , determinados. Para dar sentido a estos coeficientes, se puede relizar una gráfica en la cual el eje x representa la locación o desplazamiento a lo largo de la señal (tiempo), el eje y representa las escalas y el color para cada punto (x, y) representa la magnitud de los coeficientes wavelet. Un ejemplo de este tipo de gráfica se muestra en la Figura 3.7.

3.6. Análisis energético de la transformada wavelet

La energía total contenida en una señal $x(t)$ es definida como la integral sobre el tiempo de su magnitud al cuadrado:

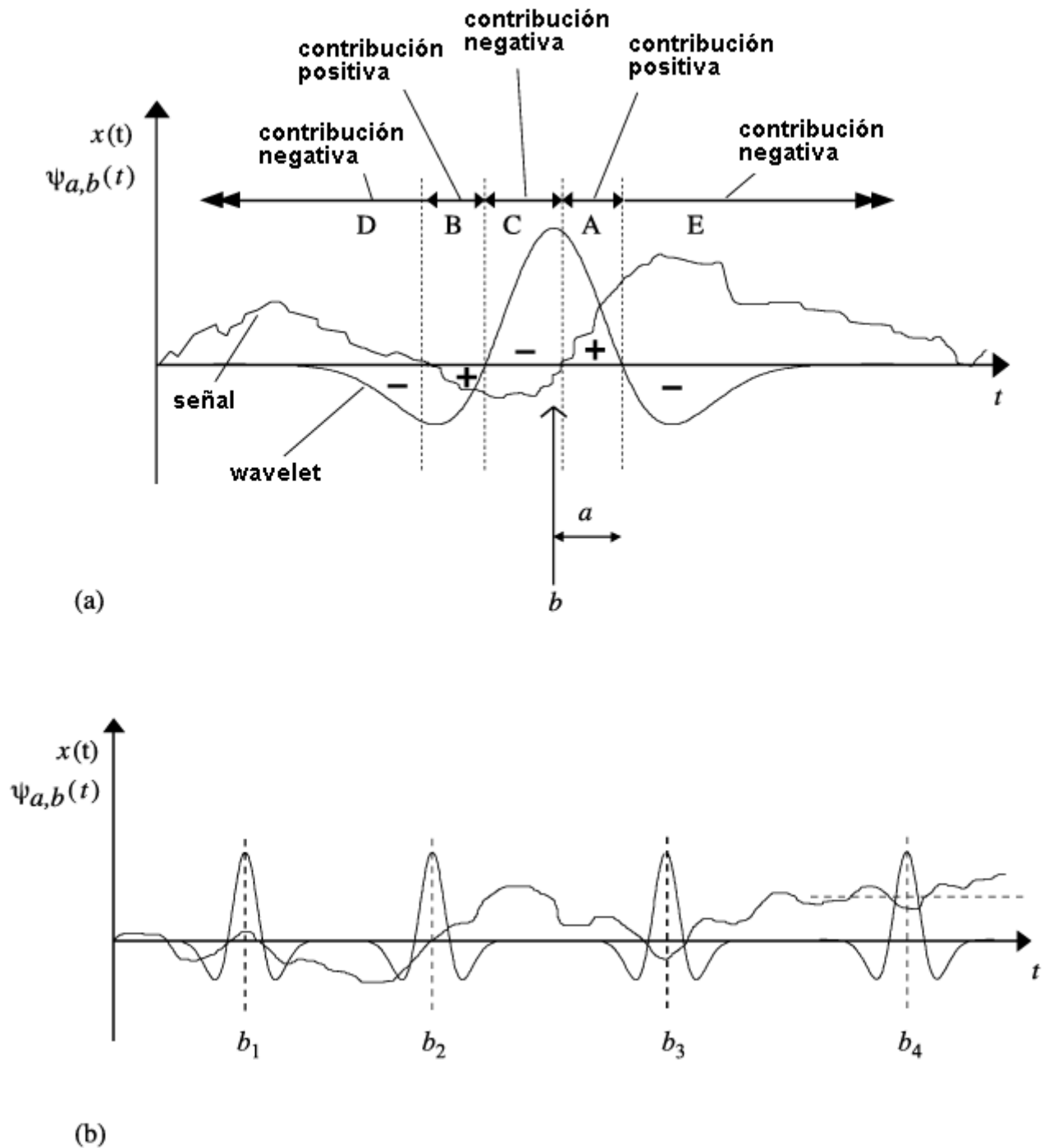


Figura 3.6: Identificación de estructuras coherentes. (a) Se muestra a la wavelet de escala a centrada en la locación b sobre el eje temporal y superpuesta a una señal arbitraria. Las regiones las cuales dan contribuciones positivas y negativas a la integral son delineadas en el bosquejo y marcadas con “+” y “-”, respectivamente. (b) Una wavelet de dilatación fija en cuatro distintas posiciones sobre la señal. Un valor positivo grande de $T(a, b)$ es devuelto en la locación b_1 . Un valor cercano a cero de $T(a, b)$ es obtenido en b_2 y un valor negativo grande en b_3 . La combinación de comparar los segmentos de la señal y la wavelet alrededor de b_4 da un valor negativo grande de $T(a, b)$ [15].

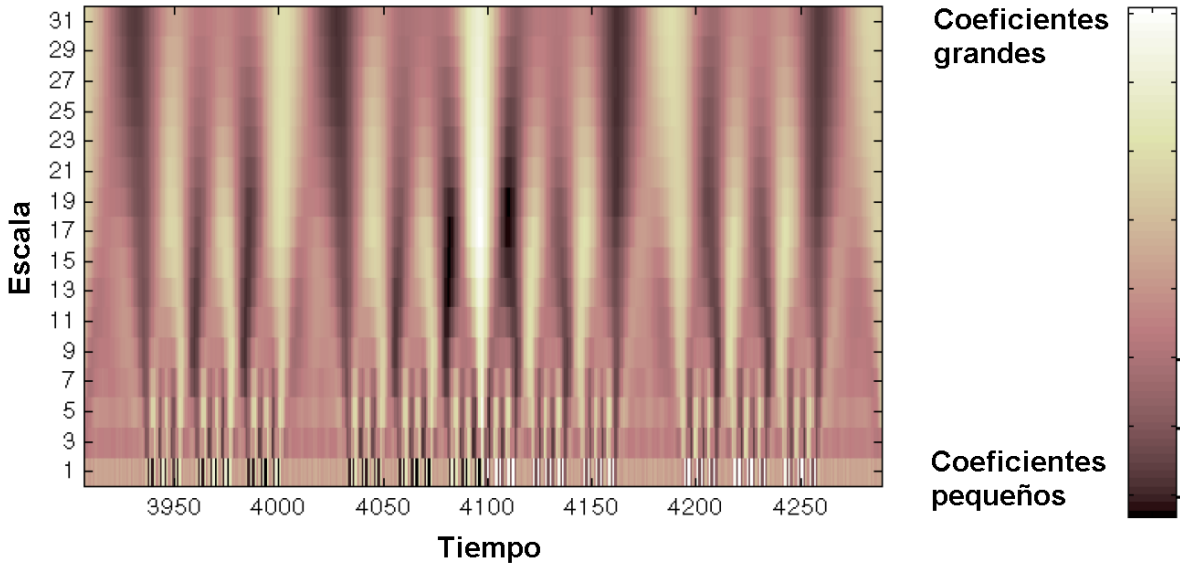


Figura 3.7: Gráfica de los coeficientes wavelet, obtenidos mediante la ecuación 3.8, en la cual el eje x representa la locación en el tiempo y el eje y representa la escala. Los colores indican la magnitud de los coeficientes tal como indica el rango de colores proporcionado a la derecha [17].

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt \quad (3.9)$$

Para que esta ecuación sea de utilidad la señal debe tener energía finita. La contribución relativa de la energía de la señal contenida en una escala a y locación b específicas es dada por la función densidad de energía wavelet:

$$E(a, b) = |T(a, b)|^2 \quad (3.10)$$

Un gráfico de $E(a, b)$ es conocido como un *escalograma* (análogo al *espectrograma*, la densidad de energía de la transformada de Fourier de tiempo corto). En la Figura 3.8 se muestra como un ejemplo el escalograma de una señal analizada a través de la transformada wavelet continua, el cual se construyó a partir de los porcentajes de energía que le corresponde a cada coeficiente wavelet en función de su respectivo valor de escala y desplazamiento respecto a la energía total de la señal. En la práctica, todas las funciones las cuales difieren de $|T(a, b)|^2$ por solo un factor multiplicativo constante son también llamados escalogramas. El escalograma puede ser integrado sobre a y b para recuperar la energía total en la señal como sigue:

$$E = \frac{1}{C_g} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{\infty} |T(a, b)|^2 \frac{da}{a^2} db \quad (3.11)$$

donde C_g se llama *constante de admisibilidad*, cuyo valor depende de la wavelet elegida y es igual a π para la wavelet sombrero mexicano. La superficie del escalograma destaca la ubicación y escala de características energéticas dominantes dentro de la señal. La contribución relativa a la energía total contenida dentro de la señal en una escala específica a es dada por la distribución de energía dependiente de la escala:

$$E(a) = \frac{1}{C_g} \int_{-\infty}^{\infty} |T(a, b)|^2 db \quad (3.12)$$

Picos en $E(a)$ destacan las escalas energéticas dominantes dentro de la señal. Así como ocurre con la transformada de Fourier, existe una *transformada wavelet inversa* definida como:

$$x(t) = \frac{1}{C_g} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{\infty} T(a, b) \psi_{a,b}(t) \frac{da}{a^2} db \quad (3.13)$$

3.7 Relación entre escala y frecuencia característica

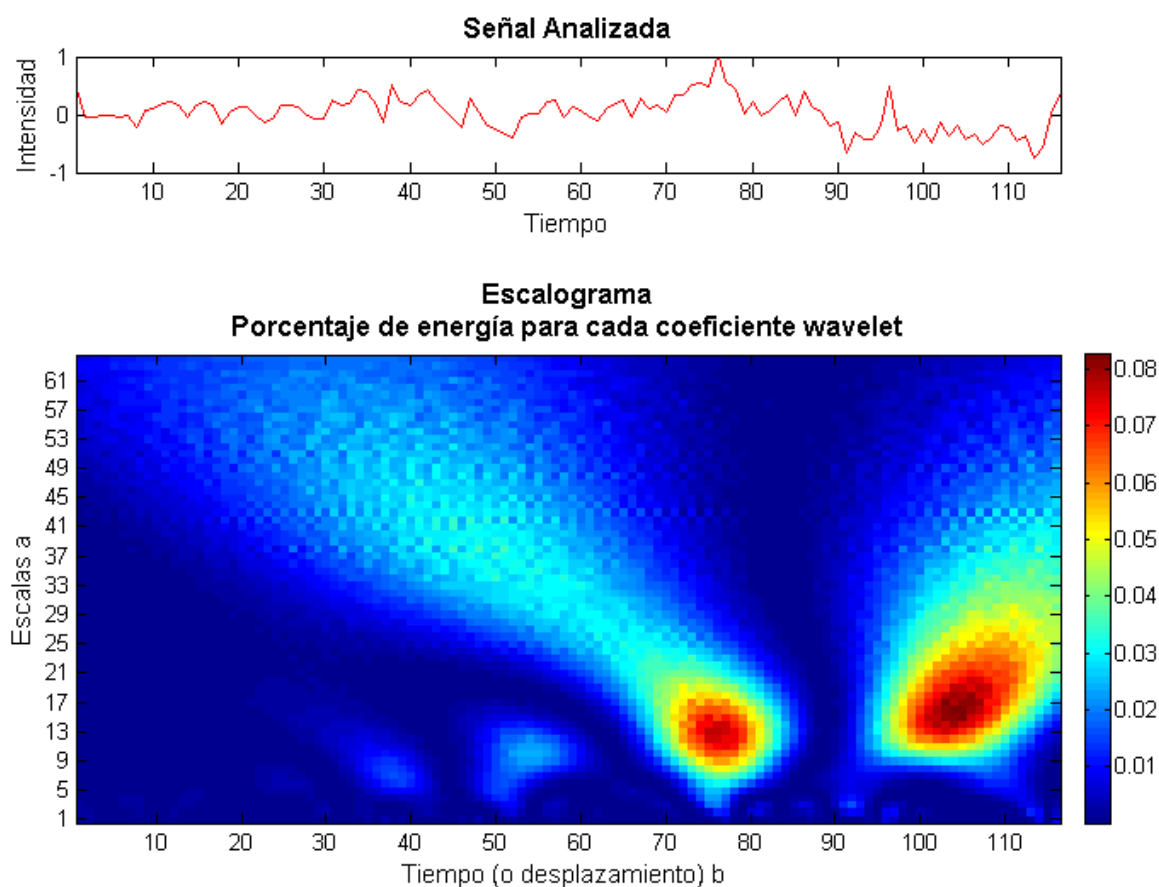


Figura 3.8: Escalograma obtenido tras aplicar la transformada wavelet continua a cierta señal y relizar el análisis de energía. Cada punto del escalograma representa el porcentaje de energía que le corresponde a cada coeficiente wavelet respecto a la energía total de la señal estudiada y cuyo valor se indica a través de un rango de colores (barra vertical a la derecha). El eje x corresponde a los desplazamientos b (tiempo), mientras que el eje y corresponde a las escalas a .

Esta expresión permite recuperar la señal original de su transformada wavelet al integrar sobre todas las escalas a y posiciones b . En la transformada inversa se usa la función wavelet original en lugar de su conjugada. Para su implementación práctica, la transformada wavelet continua es calculada sobre una rejilla tiempo-frecuencia discretizada finamente. Esta discretización involucra una aproximación de la integral de la transformada (es decir, una sumatoria) calculada sobre una rejilla discretizada de escalas a y posiciones b . En general, la transformada wavelet es aproximada en esta forma sobre cada paso de tiempo para un rango de escalas a .

3.7. Relación entre escala y frecuencia característica

Se puede hacer la conversión de una escala wavelet a a una frecuencia característica de la misma. Ya se ha mencionado que las frecuencias son inversamente proporcionales a la dilatación, es decir, $f \propto 1/a$. Para hallar una relación entre las escalas y frecuencias, es mejor hablar sobre una pseudo-frecuencia correspondiente a una escala [18]. Una forma para hacer esto es calcular la que se conoce como frecuencia central f_c de la wavelet y usar la siguiente relación:

$$f_a = \frac{f_c}{a \Delta} \quad (3.14)$$

donde a es una escala, Δ es el periodo de muestreo de la señal, f_c es la frecuencia central y f_a es la

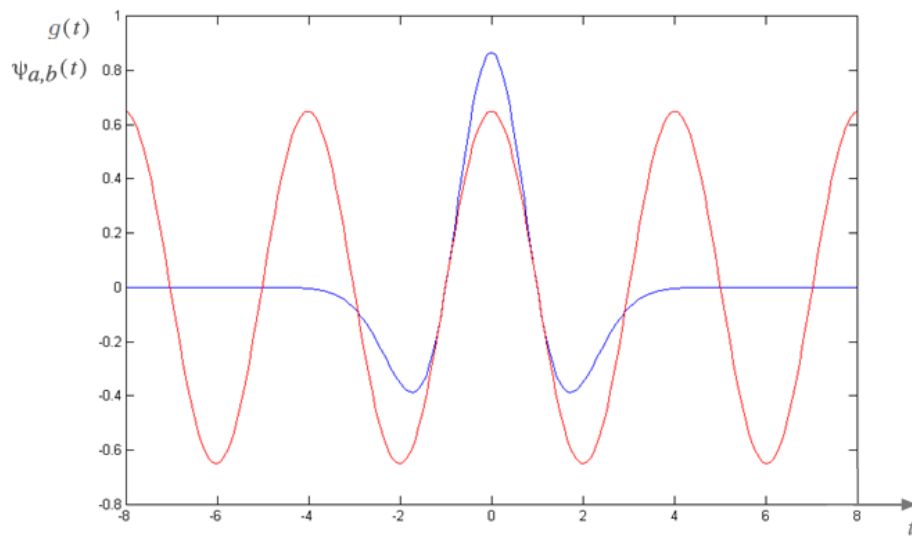


Figura 3.9: Wavelet madre sombrero mexicano $\psi_{a,b}(t)$ (azul) y señal periódica $g(t)$ de frecuencia f_c (rojo) superpuestas en una misma gráfica.

pseudo-frecuencia correspondiente a la escala a . La idea es asociar a la wavelet madre empleada una señal puramente periódica de frecuencia f_c y la cual maximiza la transformada rápida de Fourier de la wavelet. La aproximación basada en la frecuencia central captura las principales oscilaciones de la wavelet. Entonces, la frecuencia central es una caracterización simple y conveniente de la frecuencia dominante. Si acepta uno asociar la frecuencia f_c a la función wavelet, entonces cuando ésta es dilatada por un factor a , esta frecuencia central se convierte en f_c/a , y si el periodo de muestreo subyacente es Δ , es natural asociar a la escala a la frecuencia f_a de la ecuación 3.14. En la Figura 3.9 se muestra a la wavelet sombrero mexicano $\psi_{a,b}(t)$ con una señal periódica $g(t)$ de frecuencia $f_c = 0.25$ Hz superpuesta a ella.

Capítulo 4

Periodograma de Welch

Las señales aleatorias son mejor caracterizadas estadísticamente por promedios. Información de este tipo de señales puede ser obtenido de su espectro de potencias donde la medida más relevante es la función de autocorrelación usada para caracterizar a la señal en el dominio del tiempo. La transformada de Fourier de esta función da la densidad espectral de potencia, la cual es una transformación al dominio de las frecuencias. Existen varios métodos de análisis para obtener estimaciones del espectro de potencia, entre ellos el conocido como *periodograma de Welch* [19].

4.1. Periodograma

Consideremos una señal muestreada $x(n)$ obtenida a partir de alguna señal continua $x(t)$. Si $x(n)$ es de longitud finita entonces su densidad espectral de potencia puede ser solo estimada, ya que la información completa de la señal no está disponible. Dada una secuencia más larga de muestras, las estimaciones serán más precisas siempre que la señal sea estacionaria. Las señales estacionarias son aquellas que se consideran constantes en sus parámetros estadísticos sobre el tiempo y se dividen en deterministas y aleatorias. Si la señal no es estacionaria, puede ser más útil obtener su espectro de potencias mediante estimaciones de segmentos de la señal en lugar de la señal completa.

Del capítulo anterior, la energía total contenida en una señal $x(t)$ está dada por:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt < \infty \quad (4.1)$$

Si la señal tiene energía finita, entonces su transformada de Fourier existe y está dada por:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-i2\pi ft} dt \quad (4.2)$$

Por el teorema de Parseval, encontramos que:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{\infty} |X(f)|^2 df \quad (4.3)$$

donde $|X(f)|^2$ es la distribución de la energía de la señal, comúnmente conocida como *densidad espectral de energía* $S_{xx}(f)$. Aquí:

$$S_{xx}(f) = |X(f)|^2 \quad (4.4)$$

y la energía total de la señal es la integral sobre todo el rango de frecuencias. Relaciones similares existen para la señal muestreada $x(n)$ excepto que la integral se vuelve una suma sobre todas las muestras disponibles.

En el dominio del tiempo, la transformada de Fourier inversa de la densidad espectral de energía S_{xx} es llamada la función de autocorrelación R_{xx} y es escrita como:

$$R_{xx}(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} x^*(t)x(t + \tau)dt \quad (4.5)$$

donde τ es un desfase y $x^*(t)$ es el complejo conjugado. La función de autocorrelación para la señal muestreada $x(n)$ se escribe:

$$r_{xx}(k) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x^*(n)x(n + k) \quad (4.6)$$

Existen dos métodos para estimar la densidad espectral de energía de una señal $x(t)$. El método directo involucra el cálculo de la transformada de Fourier seguida de la densidad espectral de energía S_{xx} , mientras que el método indirecto calcula la autocorrelación $r_{xx}(k)$ para $x(t)$ y luego la transformada de Fourier. Debido a que el número de muestras es finito, uno está forzado a usar una ventana y asumir alguna forma de periodicidad de la señal. Si la señal es un proceso aleatorio, en este caso puede ser caracterizada por la medida de la potencia promedio finita calculando la densidad espectral de potencia.

Un problema que surge con esto es que usualmente solo un único muestreo de este proceso aleatorio está disponible para estimar su espectro de potencia, por lo cual es común calcular la función de autocorrelación promediada en el tiempo tomada sobre un intervalo $2T_0$. Esto es matemáticamente escrito como:

$$R_{xx}(\tau) = \frac{1}{2T_0} \int_{-T_0}^{T_0} x^*(t)x(t + \tau)dt \quad (4.7)$$

Usando esto, podemos estimar la densidad espectral de potencia como sigue:

$$P_{xx}(f) = \frac{1}{2T_0} \int_{-T_0}^{T_0} R_{xx}(\tau)e^{-i2\pi f\tau} d\tau \quad (4.8)$$

Ésta es solo una estimación debido a que la verdadera densidad espectral de potencia es obtenida en el límite cuando $T_0 \rightarrow \infty$. Para la señal muestreada $x(n)$, una forma equivalente de la función de autocorrelación promediada en el tiempo puede ser obtenida mediante:

$$r'_{xx}(m) = \frac{1}{N - m} \sum_{n=0}^{N-m-1} x^*(n)x(n + m) \quad (4.9)$$

para $m = 0, 1, \dots, N - 1$. Con la estimación de la función de autocorrelación, podemos ahora estimar la densidad espectral de potencia usando:

$$P_{xx}(f) = \sum_{m=-(N-1)}^{N-1} r'_{xx}(m)e^{-i2\pi fm} \quad (4.10)$$

la cual, sustituyendo la expresión 4.9, puede ser simplificada como:

$$P_{xx}(f) = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=0}^{N-1} x(n)e^{-i2\pi fn} \right|^2 = \frac{1}{N} |X(f)|^2 \quad (4.11)$$

donde $X(f)$ es la transformada de Fourier discreta de la secuencia muestreada $x(n)$. Esta forma estimada de la densidad espectral de potencia es conocida como un *periodograma*, pero existen varios problemas debido al uso de esta estimación, tales como efectos de suavizado, resolución de frecuencia y filtración. Debido a esto, el periodograma no es una estimación consistente de la densidad espectral de potencia. Mejores técnicas de estimación, tales como el método de Welch, fueron ideadas para evitar estos problemas.

4.2. Método para la obtención del periodograma de Welch

El método o análisis de Welch consiste en promediar varios periodogramas modificados. Esto se lleva a cabo en tres pasos:

1. Sea la secuencia $x(n)$ la cual tiene N muestras. Se divide a las N muestras en K segmentos cada uno de longitud M como sigue:

$$x_j(n) = x(n + jO) \quad (4.12)$$

donde $n = 0, 1, \dots, M - 1$ y $j = 0, 1, \dots, K - 1$. Aquí jO es un desplazamiento indicando el punto inicial en el j -ésimo segmento y lo cual implica el solapamiento entre segmentos adyacentes.

2. Para cada segmento j , se calcula el periodograma modificado usando:

$$\hat{P}_{xx}^j(f) = \frac{1}{MU} \left| \sum_{n=0}^{M-1} x_j(n)w(n)e^{-i2\pi fn} \right|^2 \quad (4.13)$$

para $j = 0, 1, \dots, K - 1$ y donde $w(n)$ es una función ventana. El factor de normalización U es calculado mediante:

$$U = \frac{1}{M} \sum_{n=0}^{M-1} w(n)^2 \quad (4.14)$$

3. Finalmente, se estima la densidad espectral de potencia de Welch (o periodograma de Welch) como el promedio de los K periodogramas modificados como sigue:

$$P_{xx}^W(f) = \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K \hat{P}_{xx}^j(f) \quad (4.15)$$

La introducción de la función ventana resulta en que la varianza de la densidad espectral de potencia sea dependiente del tipo de ventana usada. Luego, existe un compromiso al elegir la longitud de los segmentos, ya que entre mayor longitud, se gana resolución pero aumenta la varianza, y entre menor longitud, se pierde resolución pero disminuye la varianza debido a que se realizó el promedio de un mayor número de periodogramas.

Capítulo 5

Métodos

5.1. Voluntarios

Las mediciones fueron obtenidas en el *Hospital Infantil de México Federico Gómez* con la autorización de su comité ético. Todos los voluntarios fueron niños varones, diestros, en el rango de edades de 4 a 13 años de edad y fueron seleccionados aleatoriamente de la población del hospital. Dieciseis voluntarios con TDAH junto con ocho voluntarios control fueron elegidos para este proyecto de tesis. Los voluntarios con TDAH fueron diagnosticados por médicos especialistas utilizando las escalas ADHD-RS (Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale) y de Conners, ambas basadas en los criterios del DSM-IV. Solo voluntarios de los subtipos inatento y combinado fueron considerados. No se realizaron tests de inteligencia entre los voluntarios con TDAH y control que pudiesen valorar diferencias cognitivas.

5.2. Equipo

Los experimentos fueron realizados en un escáner Philips Intera-Achieva de 1.5 T (Philips, Inc., Netherlands), usando una antena de cabeza de 8 canales con tecnología SENSE. Las antenas de gradiente fueron NOVA (Copley 271 Dual, velocidad de subida: 80 mT/m/ms, amplitud de pico: 120mT/m).

5.3. Protocolo

Los escaneos en estado de reposo fueron adquiridos inmediatamente después de la configuración estándar del escáner. Los voluntarios se acostaron durante el estudio en posición decúbito supino dentro del escáner con los ojos cerrados pero siempre despiertos. Se llevó a cabo la secuencia en estado de reposo en todos los voluntarios durante un período de 7 minutos y 25 segundos. Posteriormente, una imagen anatómica rápida fue adquirida durante un período de 3 minutos y 10 segundos. Una vez que estas secuencias fueron adquiridas, los voluntarios fueron sacados del escáner.

5.4. Secuencias de IRM

Para los escaneos en estado de reposo se obtuvieron 150 volúmenes del cerebro completo, compuestos por 35 rebanadas coronales cubriendo todo el cerebro (incluyendo el cerebelo), los cuales fueron adquiridos con una secuencia *EPI fast-echo*, TR = 2.9 seg, TE = 50 ms, ángulo de inclinación de 90°, matriz de 64x64 vóxels con una resolución en plano de 3.6x3.6 mm y un grosor de corte de 4 mm (sin espacio entre rebandas). Las imágenes anatómicas fueron obtenidas con una secuencia *eco gradiente* ponderada en T1, TR = 307.81 ms, TE = 2.48 ms, 4 repeticiones y ángulo de inclinación de 80°. Las secuencias cubrieron el mismo FOV con una matriz de 640x640 vóxels la cual dio una resolución en el plano de 0.36x0.36 mm y un grosor de corte de 4 mm (también sin espacio entre rebanadas).

5.5. Análisis de datos

El análisis de los datos de la secuencia en estado de reposo fue realizado con los programas de software *Data Processing Assitan for Resting State fMRU Advanced edition (DPARSFA-V2.2)* y *Resting-State fMRI Data Analysis Toolkit (REST1.8)*. Estos fueron ejecutados en una plataforma de Mapeo Paramétrico Estadístico (*SPM8*, por sus siglas en inglés) basado en el lenguaje de programación de *Matlab*.

Para cada voluntario, las 150 imágenes de la secuencia en estado de reposo fueron convertidas a formato DICOM para trabajar con ellas en *SPM8* y *DPARSFA*. Las primeras 5 imágenes fueron eliminadas del análisis para permitir a la señal BOLD saturarse y mantenerse estable durante el análisis. Las imágenes fueron entonces corregidas en tiempo, realineadas, normalizadas mediante una plantilla *EPI.nii* construida en las coordenadas del *Montreal Neurological Institute* (MNI) y finalmente suavizadas con un *Kernel* de (7,7,8) mm.

Por otro lado, las imágenes anatómicas fueron divididas en materia gris, materia blanca, cráneo y líquido cefalorraquídeo. Esta información fue normalizada con la misma plantilla que antes y fue usada para enmascarar los datos en estado de reposo eliminando todo los datos excepto aquellos correspondientes a la materia gris. Finalmente, se usó el *Automated Anatomic Labeling (AAL atlas)* para dividir los datos en 116 regiones diferentes del cerebro. Todos los voxels que pertenecían a una región dada fueron entonces promediados y una señal BOLD dependiente del tiempo con 145 puntos por ocasión (uno por volumen escaneado) fue obtenida. Sin embargo, si en algún escaneo el voluntario se movió, entonces el software descartó el volumen obtenido en ese momento, resultando en una cantidad diferente de volúmenes para cada voluntario.

De las 116 regiones del cerebro solo se emplearon aquéllas que la literatura especializada señala como afectadas en personas con TDAH. Para este proyecto de tesis se eligieron el córtex prefrontal, el lóbulo parietal, el cuerpo estriado, el cerebelo y el vermis, que en conjunto están conformadas por 58 regiones del cerebro distinguiendo entre los hemisferios izquierdo y derecho, y 33 al no hacer esta distinción. Las señales BOLD de cada región fueron entonces estudiadas usando dos métodos diferentes, uno basado en la aplicación de la transformada wavelet continua y otro en los periodogramas de Welch, llamándolos *método o análisis Wavelet* y *método o análisis Welch* respectivamente.

5.6. Método Wavelet

Para este primer método se empleó la transformada wavelet continua descrita por la ecuación 3.8 usando la wavelet sombrero mexicano. La elección de esta wavelet madre se debió a su similitud con las señales BOLD, es decir, ambas son continuas, no tienen cortes y topológicamente son similares. Esta transformada se aplicó a las señales BOLD de las 58 regiones del cerebro de los voluntarios con TDAH y control, para así obtener sus respectivos coeficientes wavelet. Para el parámetro de escala se eligió como rango todos los valores enteros desde 1 hasta 64, mientras que para el parámetro de desplazamiento se eligió el rango comprendido por la duración de la señal (e igual al número de volúmenes por voluntario). A partir de los coeficientes wavelet se graficaron sus respectivos escalogramas.

Como se ha mencionado antes, cada punto de un escalograma representa el porcentaje de energía que le corresponde a cada coeficiente wavelet respecto a la energía total de la señal estudiada. Se obtuvo la escala wavelet con mayor porcentaje de energía total, es decir, el valor de escala al cual la wavelet sombrero mexicano se dilató y que, cuando se le fue desplazando y comparando con la señal BOLD, tuvo mayor similitud con ésta. Este valor se consiguió sumando los porcentajes de energía para cada valor de escala a lo largo de toda la señal (filas en el escalograma) e identificando aquélla a la cual le correspondía el mayor porcentaje en comparación a las demás.

Posteriormente, conociendo este valor de escala, se hizo la conversión a su respectiva frecuencia característica a través de la expresión 3.14, en donde $\Delta = 2.9$ s y f_c es la frecuencia central de la wavelet sombrero mexicano cuyo valor es igual a 0.25 Hz. Se aplicaron pruebas t de Student a los conjuntos de datos de escala y frecuencia obtenidos de los voluntarios con TDAH y control para conocer si existían o no diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos. Estas pruebas t se aplicaron a los datos de

5.7 Método Welch

los hemisferios izquierdo y derecho por separado y a cada región del cerebro; posteriormente se aplicó otra prueba t a los datos de ambos hemisferios juntos. Se estableció un valor de $p < 0.05$ como umbral de significancia. Cada uno de los cálculos fueron realizados mediante la plataforma de *Matlab*.

Con los datos anteriores se graficó la *escala vs. frecuencia*, *edad vs. escala* y *edad vs. frecuencia*. Se creó una tabla en la cual se indicaron qué regiones del cerebro habían obtenido, tras aplicarles su respectiva prueba t a los diferentes conjuntos de datos, valores de $p < 0.05$. También se creó una tabla en la cual se mostró, mediante un rango de colores, los valores de escala calculados de cada área del cerebro y para cada voluntario con TDAH y control. Además se hizo otra tabla en la cual se indicó para cada voluntario el número total de regiones en las cuales se obtuvieron valores de escala mayores a 10 considerando ambos hemisferios juntos y por separado.

Todo lo anterior se llevó a cabo tanto para el total de volúmenes de la señal BOLD así como para los primeros 64 volúmenes de cada voluntario; esto último porque se tuvo el objetivo de conocer los resultados que se obtendrían cuando el número de volúmenes de todos los voluntarios fuera igual, aunque implicó descartar a aquéllos cuyo número de volúmenes fue menor a 64.

5.7. Método Welch

Para la señal BOLD de cada área del cerebro de los voluntarios con TDAH y control se calculó su periodograma de Welch descrito por la ecuación 4.15 con un solapamiento del 50% y segmentos de longitud igual a 64 volúmenes. Una vez obtenido, se identificó la frecuencia a la cual se alcanzaba la mayor densidad espectral de potencia. Posteriormente, y con el objetivo de poder comparar el mismo tipo de datos entre el método Wavelet y el método Welch, se hizo la conversión de aquella frecuencia a una escala wavelet usando la expresión 3.14, con los mismos valores para Δ y f_c que los empleados en el primer método. De aquí proviene la elección del rango de escalas entre 1 y 64 para el método Wavelet, ya que las escalas calculadas tras hacer la conversión de las frecuencias que se obtenían a través del método Welch pertenecían precisamente a este rango.

Se hicieron gráficas de *escala vs. frecuencia*, *edad vs. escala* y *edad vs. frecuencia*, distinguiendo los datos obtenidos de los voluntarios con TDAH de los control. Análogamente al método wavelet, se aplicaron pruebas t de Student a los datos obtenidos de los voluntarios con TDAH y los control. También se creó una tabla en donde se indicó aquellas áreas del cerebro en las que se obtuvo valores de $p < 0.05$, otra tabla en la cual se mostró los valores de escala que resultaron para cada voluntario en cada área del cerebro mediante un rango de colores, y otra en donde se presentó el número total de regiones en las cuales se obtuvieron valores de escala mayores a 10 considerando ambos hemisferios juntos y por separado.

Se aplicó el método de Welch tanto a todos los volúmenes de la señal BOLD así como a los primeros 64. Para ambos casos se descartaron a los voluntarios con un número de volúmenes menor a 64 ya que este análisis solo es aplicable cuando se tienen al menos 64 volúmenes.

Capítulo 6

Resultados

En la Tabla 6.1 (a) se muestra a los voluntarios con TDAH que participaron en el proyecto de tesis, indicando su edad, subtipo y el número de volúmenes de sus respectivas señales BOLD. En la Tabla 6.1 (b) se muestra la lista de voluntarios control, en la cual se indica su edad y el número de volúmenes. La numeración no sucesiva de los voluntarios se debe al hecho de haber descartado durante el proyecto de tesis a algunos voluntarios cuyas edades no estaban en el rango que se estableció como objetivo del proyecto o porque eran niñas.

La Tabla 6.2 señala las regiones del cerebro que se estudiaron, dividiéndolas en *región*, *subregión* y en la clasificación según el *AAL Atlas*, siendo 33 subregiones considerando ambos hemisferios a la vez o 58 por separado. Por otro lado, la Tabla 6.3 indica mediante una “x” las regiones del cerebro las cuales, tras emplear el análisis Wavelet, obtuvieron valores de $p < 0.05$ tras aplicarles una prueba t de Student a sus respectivos datos de escala wavelet (esc) y frecuencia característica (frec), del hemisferio izquierdo (L) y el hemisferio derecho (R) por separado y juntos (AMBOS). Se muestran los resultados tanto para el total de volúmenes por voluntario como para los primeros 64. Análogamente a la Tabla 6.3, la Tabla 6.4 muestra los resultados obtenidos empleando el análisis Welch.

De las Tablas 6.3 y 6.4 se eligieron ocho regiones del cerebro las cuales obtuvieron más valores de $p < 0.05$, cuatro obtenidas mediante el método Wavelet y cuatro mediante el método Welch, ya sea en las escalas wavelet o las frecuencias características, usando los datos del hemisferio izquierdo o derecho por separado o juntos, y empleando todos los volúmenes o solo los primeros 64. De las obtenidas con el análisis Wavelet, dos fueron ocupando el total de volúmenes y dos con los primeros 64; para el análisis de Welch, tres fueron usando el total de volúmenes y uno con los primeros 64. En las Figuras 6.1 a 6.8, se muestran para cada región sus gráficas de escala vs. frecuencia (gráficas (a)), edad vs. escala (gráficas (b)) y edad vs. frecuencia (gráficas (c)). La Figura 6.1 corresponde al pallidum y la Figura 6.2 a la región frontal inferior orbitaria, ambas a través del método Wavelet y con todos los volúmenes; la Figura 6.3 pertenece a la región frontal medio orbitaria y la Figura 6.4 a la región frontal inferior triangular, ambas con el mismo método que las anteriores pero con los primeros 64 volúmenes. La Figura 6.5 muestra las gráficas de la región frontal medio orbitaria, la Figura 6.6 las correspondientes a la región 6 del cerebelo y la Figura 6.7 aquellas de la región frontal inferior triangular, siendo las tres obtenidas mediante el método Welch y usando todos los volúmenes. Por último, la Figura 6.8 corresponde a la región frontal medio orbitaria empleando el mismo método que las tres anteriores pero ocupando solo los primeros 64 volúmenes.

Todas las gráficas anteriores contienen los datos de ambos hemisferios del cerebro, diferenciando a los voluntarios con TDAH (cruces azules) de los control (círculos rojos). Cada gráfica está comprendida por 48 puntos (32 pertenecientes a los TDAH y 16 a los control) en el caso de aquellas en las que se ocupó el total de volúmenes, y 40 puntos (26 pertenecientes a los TDAH y 14 a los control) en las que se ocupó los primeros 64 volúmenes, siendo de un menor número que los primeros porque en este caso se descartaron 4 voluntarios (3 TDAH y 1 control) los cuales tenían menos de 64 volúmenes.

Las Tablas que van de la 6.5 a la 6.8 muestran los valores de escala wavelet que obtuvieron cada voluntario con TDAH y control en cada región del cerebro estudiada y cada hemisferio, ya sea a través

del análisis Wavelet o el análisis Welch, y ocupando todos sus volúmenes o solo los primeros 64. Las escalas son mostradas a través de un rango de 5 colores indicado debajo de cada tabla; este rango agrupa las escalas que van de 1 a 5, de 6 a 10, de 11 a 20, de 21 a 40 y de 41 a 64, de modo que por ejemplo, si un voluntario en una región en particular obtuvo un valor de escala de 8, entonces la respectiva celda en la tabla es del color que corresponde a las escalas que van de 6 a 10, o si en otra región obtuvo un valor de 25, entonces el color corresponde a las escalas que van de 21 a 40 y así sucesivamente con todas las regiones, todos los voluntarios y todos los métodos. La razón de haber agrupado las escalas en estos rangos se debió a que valores pequeños de escala, menores o iguales a 10, fueron más comunes en los resultados que se obtuvieron para la mayoría de los voluntarios, tanto TDAH como control, y valores mayores fueron menos comunes, de modo que se agrupó en un menor rango a valores pequeños de escala y en un mayor rango a valores grandes.

Finalmente, la Tabla 6.9 (a) muestra, a partir de la información de las Tablas 6.5 a 6.8, el número total de regiones del cerebro las cuales obtuvieron valores de escala mayores a 10 considerando ambos hemisferios juntos, es decir, si una región tenía en al menos un hemisferio una escala mayor a 10 entonces contaba como una, y si era en ambas también contaba como una. Por otro lado, la Tabla 6.9 (b) señala las regiones que tuvieron escalas mayores a 10 considerando ambos hemisferios por separado, es decir, si una región tenía en un hemisferio una escala mayor a 10 entonces contaba como una, pero si ocurría en ambos entonces contaba como dos.

VOLUNTARIOS CON TDAH			
Voluntario	Edad	Subtipo	Volúmenes
1	9	TDAH combinado	66
2	7	TDAH inatento	22
3	10	TDAH combinado	67
4	9	TDAH combinado	116
5	8	TDAH combinado	38
6	13	TDAH combinado	70
7	10	TDAH combinado	117
8	10	TDAH inatento	143
10	8	TDAH combinado	125
11	8	TDAH inatento	72
12	11	TDAH inatento	143
14	6	TDAH combinado	49
15	7	TDAH combinado	100
16	12	TDAH combinado	137
19	11	TDAH inatento	143
20	12	TDAH inatento	98

(a)

VOLUNTARIOS CONTROL		
Voluntario	Edad	Volúmenes
1	7	120
2	11	135
5	9	135
6	9	107
9	7	32
11	8	122
12	8	128
14	4	143

(b)

Tabla 6.1: Descripción de voluntarios que participaron en este estudio. (a) Lista de voluntarios con TDAH (16 en total), en la cual se indica sus códigos, edades, subtipo de TDAH que padecen y número de volúmenes de sus señales BOLD. (b) Lista de voluntarios control (8 en total), en la que se muestra sus códigos, sus edades y número de volúmenes de sus señales BOLD.

REGIÓN	SUBREGIÓN	AAL ATLAS
Córtex Prefrontal	Giro Frontal Superior	Frontal Superior L
		Frontal Superior R
		Frontal Superior Orbitario L
		Frontal Superior Orbitario R
	Giro Frontal Medio	Frontal Medio L
		Frontal Medio R
		Frontal Medio Orbitario L
		Frontal Medio Orbitario R
	Giro Frontal Inferior	Frontal Inferior Opercular L
		Frontal Inferior Opercular R
		Frontal Inferior Triangular L
		Frontal Inferior Triangular R
Lóbulo Parietal	Postcentral	Postcentral L
		Postcentral R
	Parietal Posterior	Parietal Superior L
		Parietal Superior R
		Parietal Inferior L
		Parietal Inferior R
	Giro Supramarginal	Supramarginal L
		Supramarginal R
	Precuneus	Precuneus L
		Precuneus R
	Giro Angular	Angular L
		Angular R
Cuerpo Estriado	Núcleo Caudado	Caudado L
		Caudado R
	Núcleo Lenticular	Putamen L
		Putamen R
Cerebelo		Pallidum L
		Pallidum R
		Cerebelo Cruzado 1 L
		Cerebelo Cruzado 1 R
		Cerebelo Cruzado 2 L
		Cerebelo Cruzado 2 R
		Cerebelo 3 L
		Cerebelo 3 R
		Cerebelo 4 5 L
		Cerebelo 4 5 R
		Cerebelo 6 L
		Cerebelo 6 R
		Cerebelo 7 L
		Cerebelo 7 R
		Cerebelo 8 L
		Cerebelo 8 R
		Cerebelo 9 L
		Cerebelo 9 R
		Cerebelo 10 L
		Cerebelo 10 R
Vermis		Vermis 1 2
		Vermis 3
		Vermis 4 5
		Vermis 6
		Vermis 7
		Vermis 8
		Vermis 9
Vermis 10		

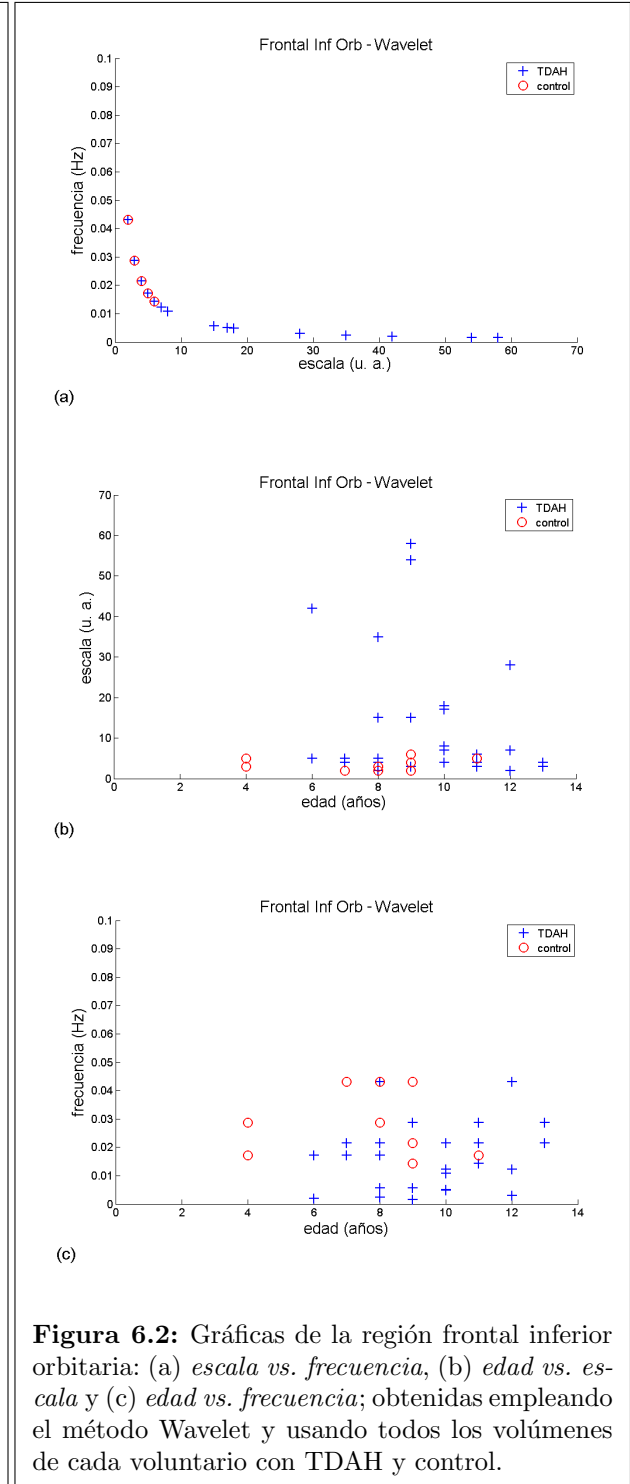
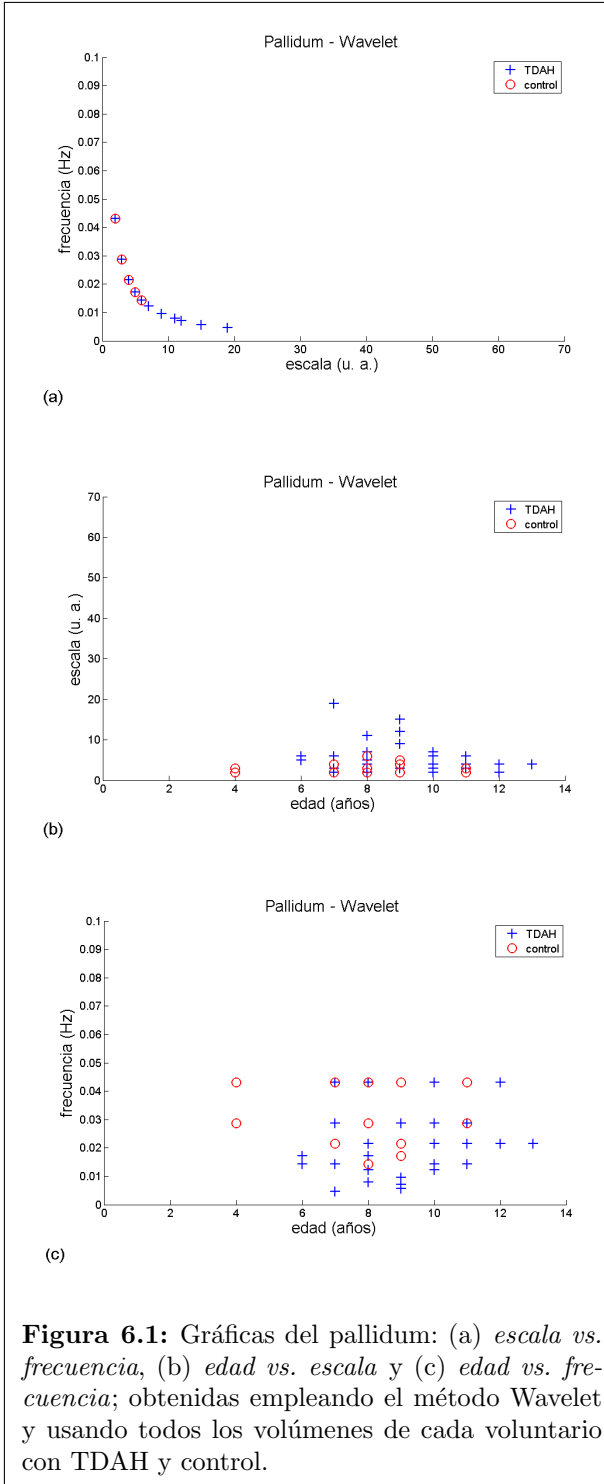
Tabla 6.2: Regiones del cerebro estudiadas, dividiéndolas en *región*, *subregión* y en la clasificación según el *AAL Atlas* (L indica el hemisferio izquierdo y R el hemisferio derecho). En total se estudiaron 58 regiones al distinguir los hemisferios izquierdo y derecho, y 33 al no hacer tal distinción.

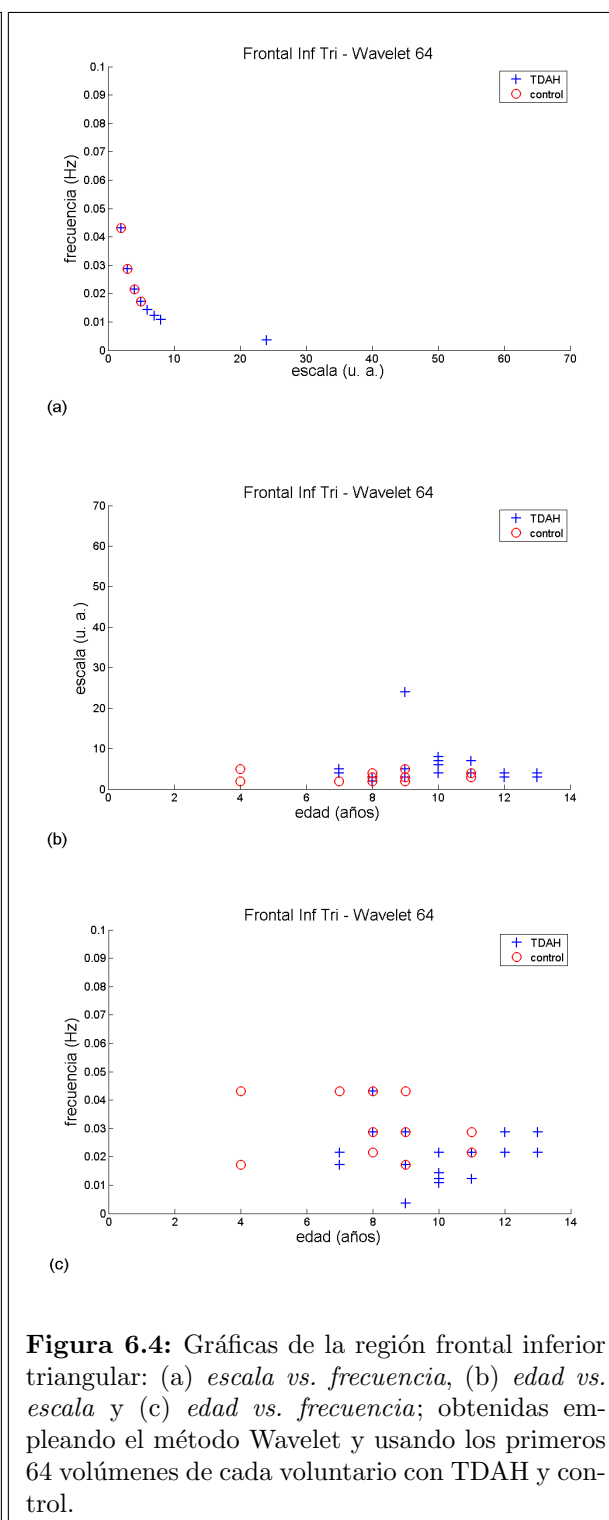
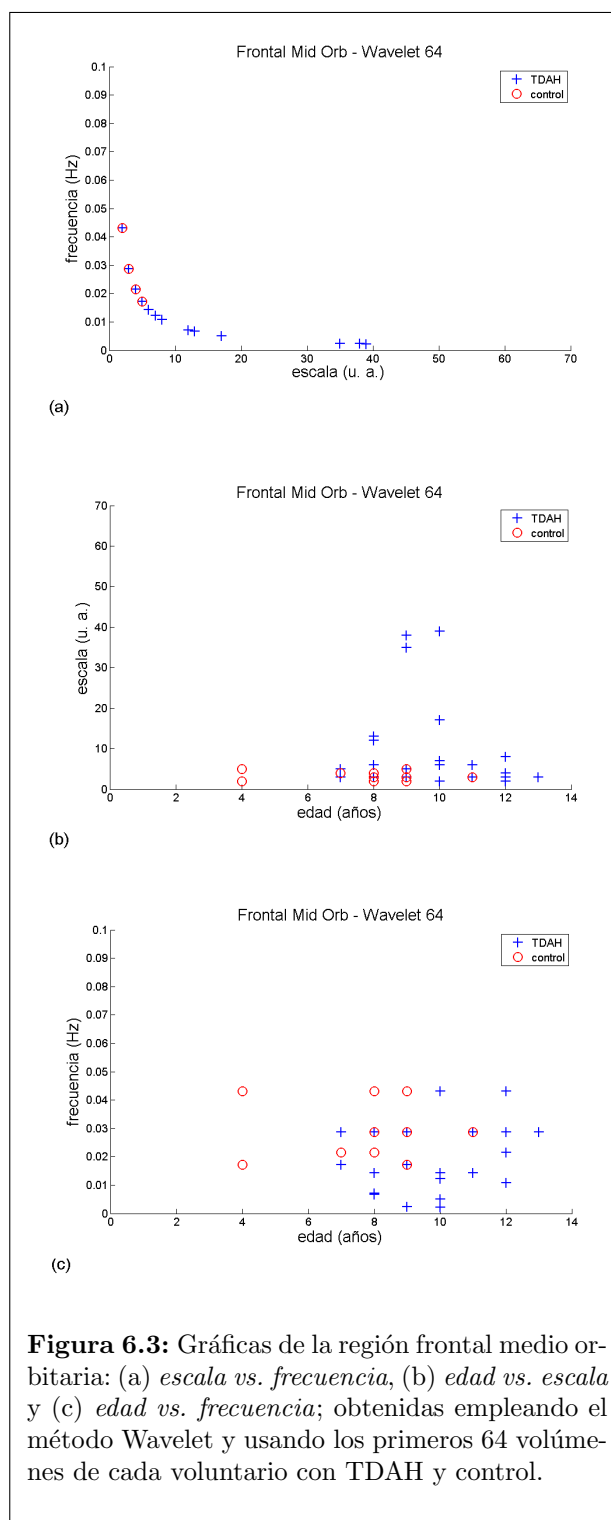
MÉTODO WAVELET												
PRUEBA T ($p < 0.05$) ENTRE VOLUNTARIOS CON TDAH Y CONTROL												
REGIONES DEL CEREBRO	TODOS LOS VOLÚMENES						64 VOLÚMENES					
	HEMISFERIOS				AMBOS		HEMISFERIOS				AMBOS	
	L		R				L		R			
	esc	frec	esc	frec	esc	frec	esc	frec	esc	frec	esc	frec
Frontal Superior												
Frontal Superior Orbitario						X						
Frontal Medio									X		X	
Frontal Medio Orbitario							X			X	X	
Frontal Inferior Opercular												
Frontal Inferior Triangular	X	X							X	X		X
Frontal Inferior Orbitario		X		X	X	X						X
Postcentral					X							
Parietal Superior												
Parietal Inferior												
Supramarginal		X										
Precuneus												
Angular												
Caudado												
Putamen												X
Pallidum				X	X	X						
Cerebelo Cruzado 1												
Cerebelo Cruzado 2												
Cerebelo 3												
Cerebelo 4 5												
Cerebelo 6												
Cerebelo 7						X						
Cerebelo 8		X										
Cerebelo 9												
Cerebelo 10												
Vermis 1 2												
Vermis 3												
Vermis 4 5												
Vermis 6												
Vermis 7												
Vermis 8												
Vermis 9												
Vermis 10												

Tabla 6.3: Se señala mediante una “x” las regiones del cerebro las cuales, tras emplear el método Wavelet, obtuvieron valores de $p < 0.05$ tras aplicarles una prueba t de Student a sus respectivos datos de escala wavelet (esc) y frecuencia característica (frec), del hemisferio izquierdo (L) y el hemisferio derecho (R) por separado y juntos (AMBOS).

MÉTODO WELCH													
PRUEBA T ($p < 0.05$) ENTRE VOLUNTARIOS CON TDAH Y CONTROL													
REGIONES DEL CEREBRO	TODOS LOS VOLÚMENES						64 VOLÚMENES						
	HEMISFERIOS				AMBOS		HEMISFERIOS				AMBOS		
	L		R				L		R				
	esc	frec	esc	frec	esc	frec	esc	frec	esc	frec	esc	frec	
Frontal Superior													
Frontal Superior Orbitario													
Frontal Medio		X				X							
Frontal Medio Orbitario		X			X	X				X			X
Frontal Inferior Opercular													
Frontal Inferior Triangular				X	X								
Frontal Inferior Orbitario								X					
Postcentral													
Parietal Superior													
Parietal Inferior													
Supramarginal													
Precuneus													
Angular													
Caudado													
Putamen													
Pallidum													
Cerebelo Cruzado 1													
Cerebelo Cruzado 2													
Cerebelo 3												X	
Cerebelo 4 5													
Cerebelo 6	X	X		X	X	X							
Cerebelo 7													
Cerebelo 8													
Cerebelo 9													
Cerebelo 10													
Vermis 1 2													
Vermis 3													
Vermis 4 5													
Vermis 6													
Vermis 7													
Vermis 8												X	
Vermis 9													
Vermis 10													

Tabla 6.4: Se señala mediante una “x” las regiones del cerebro las cuales, tras emplear el método Welch, obtuvieron valores de $p < 0.05$ tras aplicarles una prueba t de Student a sus respectivos datos de escala wavelet (esc) y frecuencia característica (frec), del hemisferio izquierdo (L) y el hemisferio derecho (R) por separado y juntos (AMBOS).





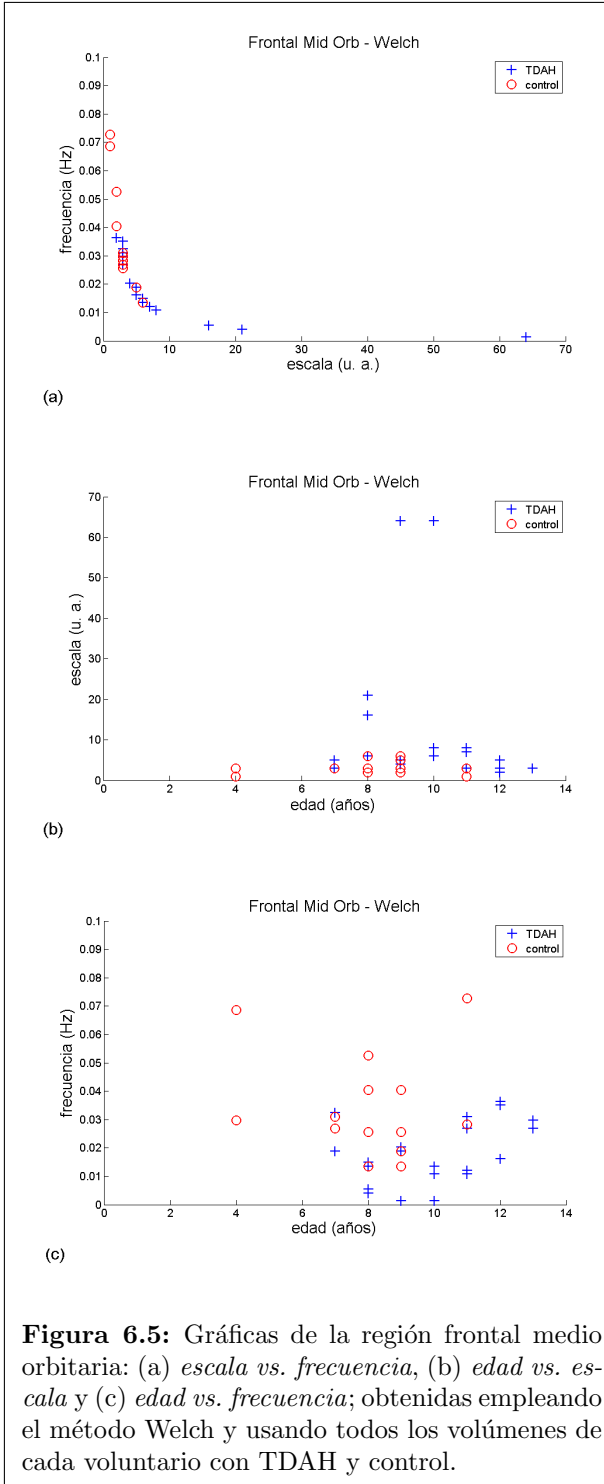


Figura 6.5: Gráficas de la región frontal medio orbitaria: (a) *escala vs. frecuencia*, (b) *edad vs. escala* y (c) *edad vs. frecuencia*; obtenidas empleando el método Welch y usando todos los volúmenes de cada voluntario con TDAH y control.

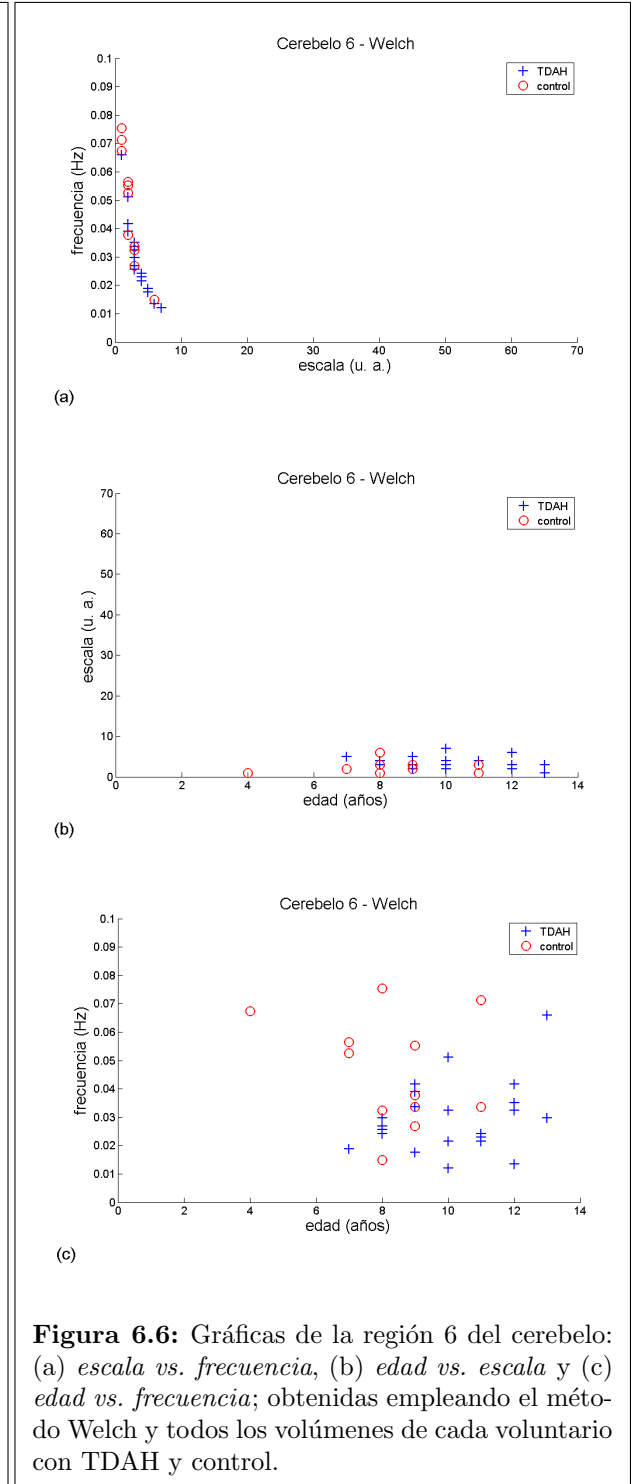


Figura 6.6: Gráficas de la región 6 del cerebelo: (a) *escala vs. frecuencia*, (b) *edad vs. escala* y (c) *edad vs. frecuencia*; obtenidas empleando el método Welch y todos los volúmenes de cada voluntario con TDAH y control.

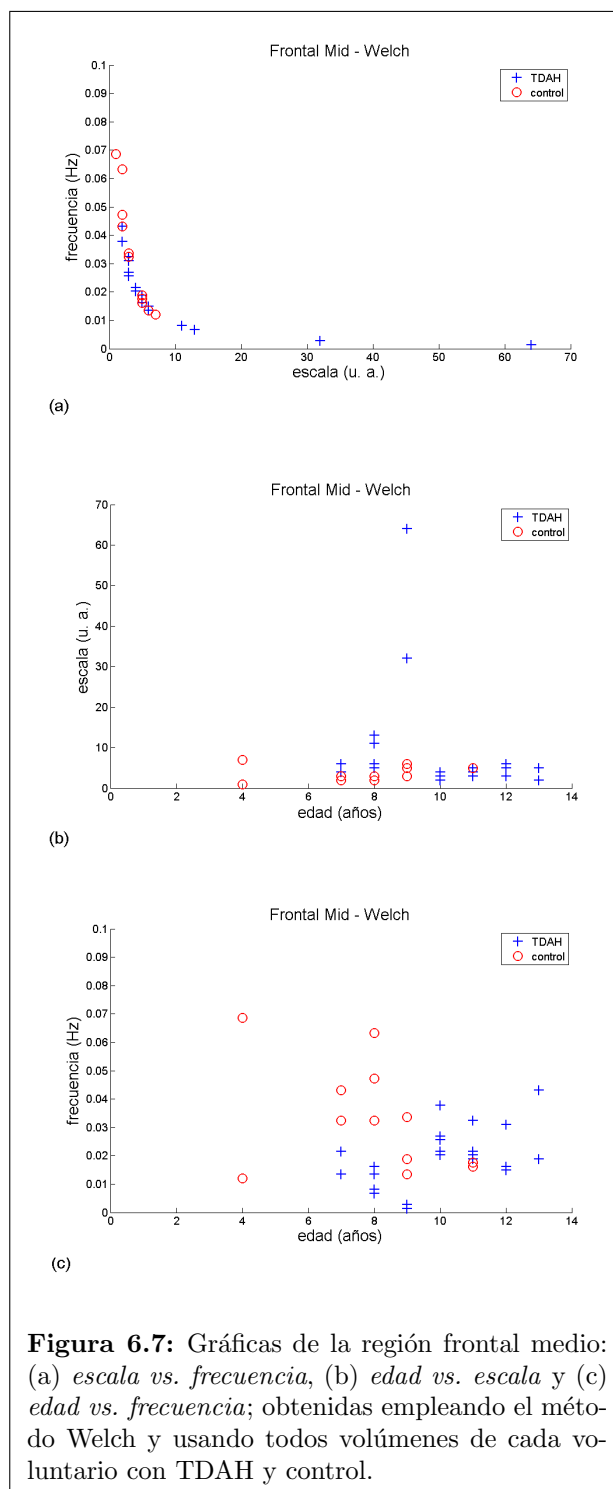


Figura 6.7: Gráficas de la región frontal medio: (a) *escala vs. frecuencia*, (b) *edad vs. escala* y (c) *edad vs. frecuencia*; obtenidas empleando el método Welch y usando todos volúmenes de cada voluntario con TDAH y control.

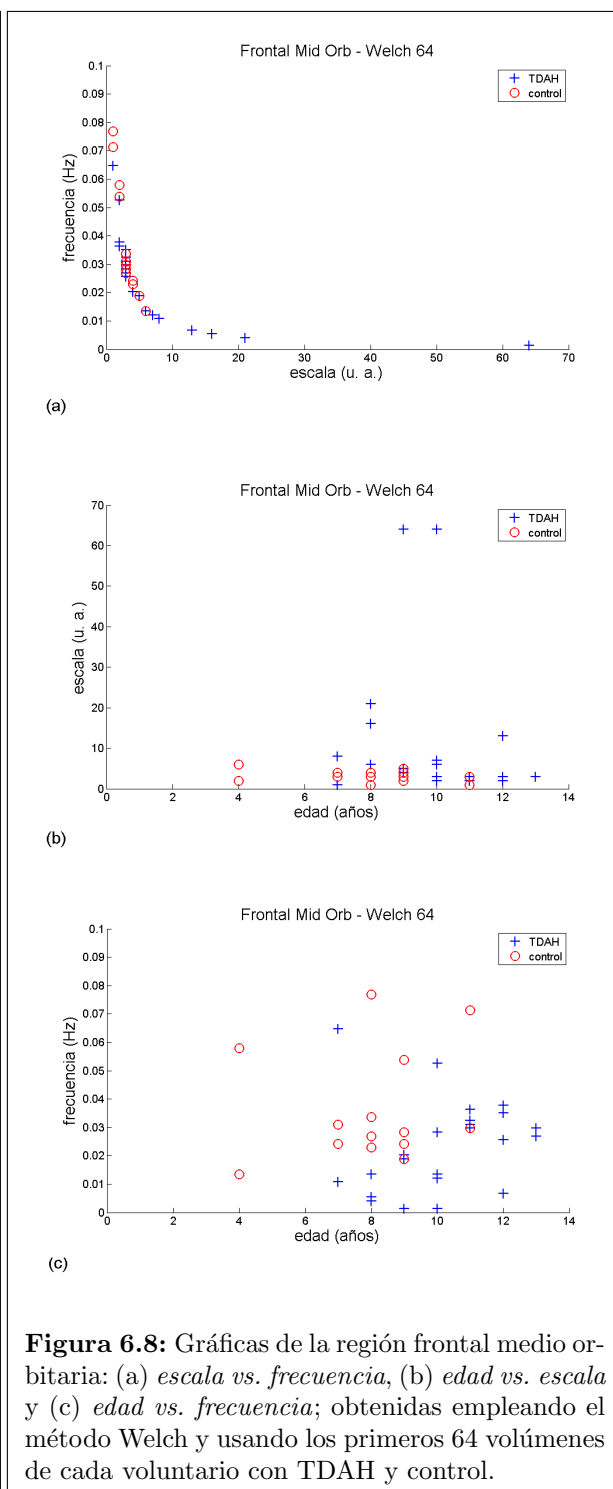


Figura 6.8: Gráficas de la región frontal medio-orbitaria: (a) *escala vs. frecuencia*, (b) *edad vs. escala* y (c) *edad vs. frecuencia*; obtenidas empleando el método Welch y usando los primeros 64 volúmenes de cada voluntario con TDAH y control.

MÉTODO WAVELET																																							
ESCALAS - TODOS LOS VOLÚMENES																																							
REGIONES DEL CEREBRO	VOLUNTARIOS CON TDAH																				VOLUNTARIOS CONTROL																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	11	12	14	15	16	19	20	1	2	5	6	9	11	12	14															
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R			
Frontal Superior																																							
Frontal Superior Orbitario																																							
Frontal Medio																																							
Frontal Medio Orbitario																																							
Frontal Inferior Opercular																																							
Frontal Inferior Triangular																																							
Frontal Inferior Orbitario																																							
Postcentral																																							
Parietal Superior																																							
Parietal Inferior																																							
Supramarginal																																							
Precuneus																																							
Angular																																							
Caudado																																							
Putamen																																							
Pallidum																																							
Cerebelo Cruzado 1																																							
Cerebelo Cruzado 2																																							
Cerebelo 3																																							
Cerebelo 45																																							
Cerebelo 6																																							
Cerebelo 7																																							
Cerebelo 8																																							
Cerebelo 9																																							
Cerebelo 10																																							
Vermis 12																																							
Vermis 3																																							
Vermis 45																																							
Vermis 6																																							
Vermis 7																																							
Vermis 8																																							
Vermis 9																																							
Vermis 10																																							

ESCALAS				
1 -- 5	6 -- 10	11 -- 20	21 -- 40	41 -- 64

Tabla 6.5: Para cada voluntario con TDAH y control se muestran, a través de un rango de colores, los valores de escala wavelet obtenidos aplicando el método Wavelet a las señales BOLD de cada área del cerebro utilizando todos los volúmenes de cada voluntario. El hemisferio izquierdo se indica con la letra L y el hemisferio derecho con la letra R.

MÉTODO WAVELET																																								
ESCALAS - 64 VOLÚMENES																																								
REGIONES DEL CEREBRO	VOLUNTARIOS CON TDAH																				VOLUNTARIOS CONTROL																			
	1	3	4	6	7	8	10	11	12	15	16	19	20	1	2	5	6	11	12	14																				
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R				
Frontal Superior																																								
Frontal Superior Orbitario																																								
Frontal Medio																																								
Frontal Medio Orbitario																																								
Frontal Inferior Opercular																																								
Frontal Inferior Triangular																																								
Frontal Inferior Orbitario																																								
Postcentral																																								
Parietal Superior																																								
Parietal Inferior																																								
Supramarginal																																								
Precuneus																																								
Angular																																								
Caudado																																								
Putamen																																								
Pallidum																																								
Cerebelo Cruzado 1																																								
Cerebelo Cruzado 2																																								
Cerebelo 3																																								
Cerebelo 4 5																																								
Cerebelo 6																																								
Cerebelo 7																																								
Cerebelo 8																																								
Cerebelo 9																																								
Cerebelo 10																																								
Vermis 1 2																																								
Vermis 3																																								
Vermis 4 5																																								
Vermis 6																																								
Vermis 7																																								
Vermis 8																																								
Vermis 9																																								
Vermis 10																																								

ESCALAS				
1 -- 5	6 -- 10	11 -- 20	21 -- 40	41 -- 64

Tabla 6.6: Para cada voluntario con TDAH y control se muestran, a través de un rango de colores, los valores de escala wavelet obtenidos aplicando el método Wavelet a las señales BOLD de cada área del cerebro utilizando los primeros 64 volúmenes de cada voluntario. El hemisferio izquierdo se indica con la letra L y el hemisferio derecho con la letra R.

MÉTODO WELCH																													
ESCALAS - TODOS LOS VOLÚMENES																													
REGIONES DEL CEREBRO	VOLUNTARIOS CON TDAH																				VOLUNTARIOS CONTROL								
	1	3	4	6	7	8	10	11	12	15	16	19	20	1	2	5	6	11	12	14									
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	
Frontal Superior																													
Frontal Superior Orbitario																													
Frontal Medio																													
Frontal Medio Orbitario																													
Frontal Inferior Opercular																													
Frontal Inferior Triangular																													
Frontal Inferior Orbitario																													
Postcentral																													
Parietal Superior																													
Parietal Inferior																													
Supramarginal																													
Precuneus																													
Angular																													
Caudado																													
Putamen																													
Pallidum																													
Cerebelo Cruzado 1																													
Cerebelo Cruzado 2																													
Cerebelo 3																													
Cerebelo 4 5																													
Cerebelo 6																													
Cerebelo 7																													
Cerebelo 8																													
Cerebelo 9																													
Cerebelo 10																													
Vermis 1 2																													
Vermis 3																													
Vermis 4 5																													
Vermis 6																													
Vermis 7																													
Vermis 8																													
Vermis 9																													
Vermis 10																													

ESCALAS				
1 -- 5	6 -- 10	11 -- 20	21 -- 40	41 -- 64

Tabla 6.7: Para cada voluntario con TDAH y control se muestran, a través de un rango de colores, los valores de escala wavelet obtenidos aplicando el método Welch a las señales BOLD de cada área del cerebro utilizando todos los volúmenes de cada voluntario. El hemisferio izquierdo se indica con la letra L y el hemisferio derecho con la letra R.

NÚMERO DE REGIONES DEL CEREBRO CON ESCALAS > 10 (HEMISFERIOS JUNTOS)																											
MÉTODO	VOLUNTARIOS CON TDAH																				VOLUNTARIOS CONTROL						
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	11	12	14	15	16	19	20	1	2	5	6	9	11	12	14			
Wavelet Todos	16	9	20	30	15	1	0	0	0	18	0	9	0	0	0	5	3	0	0	0	3	0	1	0			
Wavelet 64	14		19	24		1	0	0	0	15	0		0	0	0	3	10	0	0	0		2	1	0			
Welch Todos	7		13	20		1	0	0	1	13	0		0	0	0	0	5	0	0	0		0	0	0			
Welch 64	6		13	15		1	0	0	0	13	0		0	0	0	1	7	0	0	0		1	0	0			

(a)

NÚMERO DE REGIONES DEL CEREBRO CON ESCALAS > 10 (HEMISFERIOS SEPARADOS)																											
MÉTODO	VOLUNTARIOS CON TDAH																				VOLUNTARIOS CONTROL						
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	11	12	14	15	16	19	20	1	2	5	6	9	11	12	14			
Wavelet Todos	24	11	27	49	19	1	0	0	0	31	0	10	0	0	0	5	3	0	0	0	3	0	1	0			
Wavelet 64	20		26	34		1	0	0	0	22	0		0	0	0	3	10	0	0	0		2	1	0			
Welch Todos	10		17	30		1	0	0	1	19	0		0	0	0	0	5	0	0	0		0	0	0			
Welch 64	9		17	22		1	0	0	0	19	0		0	0	0	1	7	0	0	0		1	0	0			

(b)

Tabla 6.9: Número de regiones del cerebro con escalas mayores a 10. (a) Para cada voluntario con TDAH y control se muestra el número de regiones estudiadas las cuales, tras emplear el método Wavelet o el método Welch con todos los volúmenes o solo los primeros 64, obtuvieron valores de escala mayores a 10 en al menos un hemisferio. (b) Similar a (a) pero considerando ambos hemisferios por separado.

Capítulo 7

Discusión

7.1. Diferencias estadísticas significativas

De la Tablas 6.3 y 6.4 se pudo observar que la mayoría de las regiones del cerebro que presentaron diferencias estadísticas significativas, al comparar los resultados de los voluntarios con TDAH y control, pertenecen al córtex prefrontal, independientemente de que se haya empleado el análisis Wavelet o el análisis Welch y ocupando el total de volúmenes o solo los primeros 64. En particular, las regiones frontal medio, frontal medio orbitario y frontal inferior triangular obtuvieron con ambos análisis al menos dos secciones de resultados con diferencias significativas (ya sea en las escalas wavelet o las frecuencias características, usando los datos del hemisferio izquierdo o derecho por separado o juntos, y empleando todos los volúmenes o solo los primeros 64). Luego, mediante el método wavelet se obtuvieron en el córtex prefrontal 16 secciones con diferencias significativas, siendo 24 el número total de secciones con tales diferencias considerando todas las regiones del cerebro; mientras que con el método Welch se obtuvieron 10 de 16. El haber obtenido diferencias significativas principalmente en aquella región es un resultado importante, ya que, de todas las regiones del cerebro estudiadas, el córtex prefrontal es una de las principales afectadas en los niños con TDAH como se ha mencionado antes.

Por otro lado, de la Tabla 6.3 se apreció que la región del pallidum obtuvo tres secciones con diferencias significativas, siendo las tres obtenidas ocupando el total de volúmenes, correspondiendo una de ellas a los datos de frecuencia del hemisferio derecho y las otras dos a los datos de escala y frecuencia, respectivamente, usando los resultados de ambos hemisferios juntos. Luego la región 6 del cerebelo mostrada en la Tabla 6.4, la cual señala lo que se obtuvo al aplicar el método Welch, obtuvo 5 de 6 secciones cuando se ocupó el total de volúmenes. Las Tablas 6.3 y 6.4 permitieron conocer cuáles áreas del cerebro obtuvieron diferencias estadísticas significativas, es decir, diferencias que no se debieron al azar, pero no proporcionan información sobre si éstas fueron grandes o pequeñas o cuál fue la correspondencia de los resultados para cada grupo de voluntarios. Por ello la utilidad de las Figuras 6.1 a 6.8.

7.2. Gráficas de edad, escala y frecuencia

Las Figuras 6.1 a 6.8 permitieron visualizar la correspondencia entre edades y las respectivas escalas wavelet (gráficas (b)) o frecuencias características (gráficas (c)), para los voluntarios con TDAH y control, distinguiendo un grupo del otro y aplicando alguno de los dos análisis empleados. Aunque solo se muestran los resultados de 4 regiones del cerebro para cada método, éstas fueron las más representativas debido a que obtuvieron mayor número de secciones con diferencias estadísticas significativas. A través de las gráficas (a) (escala vs. frecuencia) o las gráficas (b) (edad vs. escala), para el grupo de voluntarios control (círculos rojos), es evidente que todos los valores de escala wavelet están por debajo de 10, ya sea ocupando un análisis u otro. Luego, en las gráficas (b), los voluntarios con TDAH (cruces azules) y con edades de 11, 12 y 13 años mostraron escalas que se hallaron usualmente por debajo de 10 de manera similar a los control. Esta similitud podría explicarse de manera tentativa como un resultado de la interacción social, ya que a mayor edad y mediante la convivencia con amigos, familiares y demás personas en su entorno,

los niños con TDAH podrían aprender a condicionar y controlar su comportamiento, por lo que el control inducido socialmente resulta en cambios en la actividad del cerebro que se ve reflejada en las señales BOLD estudiadas.

7.3. Valores de escala obtenidos para cada voluntario

Las Tablas 6.5 a 6.8 mostraron para cada voluntario con TDAH y control los valores de escala obtenidos en todas las regiones del cerebro estudiadas mediante un rango de colores. Estas tablas, aunque solo representaron los valores de escala de los voluntarios, igualmente señalaron lo que se hubiese observado con las frecuencias, ya que, al no elegir un rango de colores continuo sino discreto, un intervalo de frecuencias terminaría siendo representado por un único color de forma idéntica a como se hizo con las escalas.

De forma parecida a lo que ya se había apreciado antes mediante las figuras 6.1 a 6.8, se pudo observar de las Tablas 6.5 a 6.8 y en la sección correspondiente a los resultados de los voluntarios control, que la mayoría de éstos obtuvieron valores de escala iguales o menores a 10 en prácticamente todas las regiones del cerebro estudiadas. La mayoría pero no todos, ya que recurriendo a la Tabla 6.9 (a) o (b), el voluntario 1 del grupo control obtuvo 10 de estas regiones cuando se aplicó el análisis Wavelet con los primeros 64 volúmenes. Por otro lado, se había sugerido a través de las figuras 6.1 a 6.8 y las gráficas (b) que los voluntarios con TDAH con edades de 11, 12 y 13 tuvieron valores de escalas similares a los control, pero en la Tabla 6.9 (a) o (b) se pudo observar del voluntario 20 con TDAH, el cual tiene una edad de 12 años según la Tabla 6.1 (a), que el número de regiones del cerebro con valores de escala por encima de 10 usando el método Wavelet fue mayor al número que obtuvo la mayoría de los control.

Lo anterior indicó que las figuras 6.1 a 6.8 fueron útiles cuando se tuvo como objetivo estudiar los resultados de una o varias regiones del cerebro, y en particular las que tuvieron diferencias estadísticas significativas, pero evidentemente las conclusiones que se hallaron a partir de aquéllas no fueron necesariamente las mismas que cuando se analizaron todas las regiones del cerebro en conjunto.

7.4. Voluntarios con TDAH con valores de escala relativamente grandes

El resultado más sobresaliente que se observó a simple vista de las Tablas 6.5 a 6.8 y en la sección correspondiente a los resultados de los voluntarios con TDAH, es el hecho de que algunos de éstos consiguieron en un gran número de regiones valores de escala relativamente mayores en comparación al resto de voluntarios con TDAH y control, ya sea a través del método Wavelet o el método Welch, con todos los volúmenes o los primeros 64. Recurriendo a la Tabla 6.9 (a) o (b), los voluntarios con TDAH con este tipo de resultados son el 1, 2, 3, 4, 5, 11 y 14 (7 de 16). Sin embargo, de la Tabla 6.9 (a), los resultados del voluntario 1 con TDAH calculados a través del análisis Welch ya sea con el total de volúmenes o los primeros 64, fueron similares a los que obtuvo el voluntario 1 control aplicando el mismo análisis. Esta similitud disminuyó cuando, en lugar de considerar ambos hemisferios de las regiones del cerebro a la vez, se enumeraron las regiones de cada hemisferio con valores de escala por encima de 10 de forma independiente. Entonces, más conveniente fue usar los resultados de la Tabla 6.9 (b) en lugar de la 6.9 (a) cuando se pretendió diferenciar a los 7 voluntarios con TDAH mencionados.

Al comparar las Tablas 6.9 (a) y (b) se observó que los voluntarios con TDAH o control con menos regiones del cerebro con valores de escala mayores a 10, las obtuvieron solamente en un hemisferio por región, es decir, los resultados que muestran ambas tablas para aquellos voluntarios son los mismos; mientras que los voluntarios con TDAH que tuvieron más regiones con valores de escala por encima de 10, las tuvieron en ambos hemisferios de algunas regiones, por lo que sus resultados de la Tabla 6.9 (b) fueron mayores a los de la Tabla 6.9 (a). Esto pudo ser un indicio de la correlación entre la actividad de ambos hemisferios, de modo que entre mayor fue el número de regiones con valores de escala grandes, mayor correlación hubo entre la actividad de los dos hemisferios de éstas, por lo que el resultado de ambos

7.5 Comparación entre el método Wavelet y el método Welch

es similar respecto al valor de escala que se obtuvo.

No se comprendió la razón por la cual 7 de 16 voluntarios con TDAH obtuvieron en un gran número de regiones del cerebro valores de escala relativamente grandes o mayores a 10, ya que cuando se observó la Tabla 6.1 (a) no pertenecen a un grupo particular de edades ni a un subtipo de TDAH, además que existen otros voluntarios de las mismas edades y del mismo subtipo de TDAH que obtuvieron valores de escala semejantes a aquéllos de la mayoría de los control. El número de volúmenes por voluntario tampoco fue la causa, ya que ocupando todos los volúmenes (cuyo número es distinto para cada voluntario) o solo los primeros 64 se alcanzaron resultados similares mediante un mismo análisis. Además de la edad y tipo de TDAH, se requeriría conocer de los voluntarios el tiempo desde el cual fueron diagnosticados, la medicación que han recibido (en caso de existir), y la evolución y mejoría que han mostrado desde entonces, tal que algunos voluntarios con TDAH podrían o no asemejarse más a los control. De modo que, a falta de mayor información, quedará la duda al respecto del porqué solo 7 de 16 voluntarios con TDAH obtuvo en un gran número de regiones del cerebro valores relativamente grandes de escala en comparación al resto de voluntarios con TDAH y la mayoría de los control, ya sea usando el análisis Wavelet o el análisis Welch y con todos los volúmenes o con los primeros 64.

7.5. Comparación entre el método Wavelet y el método Welch

De las figuras 6.1 a 6.8 y las gráficas (c) (edad vs. frecuencia) se apreciaron resultados diferentes entre el método Wavelet y el método Welch. Para el primero, la máxima frecuencia que se alcanzó estuvo por debajo de 0.050 Hz, mientras que para el segundo las frecuencias alcanzaron valores mayores pero por debajo de 0.080 Hz. Esta diferencia tuvo su origen en el hecho de que con el análisis Wavelet se obtuvieron primero valores de escala y posteriormente se hizo la conversión a frecuencia, mientras que con el análisis Welch se obtuvieron primero frecuencias y luego se hizo la conversión a valores de escala. Mediante el método Welch el rango de posibles valores de frecuencia fue mayor a diferencia del método Wavelet, ya que éste último estuvo condicionado al rango de valores de escala a partir de los cuales se hacía la conversión (valores enteros de 1 a 64) y lo cual no ocurrió con el primero; por ejemplo, para el método Wavelet una escala igual a 2 le correspondió una frecuencia de 0.0432 Hz, o a una escala igual a 1 le correspondió una frecuencia de 0.0862 Hz, de modo que observando las figuras 6.1 a 6.4 y gráficas (c), al no obtener valores de escala igual a 1 en aquellas regiones del cerebro, todas las frecuencias estuvieron por debajo de 0.050 Hz; este resultado fue común en la gran mayoría de regiones cuando se empleó el análisis Wavelet siendo una escala igual 1 o una frecuencia de 0.0862 Hz poco usual (resultados los cuales no se muestran), lo cual también ocurrió con el análisis Welch respecto a que las frecuencias obtenidas con este método estuvieron por debajo de 0.080 Hz como se ha mencionado, pero al momento de hacer la conversión a un valor de escala y hacer la aproximación para obtener un valor entero, se consiguieron en todas las regiones del cerebro más valores de escala igual a 1 en comparación al análisis Wavelet (resultados que tampoco se muestran). Esto podría sugerir que el método Welch es más útil que el método Wavelet cuando se desea hacer comparaciones de frecuencias entre ambos grupos de voluntarios, pero esto aparentemente no es cierto, ya que para el primero las secciones de datos de frecuencias que mostraron diferencias significativas fueron igual a 11 y las correspondientes a escalas fueron igual a 5, mientras que para el segundo las de frecuencias fueron igual a 18 y las de escalas igual 6. De modo que ambos análisis mostraron un número similar de secciones de datos de escalas con diferencias significativas, pero el método Welch tuvo menos secciones de datos de frecuencias con tales diferencias en comparación al método Wavelet.

Los resultados obtenidos a través de los dos métodos empleados fueron consistentes respecto a las regiones del cerebro que presentaron diferencias significativas (específicamente las pertenecientes al córtex prefrontal), como también en los valores pequeños de escala que obtuvieron la mayoría de los control y algunos con TDAH, y en el gran número de regiones con valores de escala por encima de 10 que obtuvieron 7 de 16 voluntarios con TDAH en comparación al resto de su mismo grupo y los control; aunque hubo la diferencia de que con el método Wavelet estos voluntarios obtuvieron más regiones con estos valores en comparación a lo obtenido con el método Welch. Otra diferencia, que ya se señaló, fue que con el análisis Wavelet se consiguieron más regiones del cerebro con diferencias significativas en comparación al análisis Welch (24 para el primero y 16 para el segundo).

Respecto al haber usado el total de volúmenes o solo los primeros 64, de la Tabla 6.9 (a) o (b) se apreció que, con ambos análisis y para los voluntarios con TDAH, se consiguió más regiones del cerebro con escalas mayores a 10 (cuando las hubo) al emplearse el total de volúmenes, mientras que se obtuvieron menos regiones cuando se ocuparon solo los primeros 64; por otro lado, ocurrió lo opuesto con los voluntarios control, es decir, se consiguieron menos regiones con todos los volúmenes y más con los primeros 64. A pesar de ello, los resultados obtenidos ocupando todos los volúmenes o los primeros 64 son semejantes.

Respecto al método Welch, como se mencionó previamente en la sección en la cual se describió su teoría matemática, éste consistió en el uso de periodogramas promedio los cuales se obtuvieron a partir de los periodogramas de segmentos en los que se dividió cada señal BOLD y los cuales tuvieron la misma longitud además de que se solaparon entre sí. Sin embargo, la herramienta empleada para hacer estos cálculos a través de la plataforma de Matlab, ocupó por default segmentos de longitud igual a 64. Por lo que, el haber usado los primeros 64 volúmenes de las señales BOLD de cada voluntario para posteriormente aplicar el análisis Welch, imposibilitó el poder realizar algún promedio, de modo que se empleó un análisis cuyo objetivo para el cual se ideó no se cumplió con las señales BOLD de 64 volúmenes. Sin embargo, si se hubiese elegido un mayor número de primeros volúmenes por voluntario, entonces se habrían descartado más voluntarios los cuales tuviesen un número total de volúmenes menor al elegido para emplear el método. Luego, si se hubiese disminuido el valor que por default Matlab eligió como longitud de los segmentos de la señal BOLD, entonces se hubiera perdido resolución en los datos obtenidos. Así, el método Welch debe aplicarse a señales que tengan suficiente número de muestras, siendo las señales BOLD un tipo de señal no muy adecuado debido a que el número máximo de muestras (volúmenes) que se pueden obtener es de 145. De cualquier modo, los resultados obtenidos en el caso de las señales BOLD estudiadas a través de este análisis fueron útiles para el objetivo de poder comparar sus resultados con los que se obtuvieron mediante el método Wavelet, así como por el hecho de que se consiguieron regiones del cerebro con diferencias estadísticas significativas.

Luego, referente al uso del análisis Wavelet, en posteriores estudios deberá considerarse la posibilidad de ocupar otra wavelet madre además de la sombrero mexicano, ya que los resultados dependieron de la elección que se hizo de ésta.

7.6. Utilidad para un método de diagnóstico

Tal como se ha descrito, la mayoría de las regiones del cerebro las cuales obtuvieron diferencias estadísticas significativas, aplicando uno u otro análisis, pertenecen al córtex prefrontal; esto puede sugerir que los análisis ocupados podrán emplearse en conjunto como parte de un método de diagnóstico el cual esté enfocado en el estudio de las señales BOLD del córtex prefrontal de niños con TDAH.

Por otra parte, aunque ambos métodos no diferenciaron a todos los voluntarios con TDAH de los control, sí consiguieron hacerlo para 7 de 16 voluntarios como se ha mencionado. Éste es un resultado importante el cual será de gran utilidad cuando se pretenda crear un método de diagnóstico. Se podría emplear el método Wavelet y el método Welch para analizar las señales BOLD de algún paciente, de modo que si éste obtiene valores grandes de escala en cierto número de regiones del cerebro, entonces existiría una gran probabilidad de que sea un paciente con TDAH; aunque claramente existiría la posibilidad de obtener un falso positivo, ya que en los resultados presentados al menos un voluntario control obtuvo valores grandes de escala en comparación al resto de su mismo grupo; luego, también se podrían obtener falsos negativos, ya que voluntarios con TDAH obtuvieron resultados similares a los de la mayoría de los control. Ambas situaciones obligan a elegir los criterios adecuados de comparación para poder decidir si los resultados corresponden con mayor probabilidad a un paciente con TDAH; por ejemplo, si se estudiaron 58 regiones del cerebro considerando ambos hemisferios por separado, entonces podría elegirse un número mínimo de regiones con valores de escala relativamente grandes y respecto a un valor de referencia (que en el proyecto de tesis fue igual a 10). También, se podrían clasificar las regiones del cerebro jerárquicamente en base al grado de afectación que se conoce en niños con TDAH, de tal forma que a sus respectivos resultados se les daría un peso en base a esa clasificación. Incluso, podría ser útil

7.6 Utilidad para un método de diagnóstico

analizar las 116 señales BOLD de todas las regiones del cerebro cuando se consideran ambos hemisferios por separado, de tal forma que se obtendría una mayor cantidad de datos aun cuando algunos provengan de regiones que no se tiene conociendo o evidencia que estén afectadas por el trastorno, aunque estudiando aquellas otras regiones podrían surgir resultados interesantes que de momento se desconocen.

Finalmente, es importante recalcar que a pesar de que se estudió a dos pequeños grupos de voluntarios con TDAH y control, se obtuvieron diferencias estadísticas significativas entre ambos, aunque para estudios posteriores siempre será necesario tener un mayor número de voluntarios, además de poseer más información sobre ellos para poder así interpretar mejor los resultados que se obtengan.

Capítulo 8

Conclusiones

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un desorden psicológico el cual, como toda enfermedad, requiere ser correctamente diagnosticado para poder así elegir el tratamiento más adecuado para el paciente, conllevando a un mejor pronóstico en el cual se mejore su calidad de vida. Debido a la alta comorbilidad que presenta este trastorno, además de que su etiología no es aún totalmente conocida, el diagnóstico con bases clínicas se vuelve complicado y en muchos casos insuficiente. Es por ello que existe la necesidad de desarrollar nuevas herramientas las cuales ayuden a diagnosticar con mayor certeza esta enfermedad. En este proyecto de tesis se eligió estudiar las señales BOLD en estado de reposo de las regiones del cerebro las cuales se conoce están afectadas por este trastorno aplicándoles el análisis Wavelet y el análisis Welch.

Aunque se estudió a una pequeña cantidad de voluntarios con TDAH y control, se obtuvieron diferencias estadísticas significativas cuando se compararon los resultados de ambos grupos, principalmente de regiones pertenecientes al córtex prefrontal usando el método Wavelet o el método Welch, aunque con el primero se obtuvieron más regiones con tales diferencias que el segundo. Éste es un resultado importante, ya que aquella región del cerebro es la más afectada en personas con TDAH, lo cual sugiere que los dos análisis empleados podrían enfocarse al estudio de las señales BOLD del córtex prefrontal, aunque el análisis de las demás regiones del cerebro también será de utilidad.

Aun cuando no se consiguió diferenciar a todos los voluntarios con TDAH de los control, ambos métodos fueron consistentes al diferenciar a cierto número de voluntarios con TDAH, ya que éstos obtuvieron en un gran número de regiones del cerebro valores de escala wavelet mayores a 10, mientras que el resto, tanto con TDAH como control, obtuvieron pocas (o ninguna) regiones con tales valores; sin embargo, con el análisis Wavelet se obtuvieron más de estas regiones en comparación al análisis Welch, de modo que el primero consiguió hacer mejor la diferenciación en comparación al segundo. La razón por la cual solo se distinguió a unos voluntarios con TDAH y no a todos se desconoce, ya que no pertenecen a un sub-tipo de TDAH en particular ni a un grupo de edades, siendo ésta la única información que de ellos se tiene.

Se demostró entonces que ambos análisis podrán ser empleados en conjunto como parte de un método de diagnóstico, el cual permitirá conocer con mayor probabilidad si un paciente padece TDAH al estudiar sus señales BOLD en estado de reposo y de diferentes regiones del cerebro, de modo que si obtiene en cierto número de regiones valores relativamente grandes de escala wavelet, entonces existirá una mayor probabilidad de que sea una paciente con TDAH.

En el futuro, para mejorar los resultados obtenidos en el proyecto de tesis, se requerirá una mayor cantidad de voluntarios además de poseer mayor información de ellos, tal como el tiempo desde el cual se diagnosticaron, la medicación y la evolución o mejoría de los mismos, de tal forma que se pueda dar una mejor interpretación a los datos que se obtengan de analizar sus señales BOLD.

Bibliografía

- [1] Michel TA. *Funciones Ejecutivas e Identificación de Emociones en Niños con TDAH*. Universidad de Guadalajara. 2010
- [2] Ruiz GM, Gutiérrez MJ, Garza MS, de la Peña OF. *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Actualidades diagnósticas y terapéuticas*. Bol Med Hosp Infant Mex Vol 62: 145-152. 2005.
- [3] Espina A, Ortego A. *Guía Práctica para los Trastornos de Déficit Atencional con/sin hiperactividad*. Centro de Psicoterapia y Estudio de la Familia de Málaga. 2005.
- [4] Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. *The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis*. Am J Psychiatry 164: 942-948. 2007.
- [5] Fernández JA, Callejas PB. *Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad*. Paidós.
- [6] Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS. *Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder*. JAMA 288: 1740-1748. 2002.
- [7] Castellanos FX, Acosta MT. *Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad*. Revista de Neurología 38 (Supl 1): 131-136. 2004.
- [8] de Celis AB, Hidalgo TS, Dies SP, García FJ, de Celis BC, Barragán PE. *A Multi-Methodological MR Resting State Network Analysis to Assess the Changes in Brain Physiology of Children with ADHD*. PLoS One 9: e99119. 2014.
- [9] González GA, Ramos LJ. *La atención y sus alteraciones: del cerebro a la conducta*. El Manual Moderno. 2006.
- [10] Perote AA, Serrano AR. *TDAH: origen y desarrollo*. IMC. 2012.
- [11] Gili J. *Introducción Biofísica a la Resonancia Magnética en Neuroimagen*. 2000.
- [12] Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. *How Does MRI Work? An Introduction to the Physics and Function of Magnetic Resonance Imaging*. Segunda Edición. Springer. 2008.
- [13] Armony LJ, Trejo MD, Hernández D. *Resonancia Magnética Funcional (RMf): Principios y aplicaciones en Neuropsicología y Neurociencias Cognitivas*. Revista Neuropsicología Latinoamericana 4 (2): 36-50. 2012.
- [14] Proal E, Álvarez SM, Vayá M, Martí BL, Castellanos FX. *Actividad funcional cerebral en estado de reposo: redes en conexión*. Rev Neurol 52 (Supl 1): S3-S10. 2011.
- [15] Addison PS. *The Illustrated Wavelet Transform Handbook. Introductory Theory and Applications in Science, Engineering, Medicine and Finance*. IOP Publishing. 2002.
- [16] Walker JS. *A Primer on Wavelets and their Scientific Applications*. Chapman & Hall/CRC. 2008.
- [17] Misiti M, Misiti Y, Oppenheim G, Poggi JM. *Wavelet Toolbox 4. User's Guide*. The MathWorks, Inc. 2009.
- [18] <http://www.mathworks.com/help/wavelet/ref/scal2frq.html>

- [19] Begg R, Lai DTH, Palaniswami M. *Computational Intelligence in Biomedical Engineering*. CRC Press. 2008.
- [20] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. *Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation*. Proc Nat Acad Sci USA. 87(24): 9868-9872. 1990.
- [21] <http://healthysleep.med.harvard.edu/image/201?height=80>
- [22] Haggstrom M. *Wikimedia*.
- [23] Arango LC, Crespo FB, Bernardo AM. *Nueroimagen en Psiquiatría*. Psiquiatría Editores, S.L. 2003.

