

Neuroimagen y Conectividad Cerebral

Jesus Cortes

jesus.m.cortes@gmail.com



Taller de Neuroimagen y Conectividad Cerebral (3 horas):

Tema 1. Introducción:

Modalidades de imagen

Imagen cerebral y conectividad cerebral

Tema 2. Fundamentos de la conectividad funcional:

Señal BOLD

Conectividad funcional en estado de reposo

Diseño de estudios clínicos

Tema 3. Fundamentos de la conectividad anatómica:

Difusión en el cerebro y matrices de conectividad

Integración conectividad anatómica y conectividad funcional

Tema 4. Aplicación a patología en niños:

Edad cerebral y conectómica

Trayectorias de edad cerebral en autismo

Conectómica y genómica para subtipado en autismo

Reorganización de redes del cerebro tras el traumatismo craneoencefálico

Tema 5. Aplicación a patología en adultos:

Conectividad cerebral en paciente de UCI sin daño cerebral aparente

Conectividad cerebral en pacientes en coma

Des-Conectividad cerebral en ictus

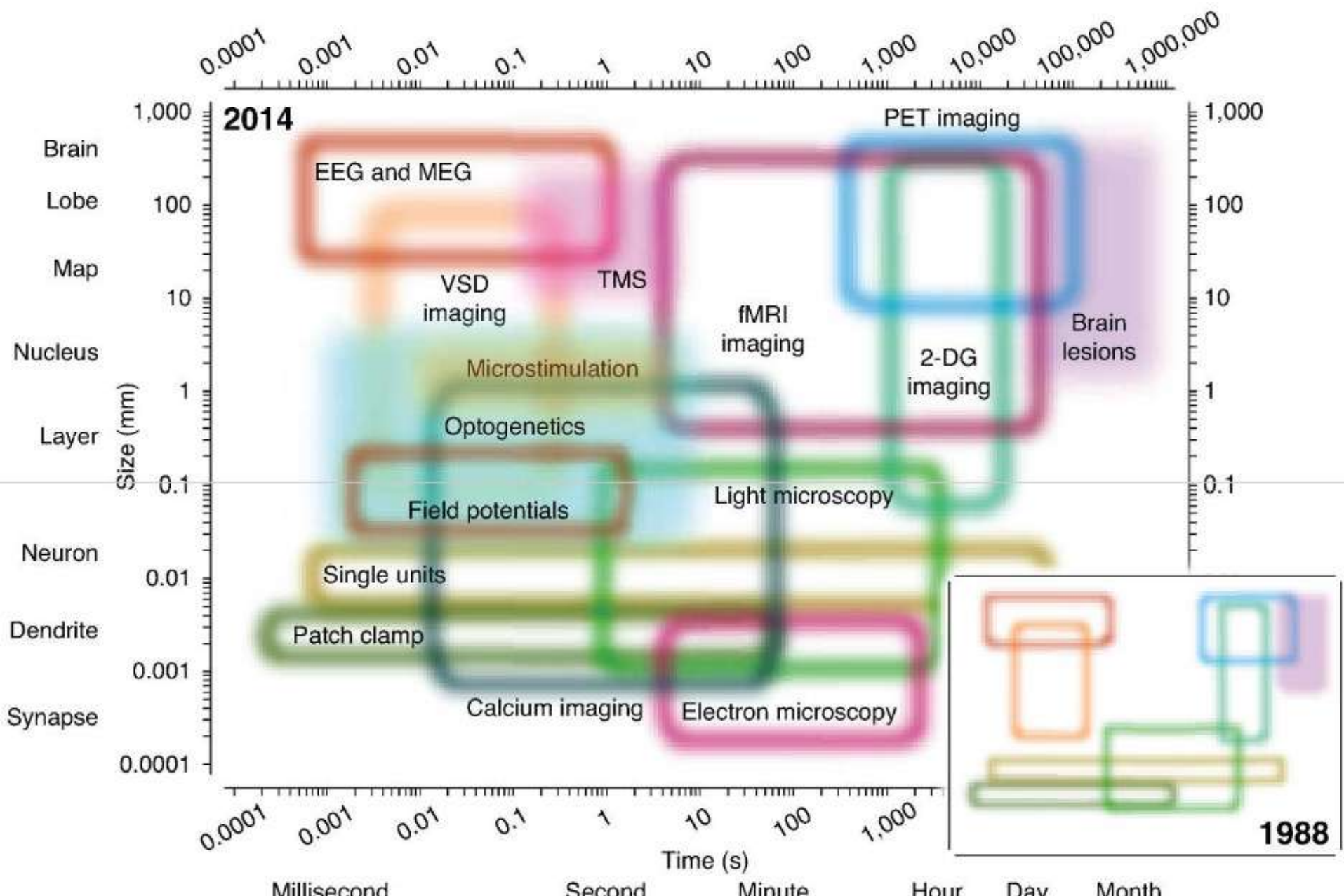
Tema 1

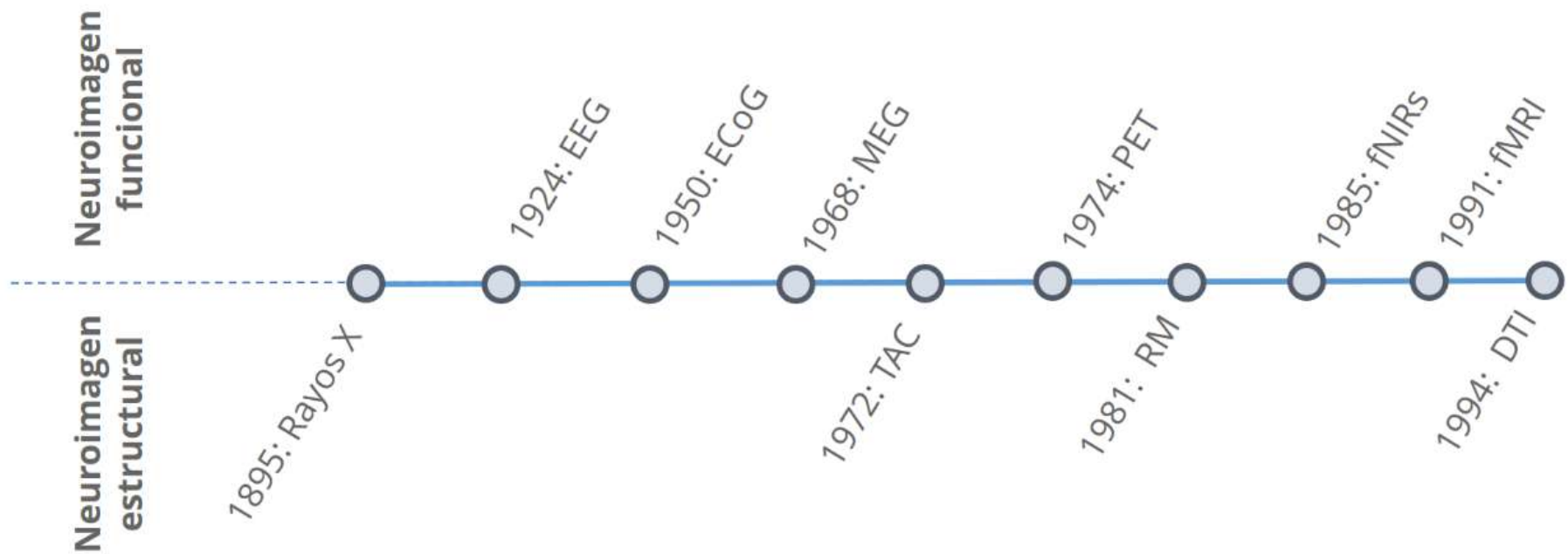
Introducción

Putting big data to good use in neuroscience

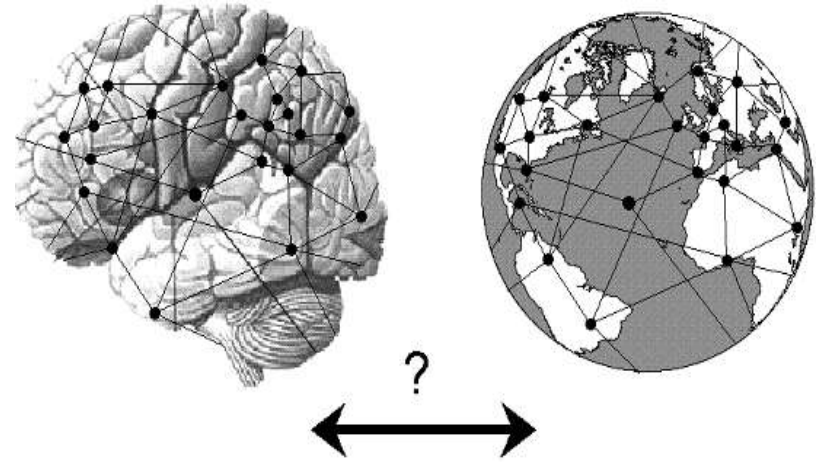
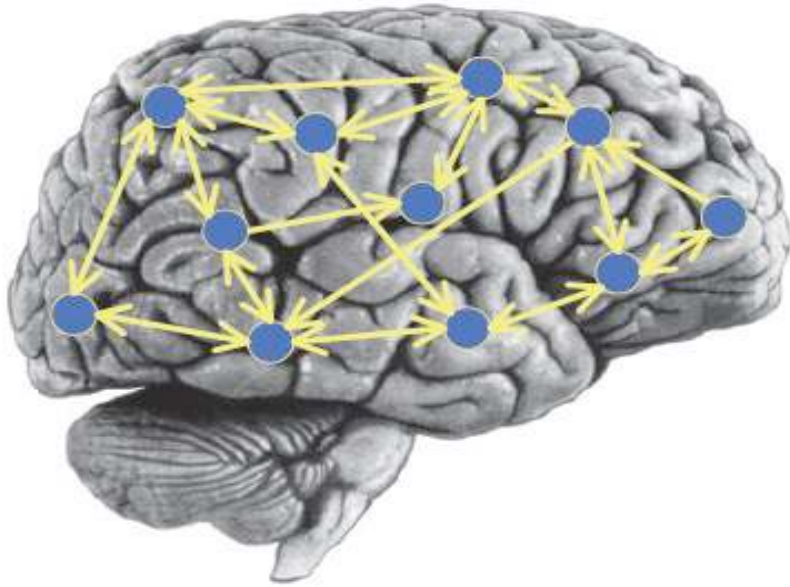
Terrence J Sejnowski,

Churchland are at the Howard Hughes Medical Institute, the Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, California, USA; Division of Biological Sciences, University of California at San Diego, La Jolla, California, USA

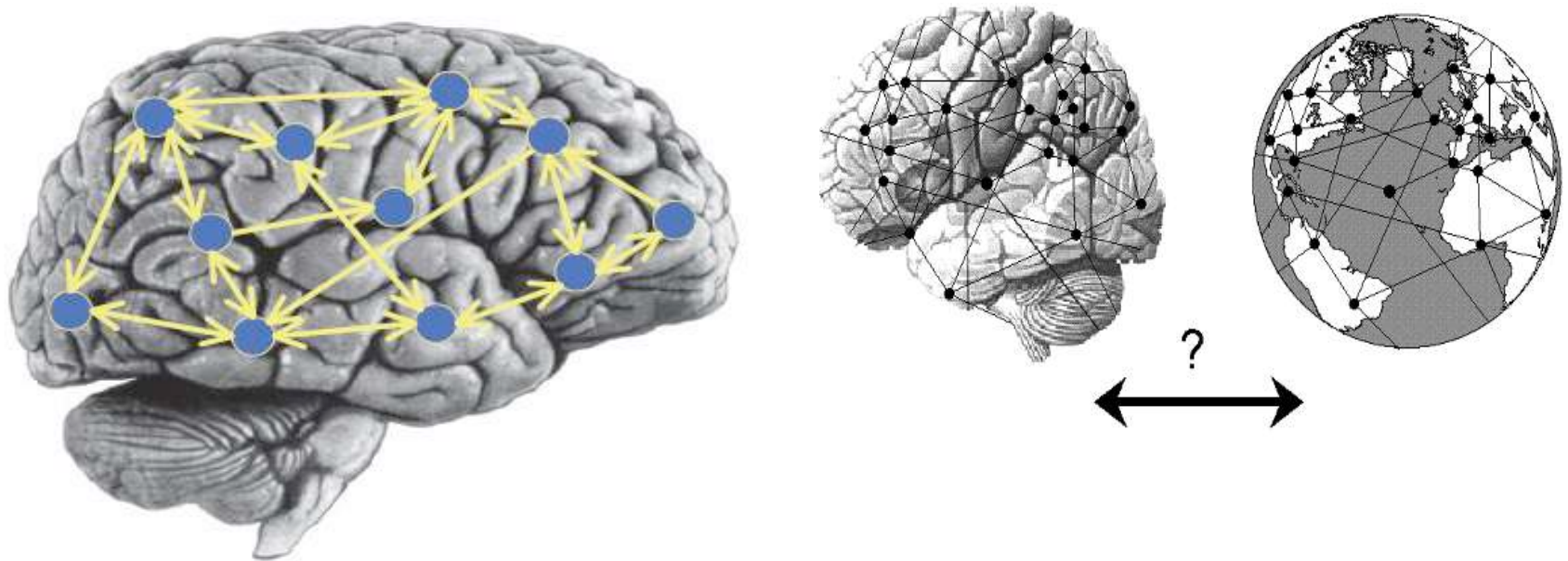




Redes en el cerebro

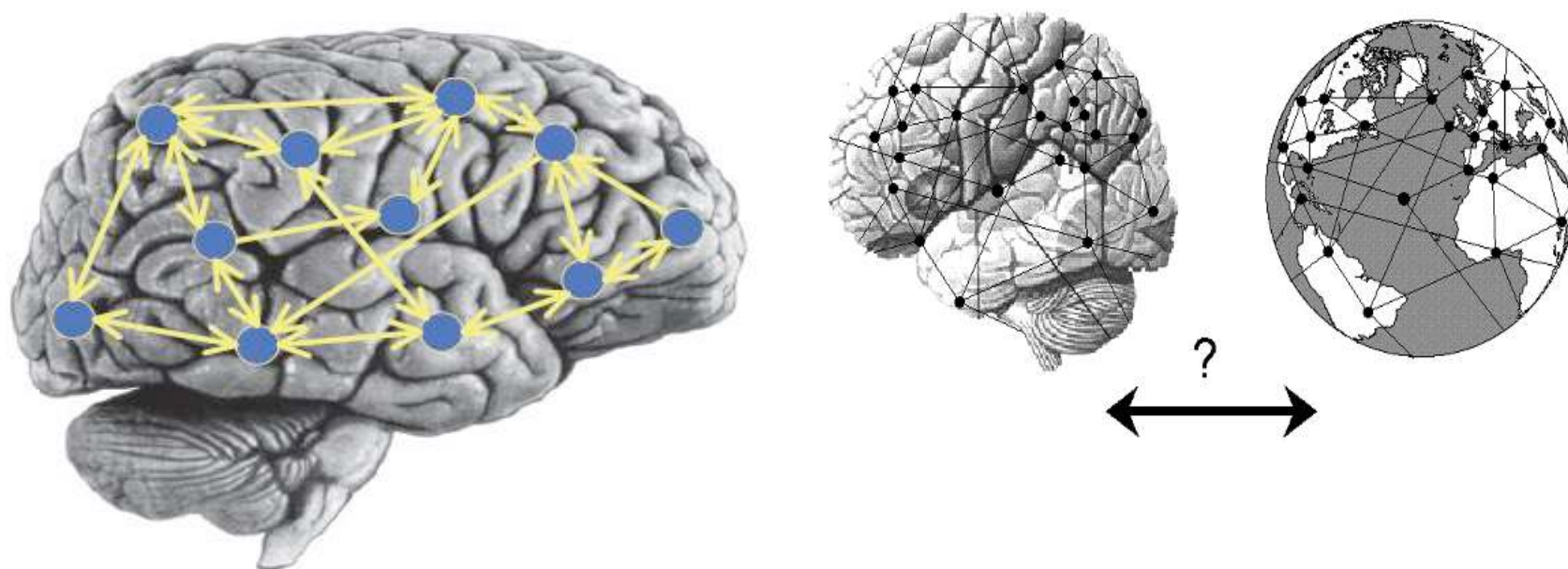


Redes en el cerebro



- **Neuroanatomía de redes:** Las funciones cognitivas no están localizadas en estructuras, si no en circuitos (redes)

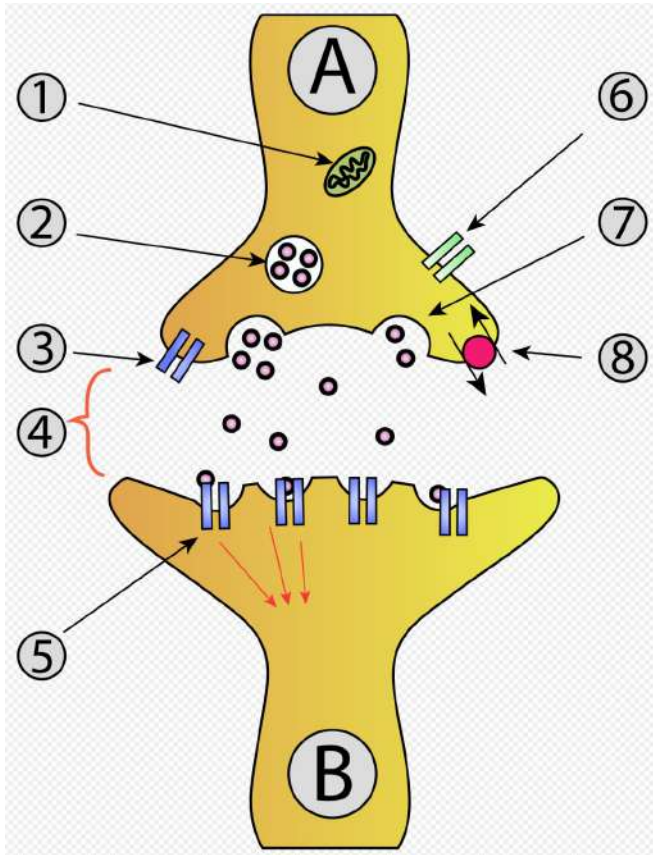
Redes en el cerebro



- Neuroanatomía de redes: Las funciones cognitivas no están localizadas en estructuras, si no en circuitos (redes)
- **Neurología de redes:** Cada patología es el resultado de la desconexión específica de una red

Redes en el cerebro

- Redes = nodos + conexiones

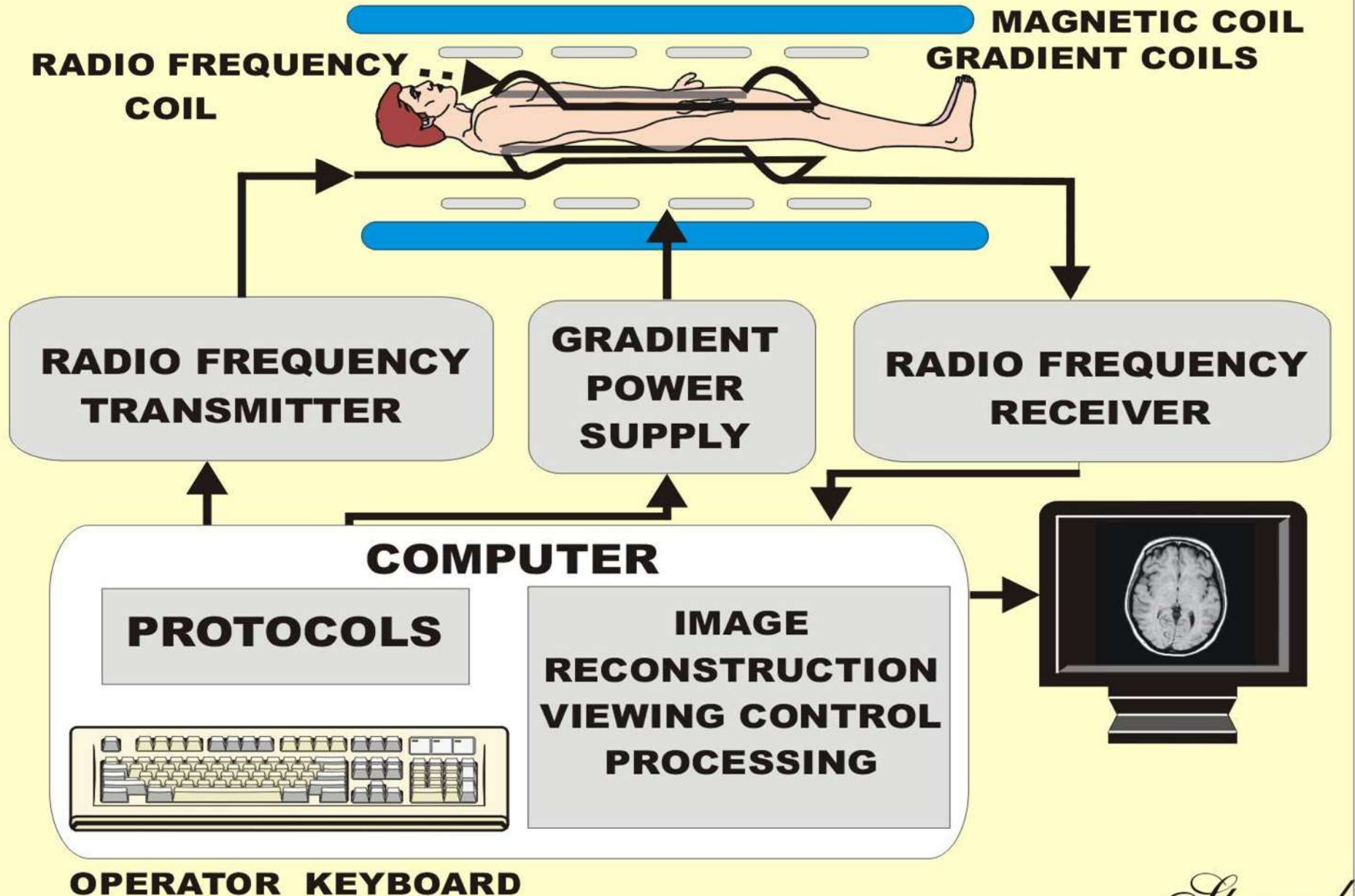


Escala = 1 micra



Escala = 1 cm, 1 mm

THE MRI SYSTEM



THE MRI SYSTEM

RAD

COIL
LS

RAD
T

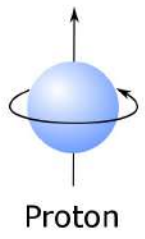
NCY



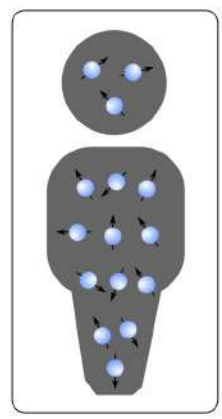
OPERATOR KEYBOARD

Sprawls

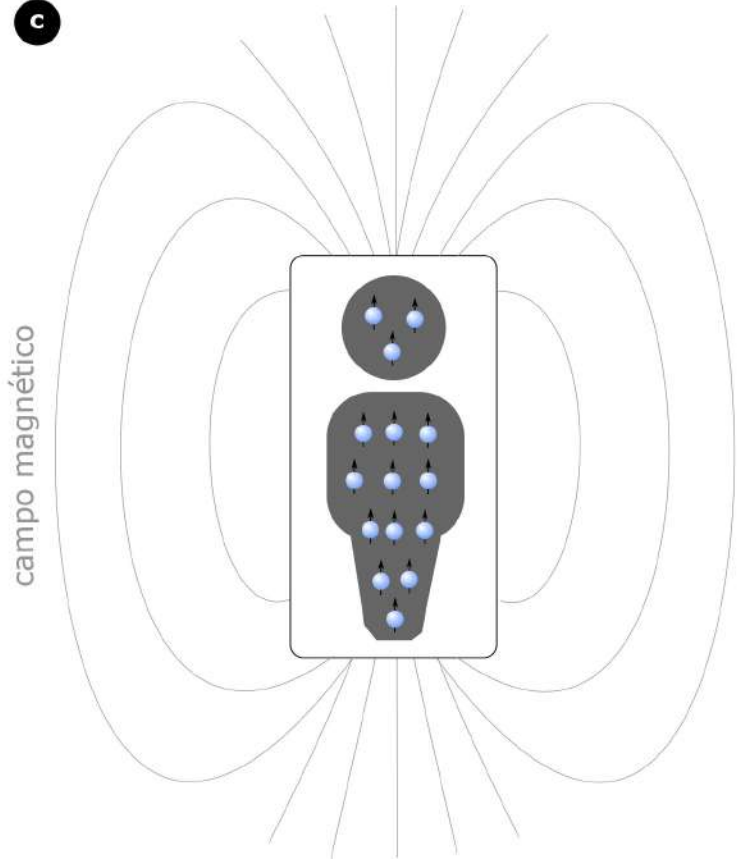
a



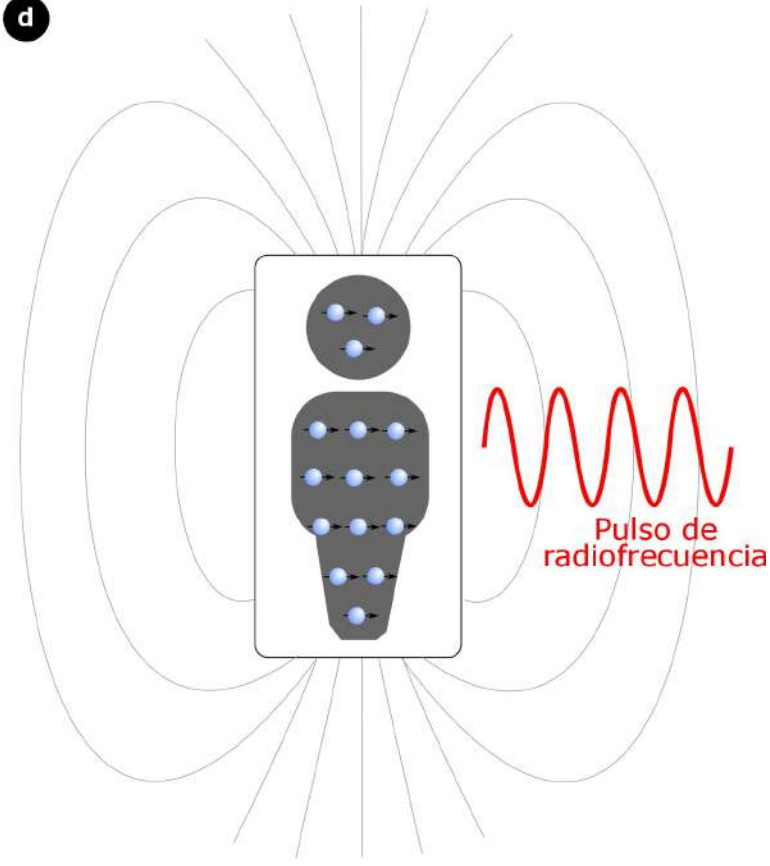
b



c



d



Física y funcionamiento de la resonancia magnética.

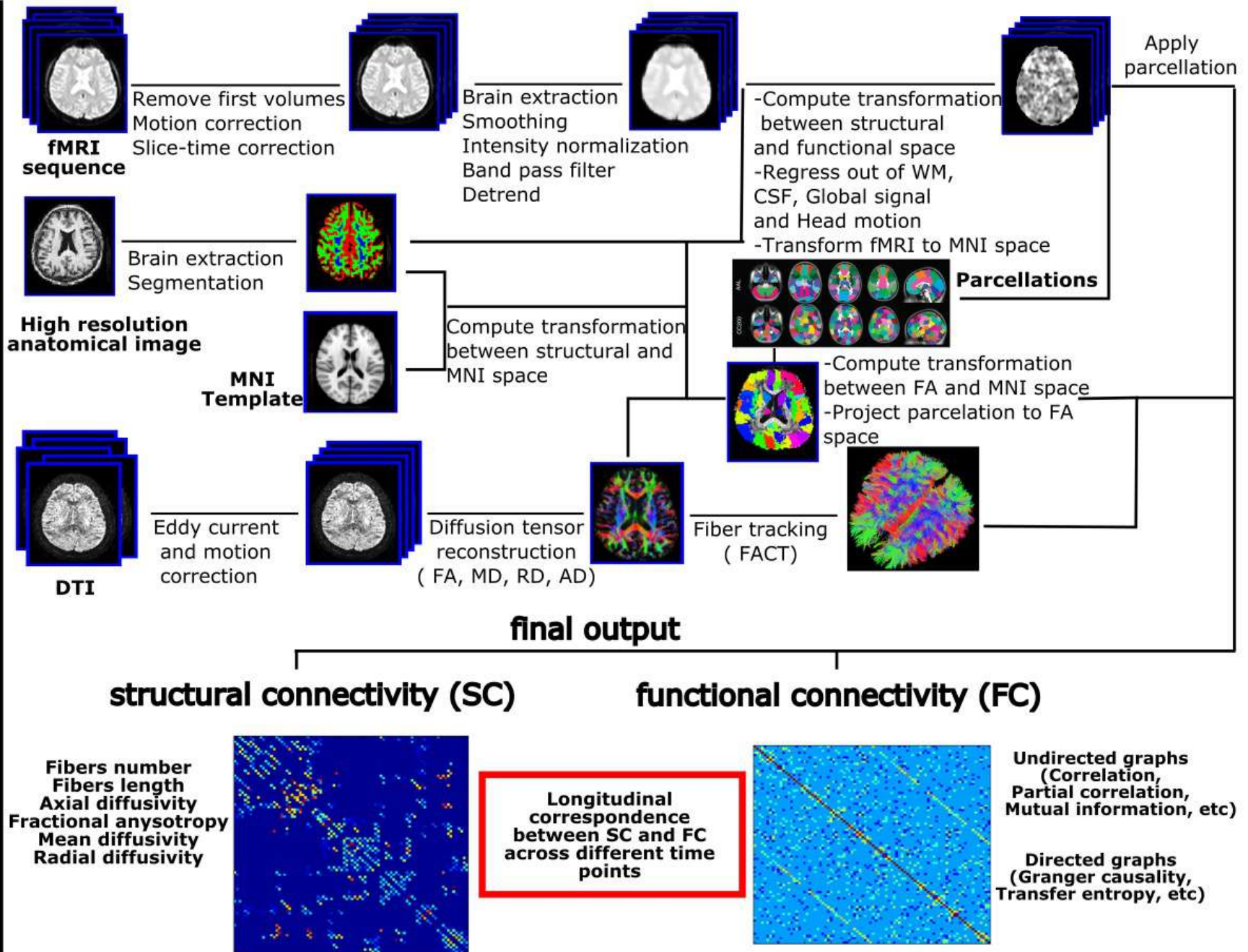
T1 : longitudinal (300-2000 ms)
T2 : transversal (30-150 ms)

T1	T2	DTI	Resting fMRI
Coil selection = "SENSE-NV-16"; element selection = "HN"; connection = "no"; CLEAR = "yes"; body tuned = "no"; FOV RL (mm) = 245; AP (mm) = 245; FH (mm) = 160; Voxel size RL (mm) = 1; AP (mm) = 1; FH (mm) = 1; Recon voxel size (mm) = 0.939999998; Fold-over suppression = "no"; Slice oversampling = "default"; Reconstruction matrix = 288; SENSE =	Coil selection = "SENSE-NV-16"; element selection = "HN"; connection = "no"; CLEAR = "yes"; body tuned = "no"; FOV RL (mm) = 256; AP (mm) = 256; FH (mm) = 160; Voxel size RL (mm) = 1; AP (mm) = 1; FH (mm) = 1; Recon voxel size (mm) = 0.990000001; Fold-over suppression = "no"; Slice oversampling = "user defined"; oversample factor = 1; Reconstruction matrix =	Coil selection = "SENSE- Cardiac"; element selection = "12345"; connection = "no"; CLEAR = "yes"; body tuned = "no"; FOV RL (mm) = 224; AP (mm) = 224; FH (mm) = 120; Voxel size RL (mm) = 2; AP (mm) = 2; Slice thickness (mm) = 2; Recon voxel size (mm) = 1.75; Fold-over suppression = "no"; Reconstruction matrix = 128; SENSE =	Coil selection = "Head"; connection = "no"; Homogeneity correction = "none"; FOV RL (mm) = 230; AP (mm) = 230; FH (mm) = 128; Voxel size RL (mm) = 3.59375; AP (mm) = 3.59375; Slice thickness (mm) = 4; Recon voxel size (mm) = 3.59375; Fold-over suppression = "no"; Reconstruction matrix = 64; SENSE = 1; type = "parallel"; slices = 32;

2.2.1. Imaging Acquisition

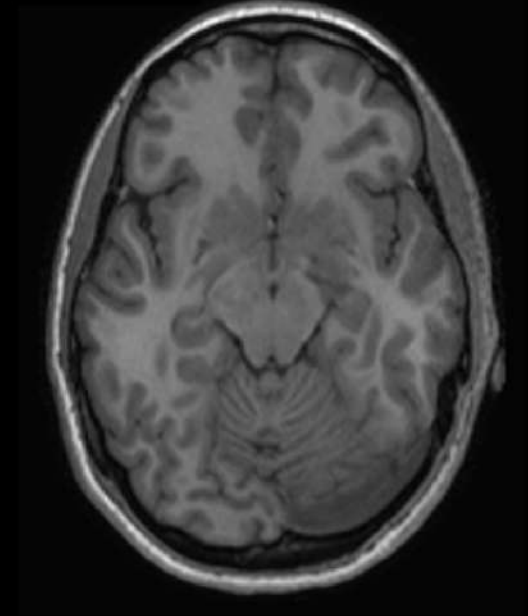
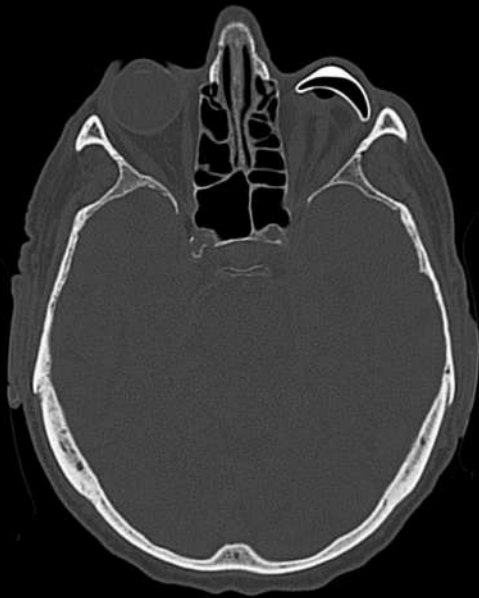
Brain MRI was acquired in a Philips 3-Tesla Achieva Dstream MRI scanner with a 32-channel head coil. High-resolution structural MRI was acquired using a T1-weighted 3D turbo field echo (TFE) with the following parameters: repetition time (TR) = 7.4 ms, echo time (TE) = 3.4 ms, voxel size = $1.1 \times 1.1 \times 1.2 \text{ mm}^3$, slice thickness = 1.2 mm, field of view (FOV) = $250 \times 250 \text{ mm}^2$, 300 contiguous sagittal slices covering the entire brain and brain stem. Diffusion-weighted images were acquired using pulsed spin-echo single-shot echo-planar imaging (SE-EPI) under the following parameters: TR = 7540 ms, TE = 77 ms, voxel size = $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$, slice thickness = 2 mm, no gap between slices, FOV = $240 \times 240 \text{ mm}^2$, SENSitivity Encoding (SENSE) acceleration factor = 3, 65 contiguous sagittal slices covering the entire brain and brainstem. A diffusion gradient was applied along 32 noncollinear directions with a b value of 1000 s/mm^2 . Additionally, one set of images was acquired without diffusion weighting ($b = 0 \text{ s/mm}^2$). Functional images assessing changes in blood-oxygenation-level-dependent (BOLD) T2* signals were obtained with an interleaved echo-Planar Imaging EPI sequence using SENSE (with a factor of 2.2). The subjects lay quietly for 7.40 minutes, during which 214 whole-brain volumes were obtained under the following parameters: TR = 2100 ms, TE = 27 ms; FOV = $240 \times 240 \text{ mm}^2$; voxel size = $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$, slice thickness = 3 mm, 80×80 pixel matrix, 45 axial slices, interleaved in ascending order.

Tiempo de máquina: 4.56 min (T1) + 9.32 min (DT1) + 7.40 min (fMRI)



Modalidades de imagen

Imagen estructural



*Diferentes máquinas y sus imágenes para **neuroimagen estructural**.*

Neuroimagen Estructural

Ventajas, Inconvenientes:

Uso clínico:

Rayos X

- Económico
- Radiación ionizante (técnica invasiva)
- Imágenes 2D, volúmenes superpuestos
- Poco o nada contraste para localización de estructuras

- Lesiones en el cráneo
- Localización de grandes anomalías (tumor, sangrado)

Neuroimagen Estructural

Ventajas, Inconvenientes:

Uso clínico:

Tomografía Computarizada

- Usa Rayo X, ionizante e invasivo
- Mejor contraste que Rayos X, pero peor que RM.
- Tiempo de adquisición menor que la RM (menos artefactos de movimiento)

- Planificación quirúrgica, detectar lesiones, sangrados, ictus, malformaciones o tumores

**Neuroimagen
Estructural**

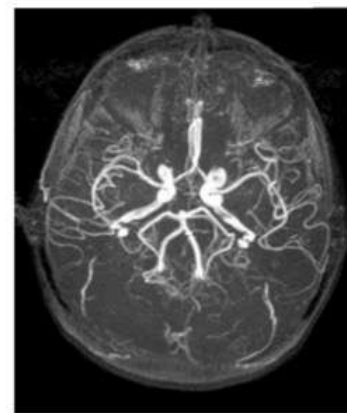
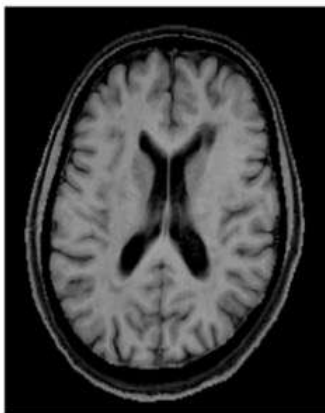
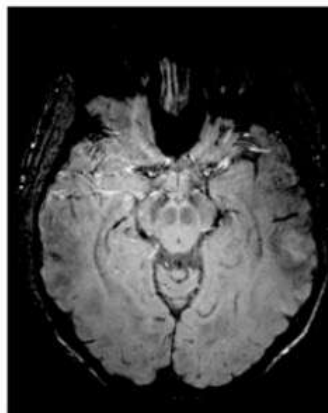
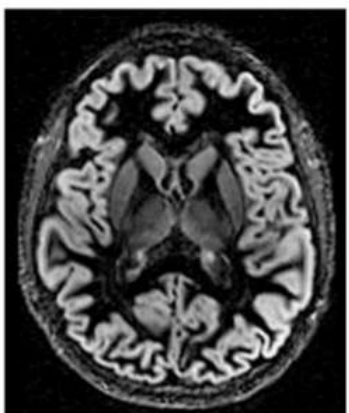
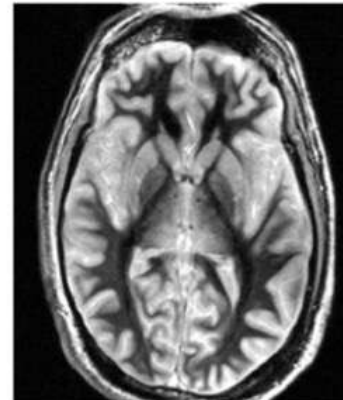
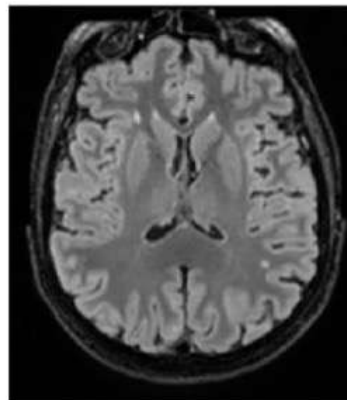
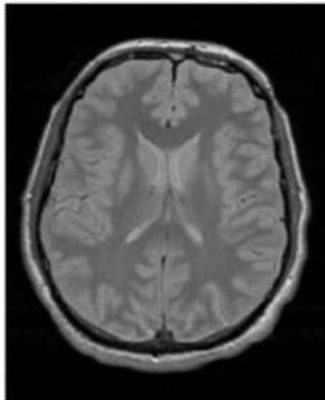
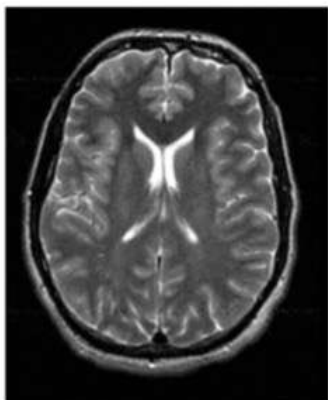
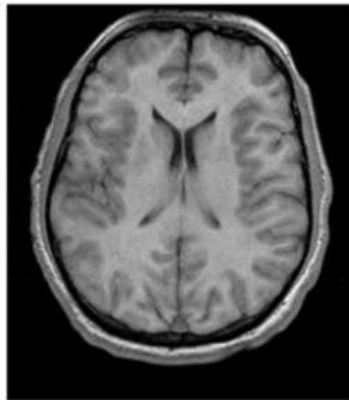
**Ventajas,
Inconvenientes:**

Uso clínico:

**Resonancia
Magnética**

- Tiempos de adquisición muy largos (más artefactos)
- Económicamente costosa

- Estudiar cambios morfológicos en la estructura cerebral (T1)
- Estudiar lesiones (T2)



T1: Buen contraste entre materia gris, materia blanca y CSF. Es la imagen más utilizada para la segmentación de estas máscaras.

T2: Buen contraste en CSF (colores claros) y en tejidos del cerebro (en colores oscuros). Como los aspectos patológicos contienen más agua, se usan para detectar lesiones.

Densidad de protones: Buen contraste en materia gris (colores claros) y blanca (colores oscuros). Bajo contraste en CSF. Se utilizan poco, reemplazadas por imágenes tipo FLAIR.

FLAIR: Similar a la T2, buen contraste CSF. Usadas para caracterizar lesiones, especialmente corticales, ventrículos y meninge.

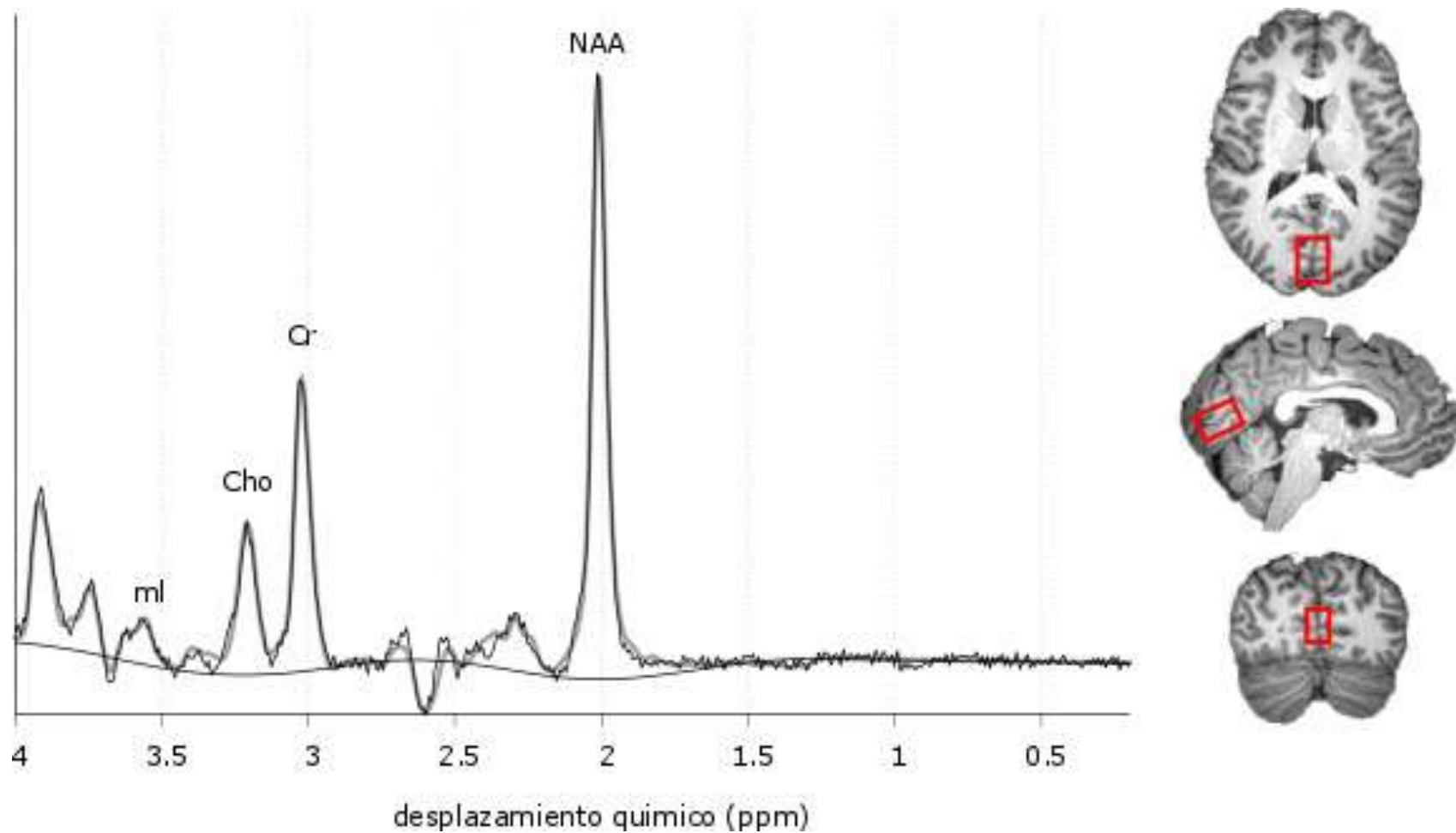
WM nulled: Eliminan la señal de materia blanca, para detectar lesiones corticales.

Doble Inversion Recovery: Eliminan señales de materia blanca y CSF, con el objetivo de detectar señales inflamatorias. De gran utilidad para detectar placas en materia blanca en esclerosis múltiple o lesiones medulares.

SWI: Sensibles a compuestos que distorsionan el campo magnético local. Por este motivo, son de gran utilidad para detectar hemorragias.

MT: La secuencia de transferencia de magnetización (MT) permite diferenciar mejor que cualquier otra secuencia las lesiones en el tejido neuronal y/o el tejido glial. Se utiliza, por ejemplo, para la cuantificación de lesiones en esclerosis múltiple.

Veno/Angiograma: Imágenes utilizadas para examinar los vasos sanguíneos.



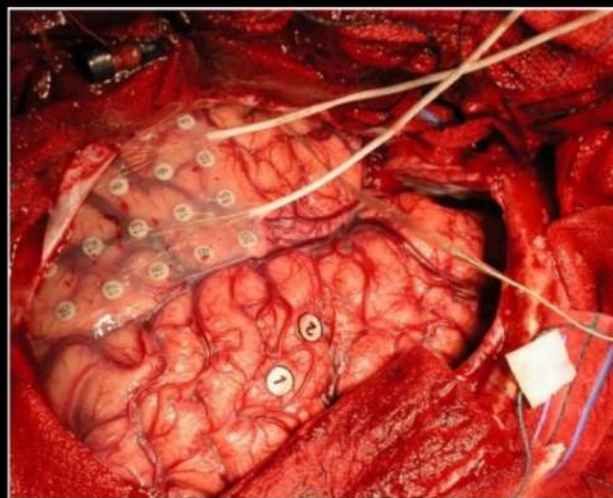
Espectroscopía de protón por resonancia magnética (H-MRS)

Desplazamiento químico (ppm)	Metabolito	Propiedades
0.9-1.5	Lip: Lípidos	Marcador de destrucción cerebral, por ejemplo, de necrosis tumoral.
1.33	Lact: Lactato	Proporciona información sobre la relación aeróbica/anaeróbica. No se detecta en tejido normal y su presencia indica alteración en respiración oxidativa, indicando riesgo de muerte celular, usado, por ejemplo, para determinar riesgo de deterioro en traumatismo craneoencefálico.
2.02 y 2.6	NAA: N-acetil aspartato	Marcador de integridad neuronal y axonal. Valores bajos indican pérdida o daño del tejido neuronal.
2.2-2.4	GABA	Neurotransmisor inhibidor.
3.03 y 3.9	Cr: Creatina	Marcador de la capacidad energética del cerebro. Se considera el pico más estable.
3.2	Cho: Colina	Su aumento está asociado a un aumento en la producción celular o rotura de la membrana. Pudiendo sugerir proceso de des-mielinización o tumores malignos.
3.56	mI: Mioinositol	Un aumento de este metabolito ha sido detectado en pacientes con Alzheimer, demencias y Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Desplazamiento químico (ppm)	Metabolito	Propiedades
0.9-1.5	Lip: Lípidos	Marcador de destrucción cerebral, por ejemplo, de necrosis tumoral.
1.33	Lact: Lactato	Proporciona información sobre la relación aeróbica/anaeróbica. No se detecta en tejido normal y su presencia indica alteración en respiración oxidativa, indicando riesgo de muerte celular, usado, por ejemplo, para determinar riesgo de deterioro en traumatismo craneoencefálico.
2.02 y 2.6	NAA: N-acetil aspartato	Marcador de integridad neuronal y axonal. Valores bajos indican pérdida o daño del tejido neuronal.
2.2-2.4	GABA	Neurotransmisor inhibidor.
3.03 y 3.9	Cr: Creatina	Marcador de la capacidad energética del cerebro. Se considera el pico más estable.
3.2	Cho: Colina	Su aumento está asociado a un aumento en la producción celular o rotura de la membrana. Pudiendo sugerir proceso de des-mielinización o tumores malignos.
3.56	mI: Mioinositol	Un aumento de este metabolito ha sido detectado en pacientes con Alzheimer, demencias y Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Desafortunadamente, muchos metabolitos que son relevantes para la comunicación neuronal no pueden ser medidos con esta técnica, como la dopamina, serotonina, o muchas otros neurotransmisores o proteínas.

Imagen funcional



*Diferentes máquinas para **neuroimagen funcional**.*

Neuroimagen Funcional

Ventajas, Inconvenientes:

Uso clínico:

Electro- encefalografía

- Resolución temporal muy buena.
- Baja relación señal ruido.
- Localización cortical de eventos generadores es de difícil interpretación.
- Localización de eventos subcorticales no es posible.

- Trastornos del sueño.
- Epilepsia.
- Estudios de potenciales evocados (promedios sobre muchos experimentos estímulo-respuesta), para estudiar alteraciones en procesos cognitivos.



Neuroimagen Funcional

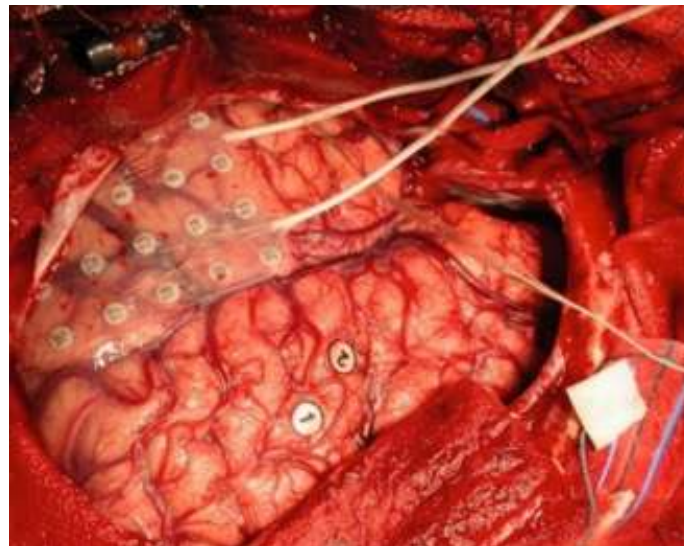
Ventajas, Inconvenientes:

Uso clínico:

Electro- corticografía

- Técnica muy invasiva.
- No es posible cubrir todo el cerebro.
- La actividad eléctrica “suele” estar perturbada con efectos anestésicos/analgésicos.
- Relación señal ruido hasta 10 veces mayor que el EEG (muchas posibilidades en neuroingeniería o en modelos animales).

- Planificación quirúrgica en epilepsia, localización de zonas epileptogénicas y de zonas de menor daño cognitivo.



Neuroimagen Funcional

Ventajas, Inconvenientes:

Uso clínico:

Magneto- encefalografía



- Más sensores que EEG, mejor localización cortical.
- Localización subcortical de difícil validación.
- Campos magnéticos corticales de muy poca intensidad, requiere enfriamiento drástico de sensores (-200°), que se consigue gracias al gas de Helio (extremadamente caro).

- ¿Ninguno?

Neuroimagen Funcional

Ventajas, Inconvenientes:

Uso clínico:

Tomografía por emisión de protones

- Actividad neuronal indirecta (actividad metabólica).
- Imágenes basadas en el análisis de positrones radiados por radiofármaco previamente inyectado (*técnica invasiva*).
- Poca resolución espacial (normalmente coregistro con tomografía).
- Los radiofármacos no existen, se desintegran de forma natural (vida media variable), por lo que hay que generarlos en ciclotrones que deben de estar cerca de los Hospitales. Tienen un coste elevado.

- 18-Fluor-Desoxi-Glucosa, flujo sanguíneo reducido, también lesiones, se ven con menos intensidad, mayor metabolismo, cáncer agresivo o metástasis, mayor intensidad.
- 18F-T807, depósitos de la proteína Tau, identificados con muerte neuronal (TCE, demencias).
- 18F-Florbetapir, depósitos de la proteína beta amiloide, indicando muerte sináptica (demencias).



Neuroimagen Funcional

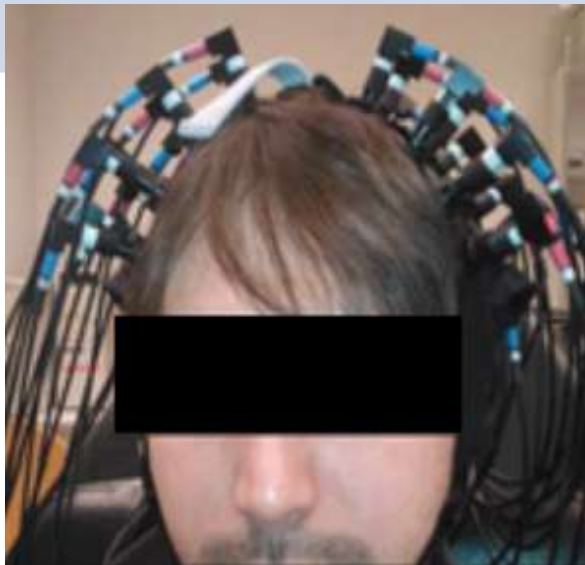
Ventajas, Inconvenientes:

Uso clínico:

Espectroscopía por luz cerca a infrarojo

- Se aplica luz infraroja sobre la superficie, y se mide luz absorbida por la hemoglobina oxigenada y por la hemoglobina desoxigenada. Su diferencia es una medida indirecta de actividad neuronal (cambios hemodinámicos).
- Sólo adquiere señales muy superficiales (inferiores a 4 cm de espesor).

- ¿Ninguno?

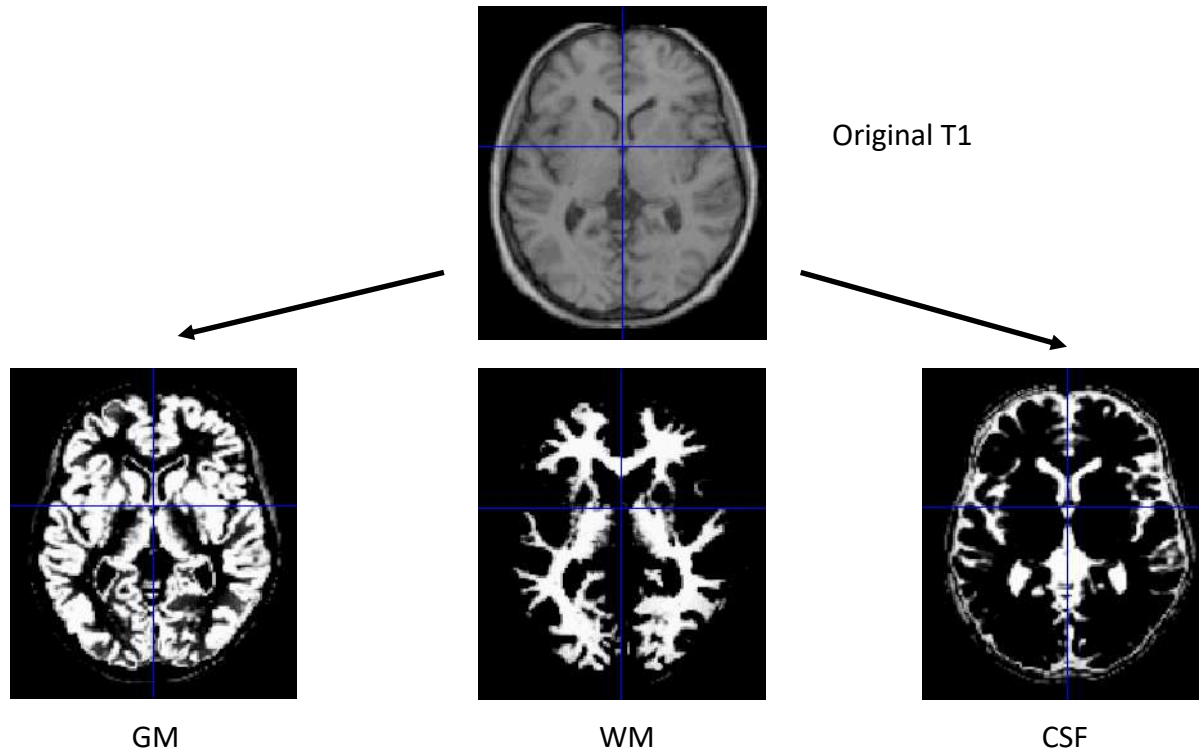


Neuroimagen cuantitativa a nivel de voxel

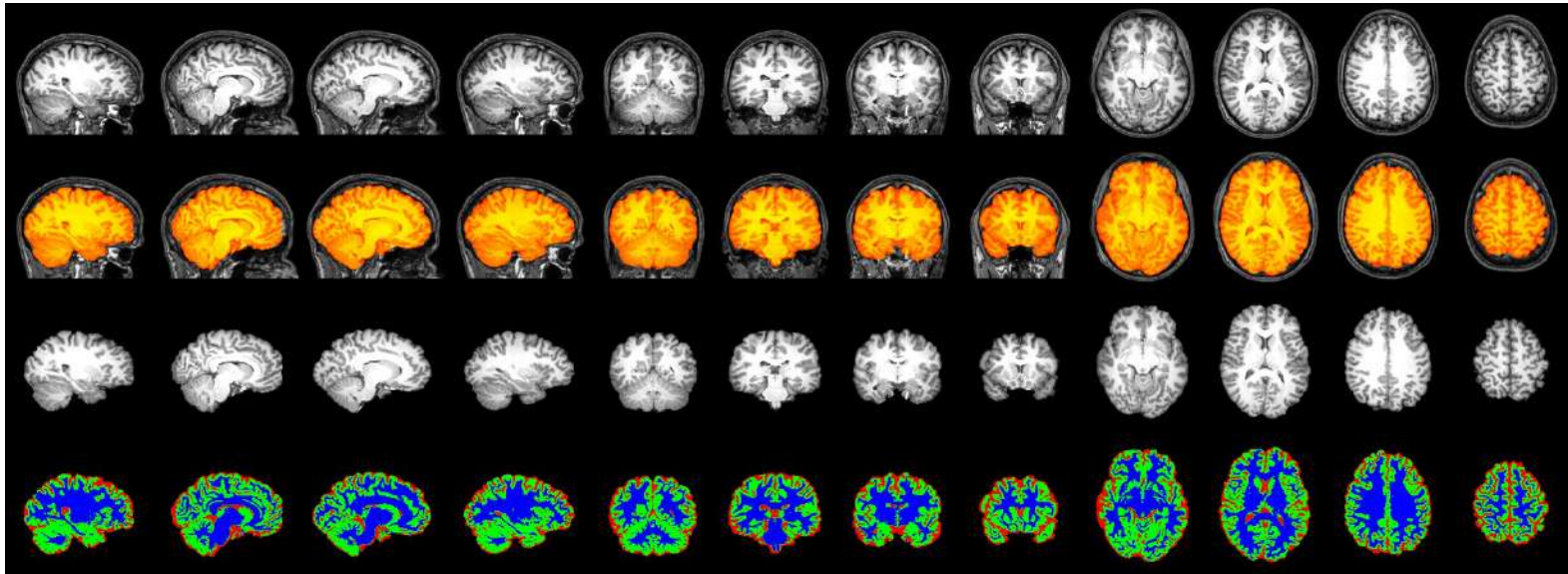
Morfometría a nivel de vóxel:

1. Segmentación de tejidos
2. Normalización a espacio común
3. Suavizado
4. Análisis estadístico

1. Segmentación



Antes de la segmentación, hay que deshacerse del
cráneo (brain skull strip)

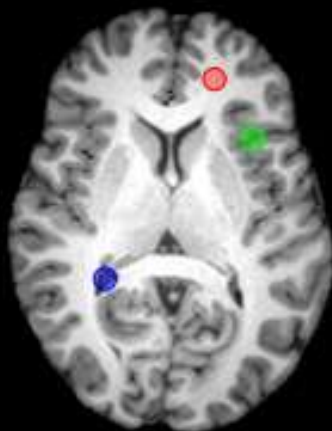


1. Segmentación

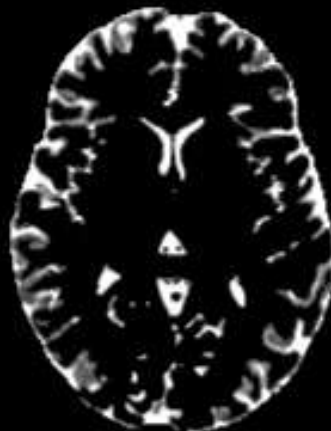
a



b



T1



CSF



materia gris



materia blanca

2. Normalización a espacio común

- Todas las imágenes T1 individuales se alinean con al mismo espacio común (template)
- Por cada vóxel se calcula una transformación entre el espacio original y el espacio común
- Sobre este espacio común, es dónde se hacen los estudios poblacionales

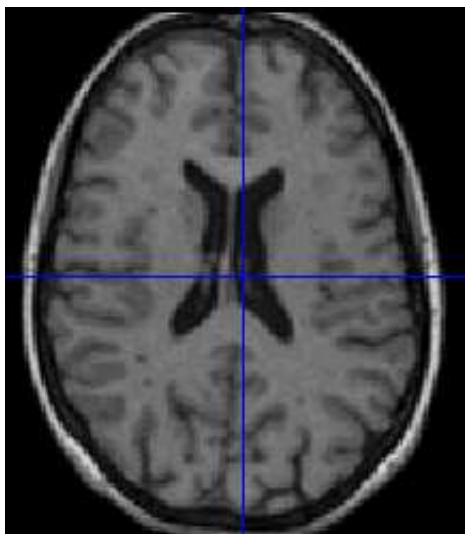


IMAGEN
ORIGINAL



NORMALIZACIÓN
ESPACIAL



IMAGEN
NORMALIZADA
ESPACIALMENTE

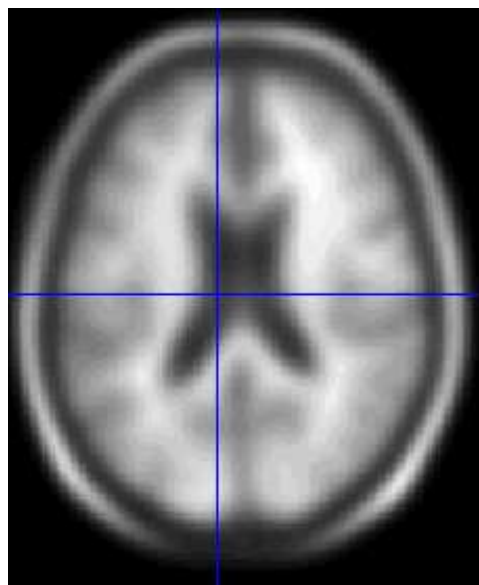
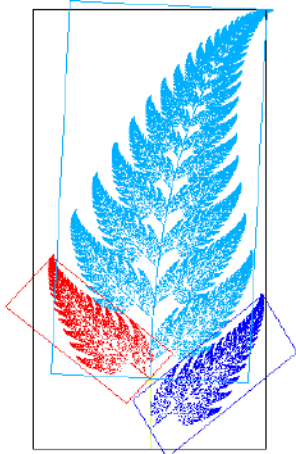


IMAGEN
TEMPLATE

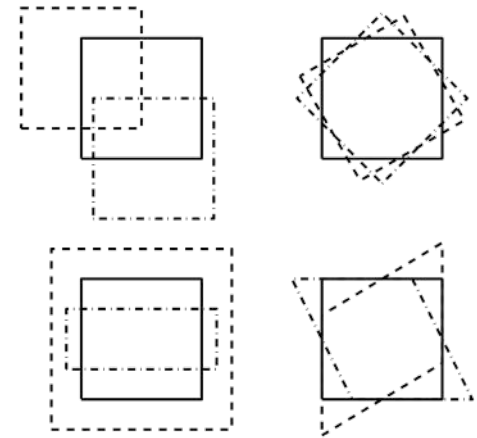


2. Normalización a espacio común



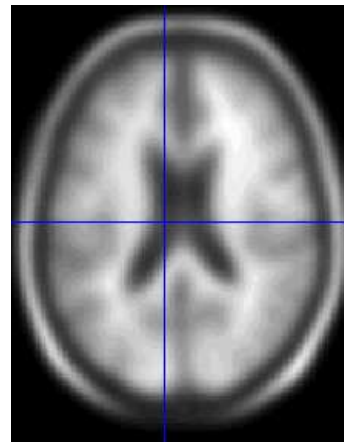
1) Transformación lineal (afín)

- Traslación, rotación, escalado, estirado
- Conserva posición y tamaño relativos desde el espacio original al espacio común



2) Transformación no lineal

- Ajustado desde la imagen original a la imagen plantilla (transformación a nivel de vóxel)
- Sulcos y estructuras cerebrales se alinean “bien” con el espacio común



Espacio común

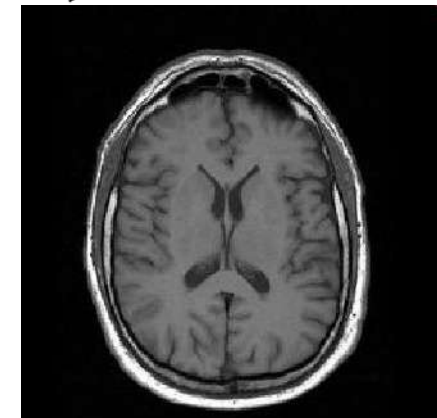
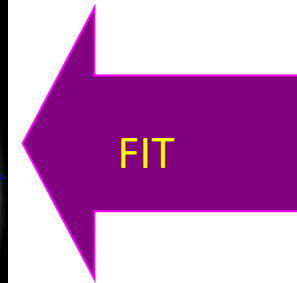
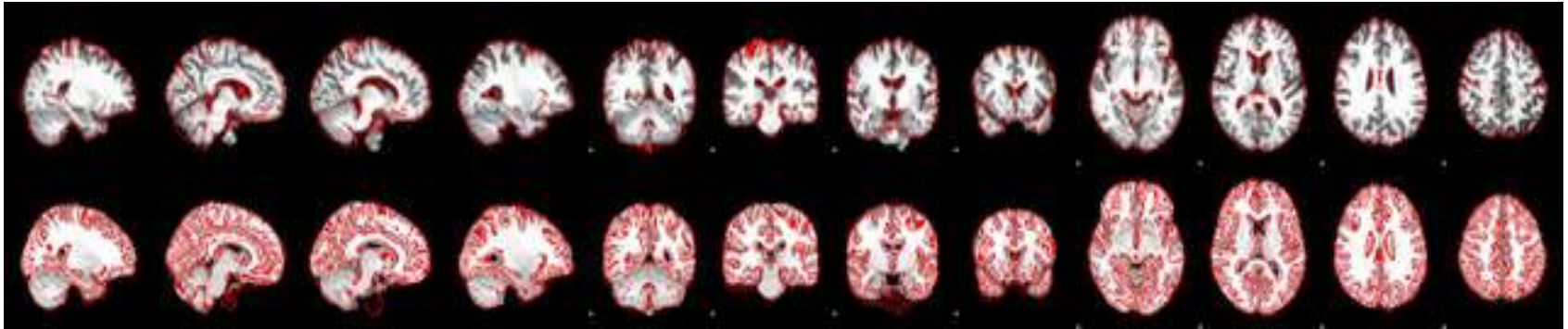


Imagen del sujeto individual

La validación del coregistrado al espacio común hay que hacerlo manualmente en cada uno de los cortes

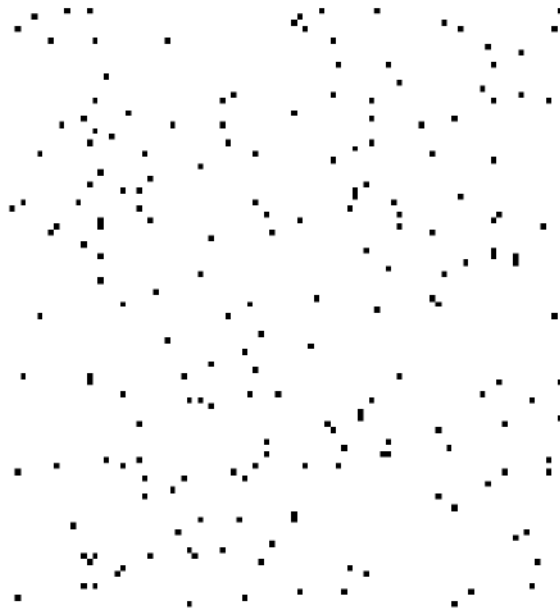


3. Suavizado

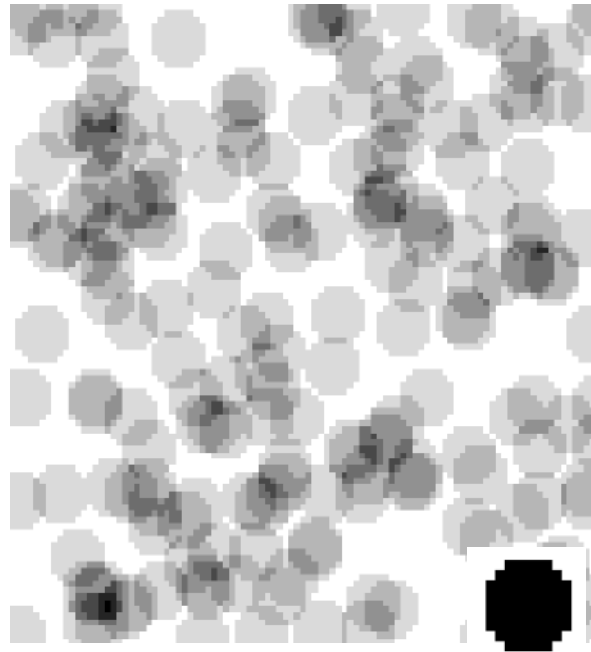
- Incrementa la calidad de la imagen (relación señal ruido)
- Típicamente, se aplican filtros Gaussianos 2D (isotrópicos)
 - Desviación estándar entre 7 y 14 mm
 - Si se utilizan otros filtros, los resultados finales dependen de la opción del filtro elegido
- Después del suavizado, la distribución espacial de intensidad de la imagen se hace más gaussiana (que es bueno para aplicar tests estadísticos)

3. Suavizado

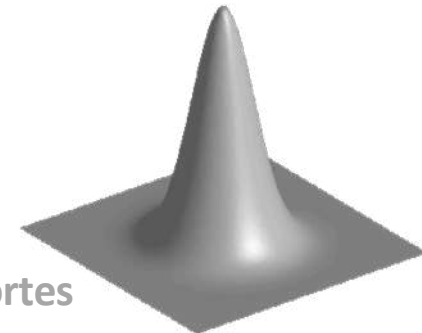
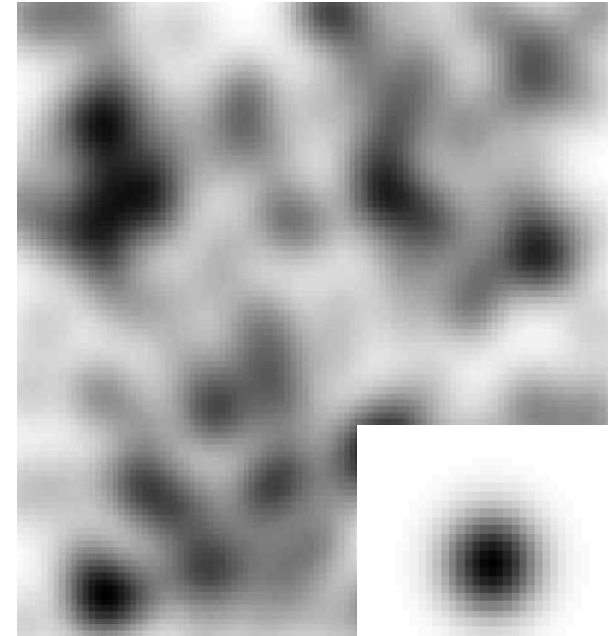
Vóxel originales

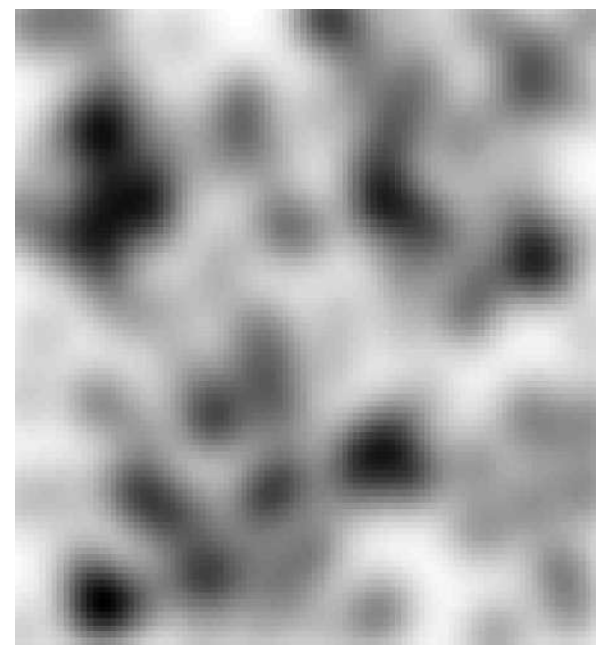
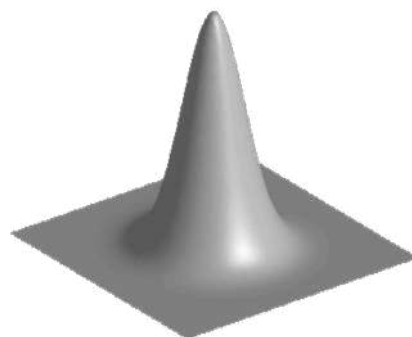
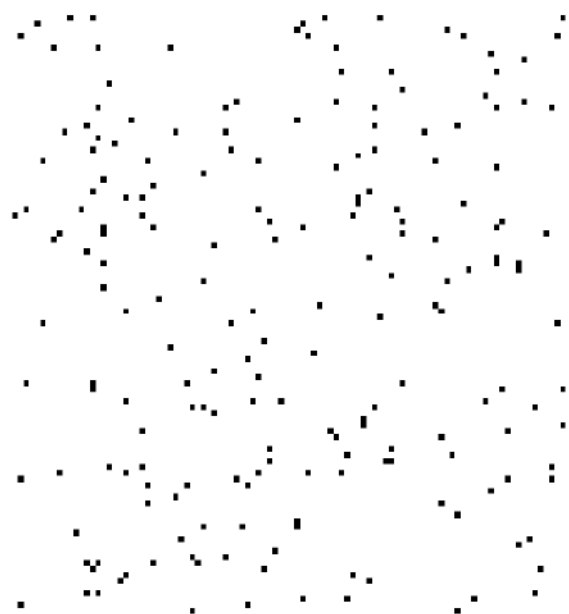
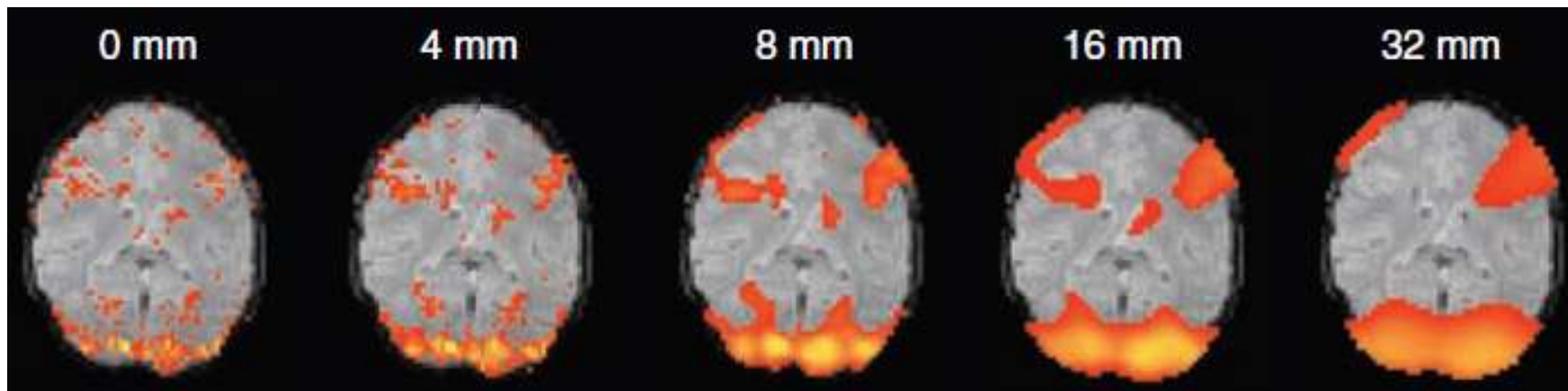


Convolución con
círculo



Convolución con
Gaussiana





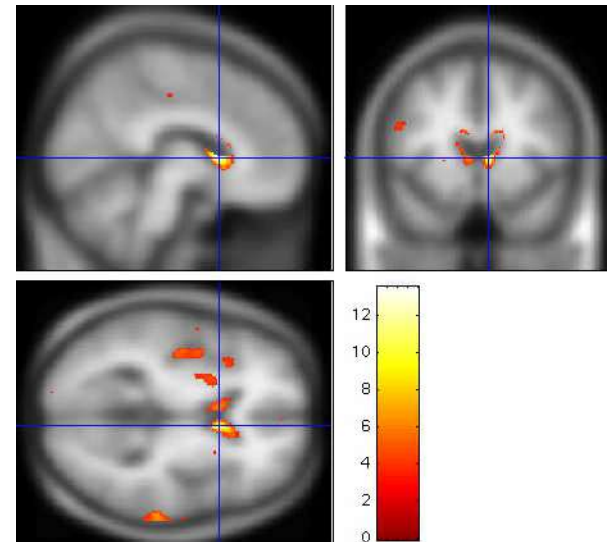
4. Análisis estadístico

- Análisis a nivel de vóxel (se aplican tests univariados para cada vóxel, asume independencia estadística)
- Aplica el modelo lineal general (GLM), asumiendo residuos normalmente distribuidos

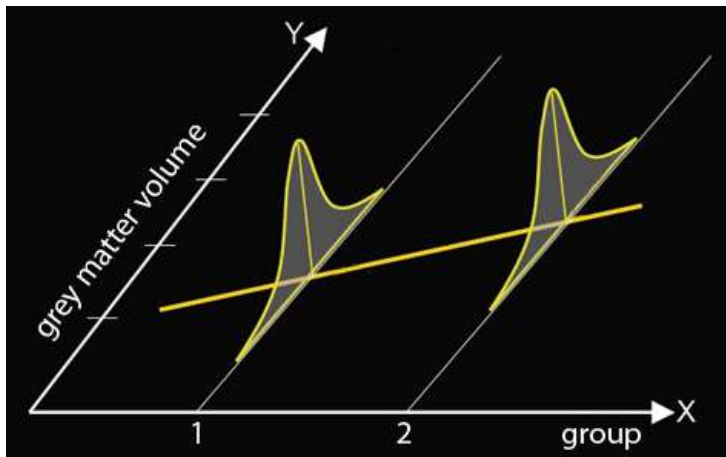
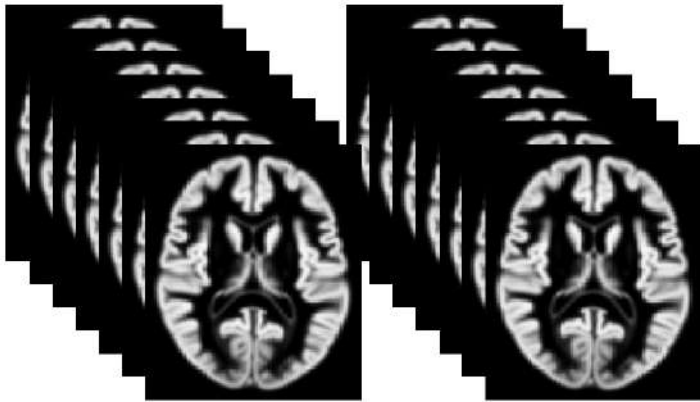
$$\text{GLM: } Y = X\beta + \varepsilon$$

- Los resultados se presentan como mapas cerebrales de significancia estadística

Ej. Diferencias significativas en intensidad de imagen en materia gris entre un grupo de pacientes con enfermedad de Huntington y un grupo control de sujetos sanos



3. Análisis estadístico (diferencias entre grupos)



$$Y = X\beta + \varepsilon$$

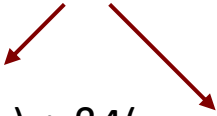
grey matter		G1	G2	
Y_1	=	1	0	β_1 ← mean group 1
Y_1		1	0	
Y_1		1	0	β_2 ← mean group 2
Y_1		1	0	
Y_1		1	0	
Y_2		0	1	+ ε
Y_2		0	1	
Y_2		0	1	
Y_2		0	1	
Y_2		0	1	

H₀: No existe diferencia entre grupos

β : otras covariables, edad, sexo, etc.

3. Análisis estadístico (diferencias entre grupos)

$$\text{GLM: } Y = X\beta + \varepsilon$$

- **Intensidad** de cada vóxel (V) en función de varias variables que puedan aportar diferencias entre grupos:
- $V = \beta_1(\text{AD}) + \beta_2(\text{control}) + \beta_3(\text{covariates}) + \beta_4(\text{global volume}) + \mu + \varepsilon$
Two red arrows originate from the word 'covariates' in the equation above. One arrow points down and to the left towards the word 'age' in the equation below. The other arrow points down and to the right towards the word 'gender' in the equation below.
- $V = \beta_1(\text{AD}) + \beta_2(\text{control}) + \beta_3(\text{age}) + \beta_4(\text{gender}) + \beta_5(\text{global volume}) + \mu + \varepsilon$
- Si no hay covariables ni medidas repetidas, el análisis estadístico se corresponde con t-test entre β_1 y β_2

3. Análisis estadístico

(correlación con escala clínica o puntuación neuropsicológica)

$$\text{GLM: } Y = X\beta + \varepsilon$$

- $V = \beta_1(\text{test score}) + \beta_2(\text{age}) + \beta_3(\text{gender}) + \beta_4(\text{global volume}) + \mu + \varepsilon$

3. Análisis estadístico (problema de comparaciones múltiples)

- Por ejemplo, si existen 300 mil vóxeles en materia gris, y fijamos significancia a $p=0.05$, simplemente por azar, existen $300 \text{ mil} * 0.05 = 15 \text{ mil}$ casos “significantes” que son en realidad falsos positivos.
- La corrección de Bonferroni ($p^*=p/N$) es muy estricta.
- Ratio de Family Wise Error: Es la probabilidad que una o más comparaciones sean falsos positivos dentro del volumen de interés.

Tema 2

Fundamentos de la conectividad funcional

Señal BOLD

*THE MAGNETIC PROPERTIES AND STRUCTURE OF
HEMOGLOBIN, OXYHEMOGLOBIN AND
CARBONMONOXYHEMOGLOBIN*

BY LINUS PAULING AND CHARLES D. CORYELL

GATES CHEMICAL LABORATORY, CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY

Communicated March 19, 1936

Over ninety years ago, on November 8, 1845, Michael Faraday investigated the magnetic properties of dried blood and made a note "Must try recent fluid blood." If he had determined the magnetic susceptibilities of arterial and venous blood, he would have found them to differ by a large amount (as much as twenty per cent for completely oxygenated and completely deoxygenated blood); this discovery without doubt would have excited much interest and would have influenced appreciably the course of research on blood and hemoglobin.¹

Continuing our investigations of the magnetic properties and structure of hemoglobin and related substances,² we have found oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin to contain no unpaired electrons, and ferro-hemoglobin (hemoglobin itself) to contain four unpaired electrons per heme. The description of our experiments and the interpretation and discussion of the results are given below.

Oxygenation-Sensitive Contrast in Magnetic Resonance Image of Rodent Brain at High Magnetic Fields

SEIJI OGAWA, TSO-MING LEE, ASHA S. NAYAK, * AND PAUL GLYNN

AT&T Bell Laboratories, Murray Hill, New Jersey 07974

Received November 30, 1988; accepted June 20, 1989

At high magnetic fields (7 and 8.4 T), water proton magnetic resonance images of brains of live mice and rats under pentobarbital anesthetization have been measured by a gradient echo pulse sequence with a spatial resolution of $65 \times 65\text{-}\mu\text{m}$ pixel size and $700\text{-}\mu\text{m}$ slice thickness. The contrast in these images depicts anatomical details of the brain by numerous dark lines of various sizes. These lines are absent in the image taken by the usual spin echo sequence. They represent the blood vessels in the image slice and appear when the deoxyhemoglobin content in the red cells increases. This contrast is most pronounced in an anoxy brain but not present in a brain with diamagnetic oxy or carbon monoxide hemoglobin. The local field induced by the magnetic susceptibility change in the blood due to the paramagnetic deoxyhemoglobin causes the intra voxel dephasing of the water signals of the blood and the surrounding tissue. This oxygenation-dependent contrast is appreciable in high field images with high spatial resolution.

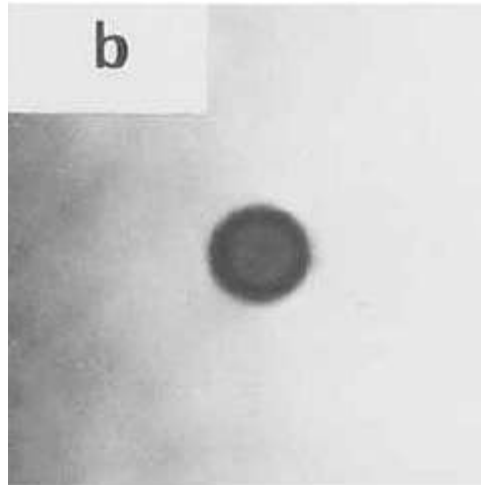
© 1990 Academic Press, Inc.



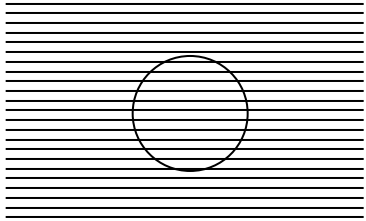
La hemoglobina desoxigenada es un contraste para la imagen por resonancia magnética

in vitro

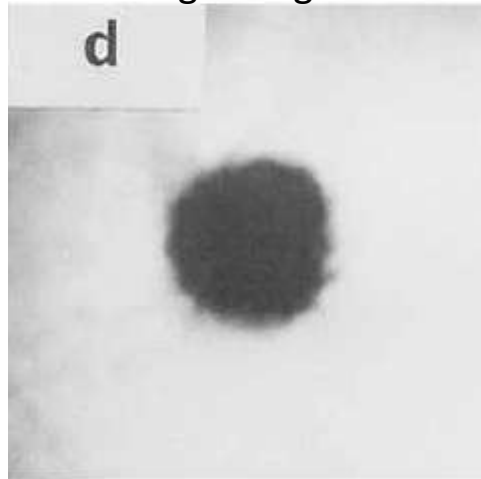
100% sangre oxigenada



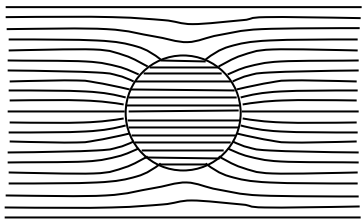
Hemoglobina
oxigenada



0% sangre oxigenada



Hemoglobina
Desoxigenada



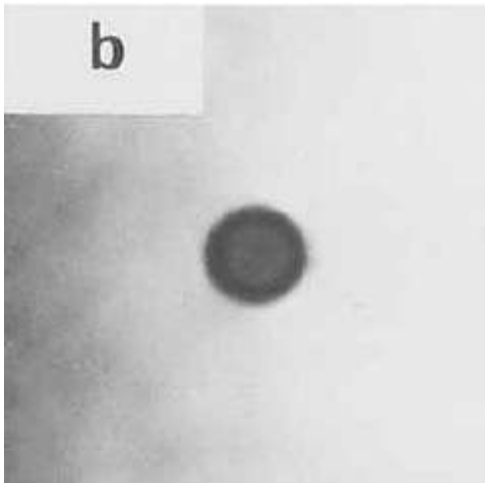
BOLD

Blood Oxygen
Level Dependent

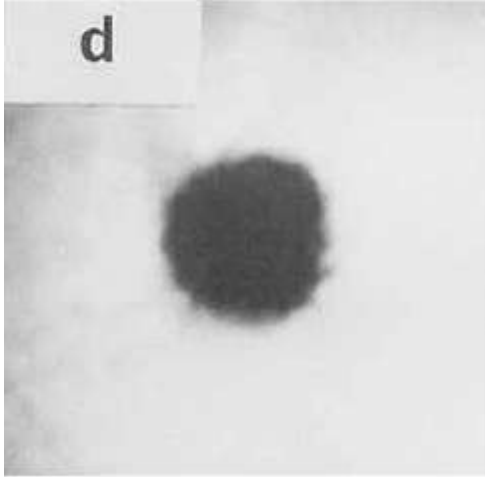
La hemoglobina desoxigenada es un contraste para la imagen por resonancia magética

in vitro

100% sangre oxigenada

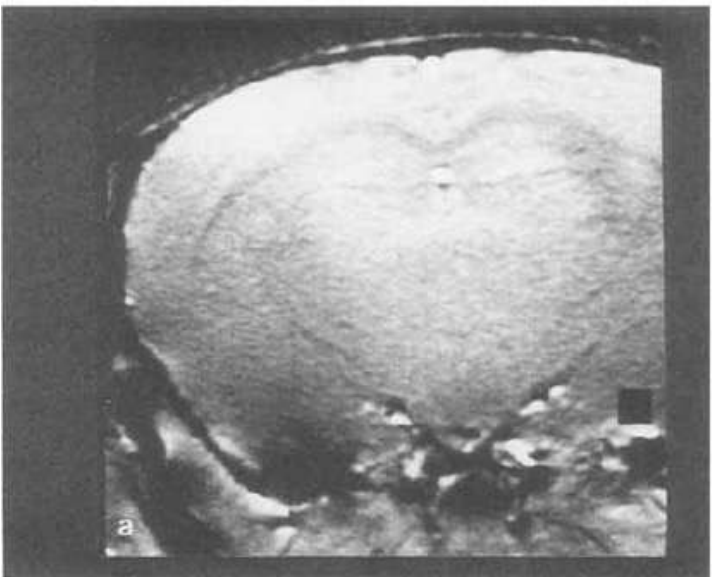


0% sangre oxigenada

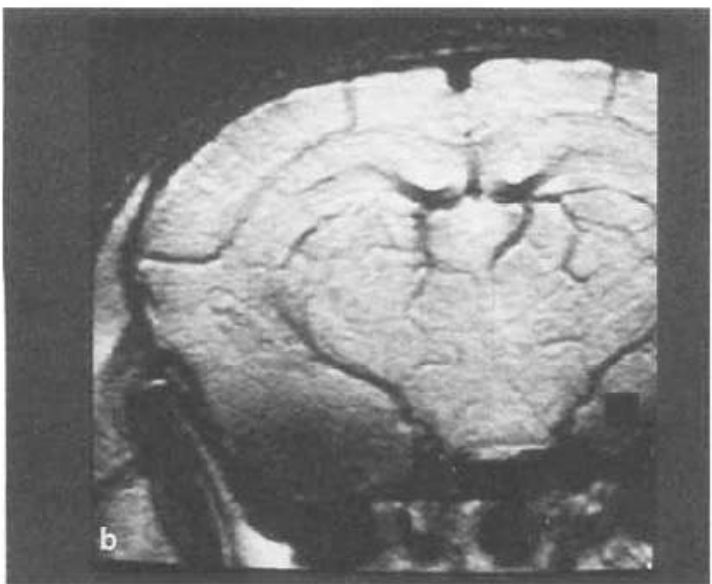


in vivo

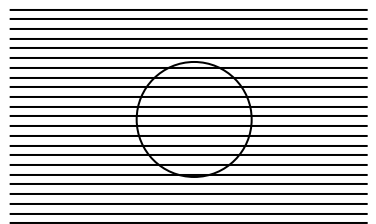
100% O₂



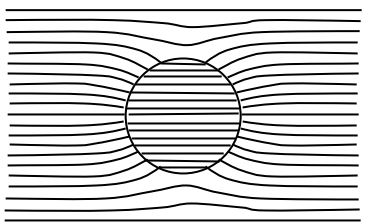
20% O₂



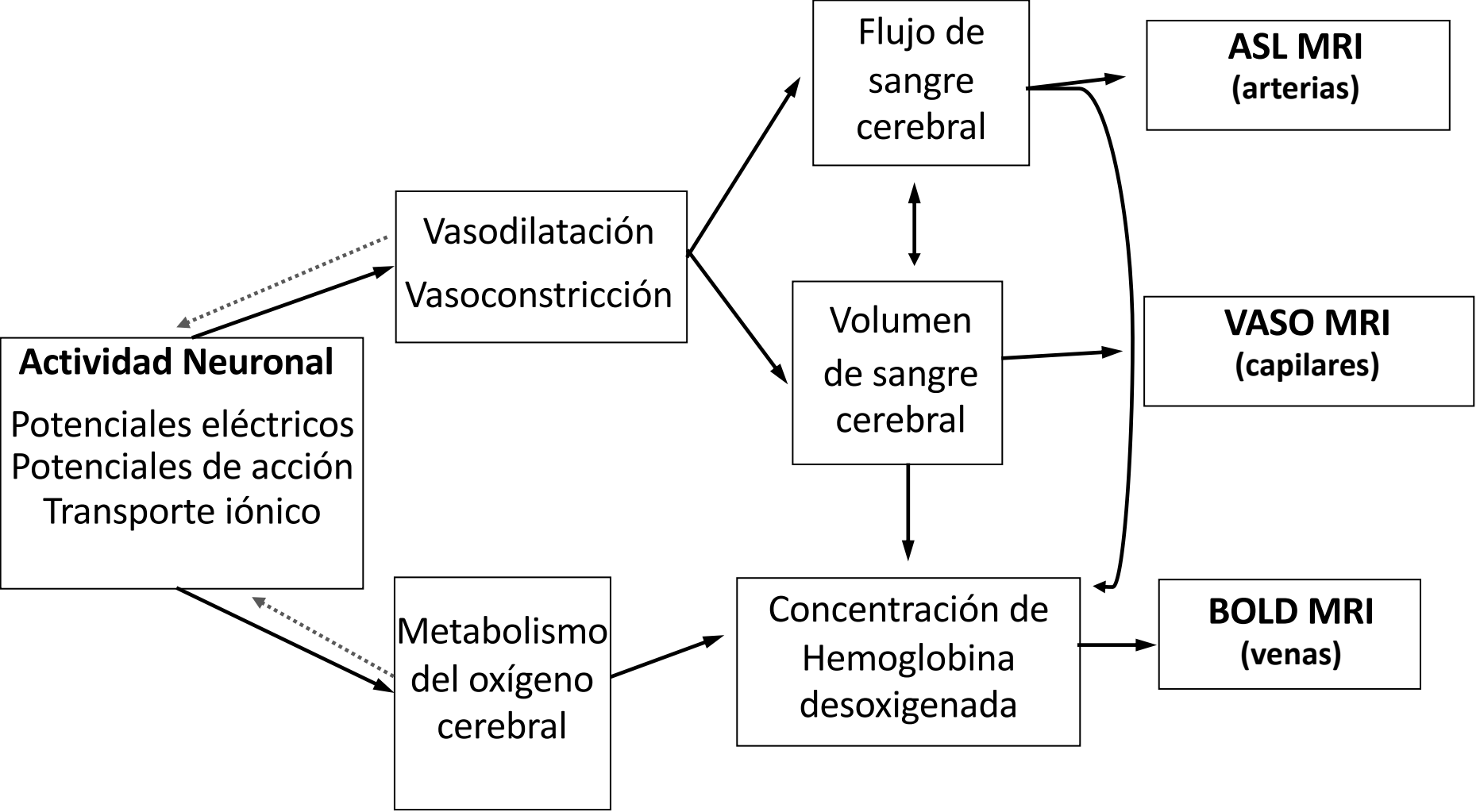
Hemoglobina oxigenada



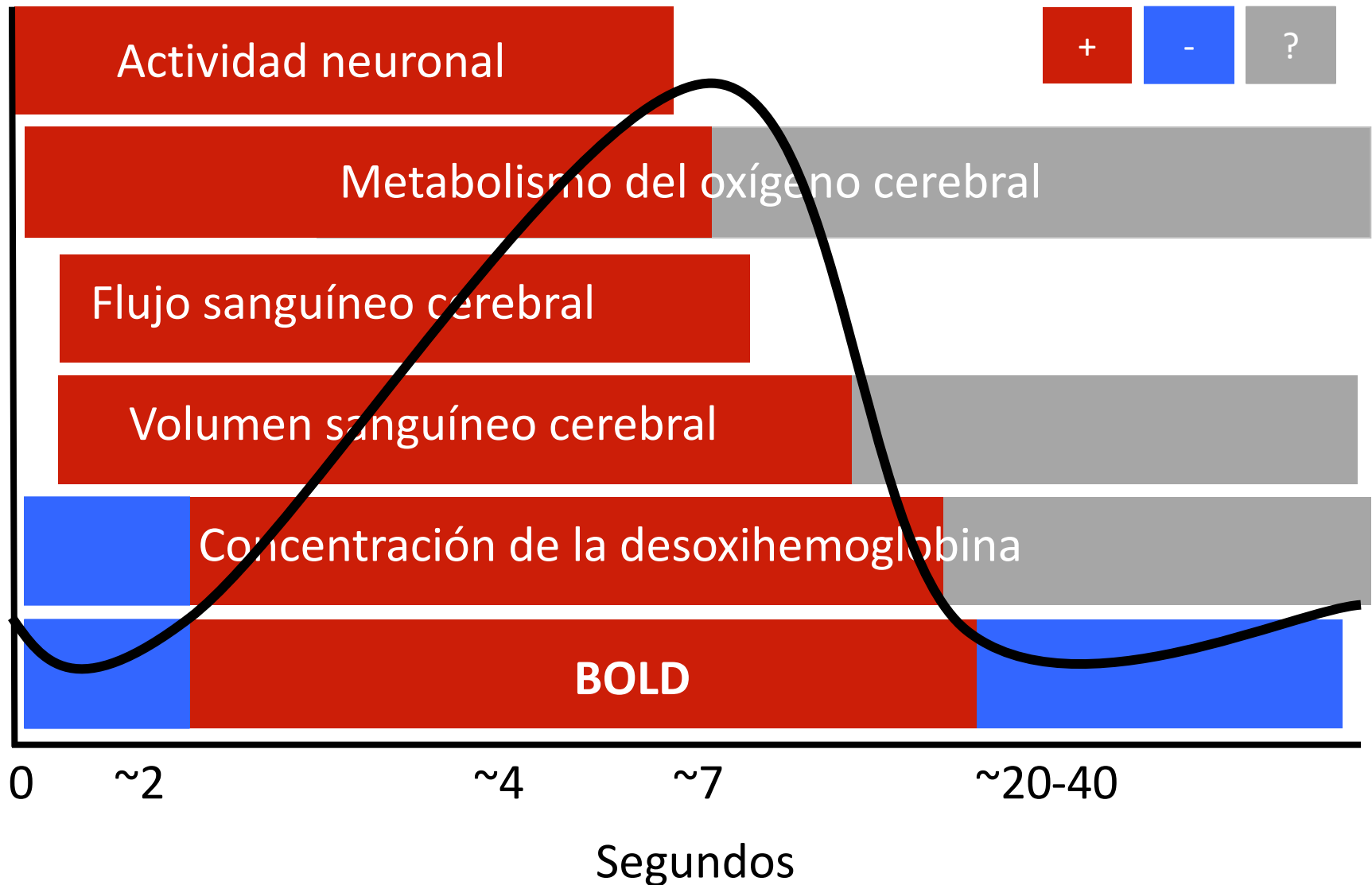
Hemoglobina Desoxigenada



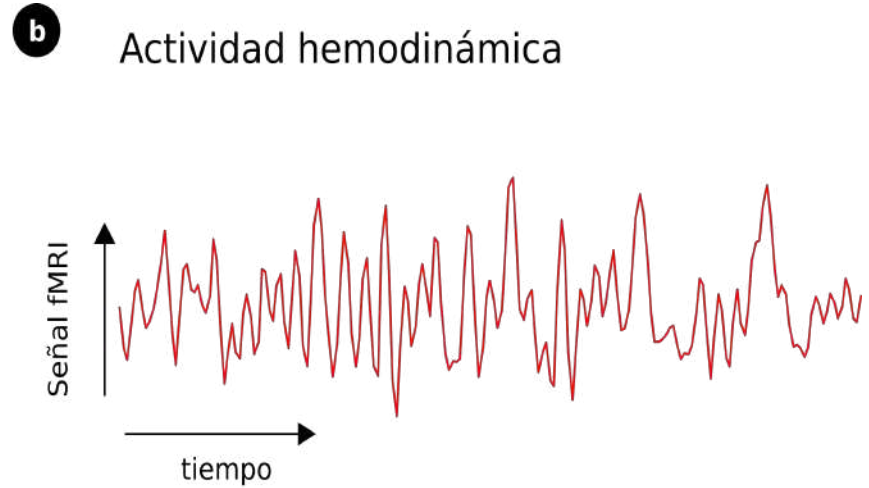
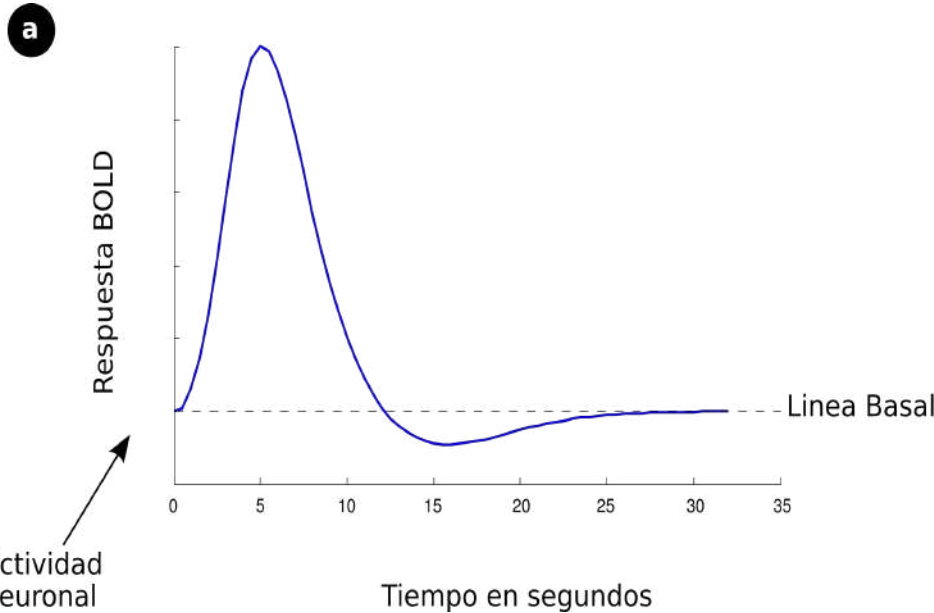
BOLD
Blood Oxygen
Level Dependent



La temporalidad de la fMRI



fMRI son series temporales

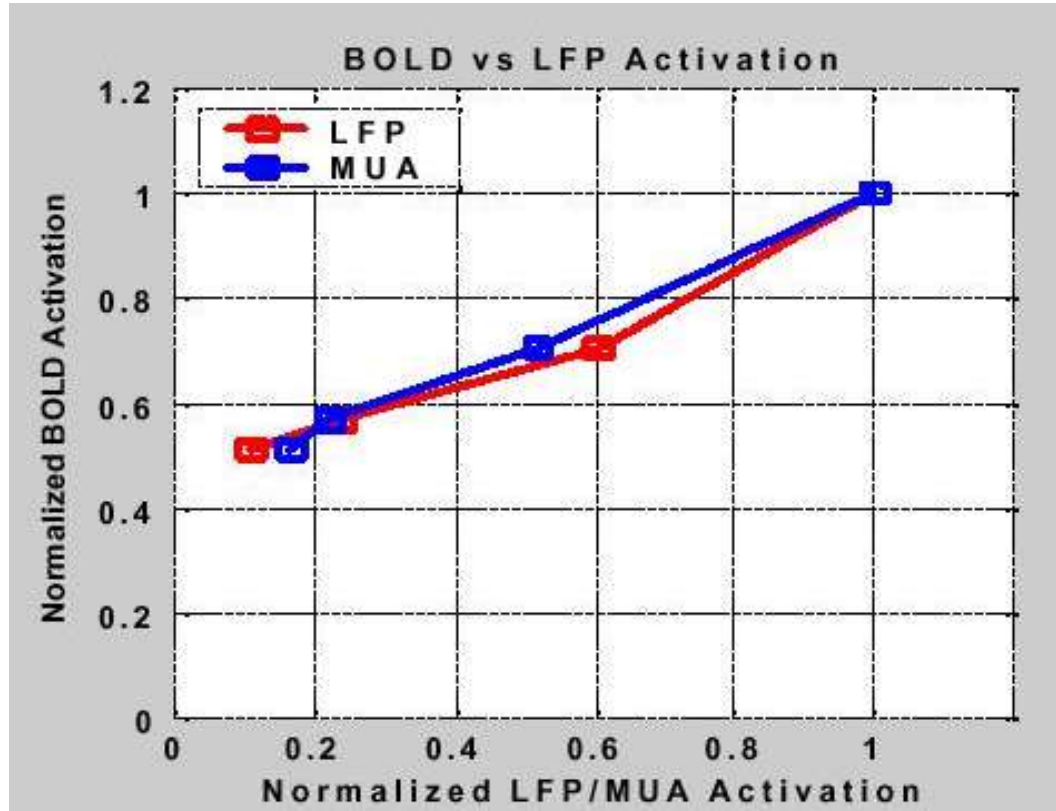


Modelo básico de la fMRI

Se asume:

- La respuesta BOLD empieza 2seg después de la actividad neuronal
- Alcanza su máximo 6 seg después
- Vuelve a baseline 10-12 seg después
- Eventos BOLD que coinciden en el tiempo se suman (aditividad lineal)

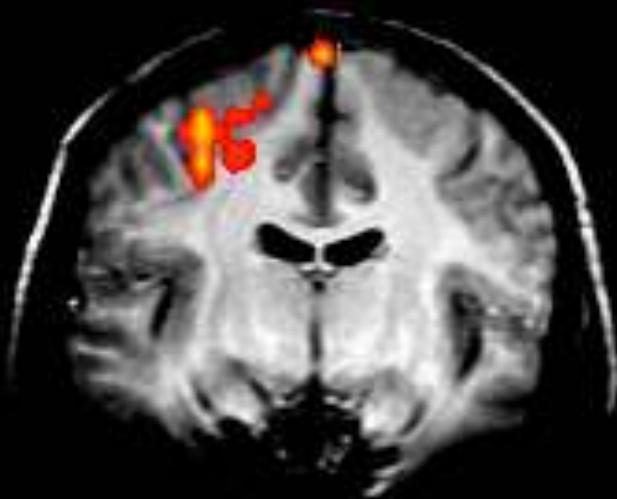
¿Cuánto de neuronal es la señal fMRI?



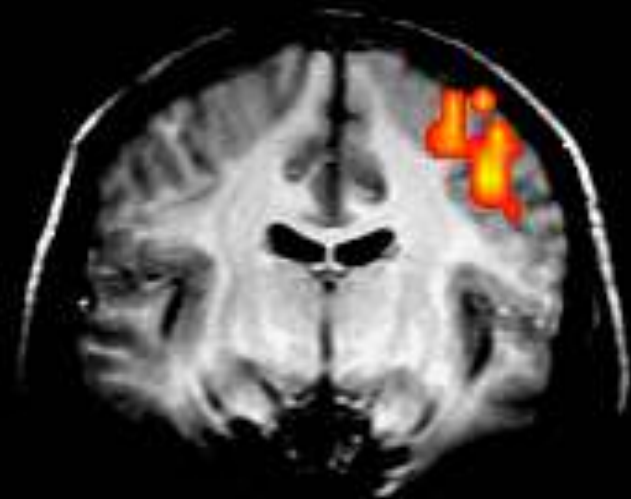
Logothetis et al. (2001) "Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal" Nature, 412, 150-157

Movimiento de dedos de la mano

Izda

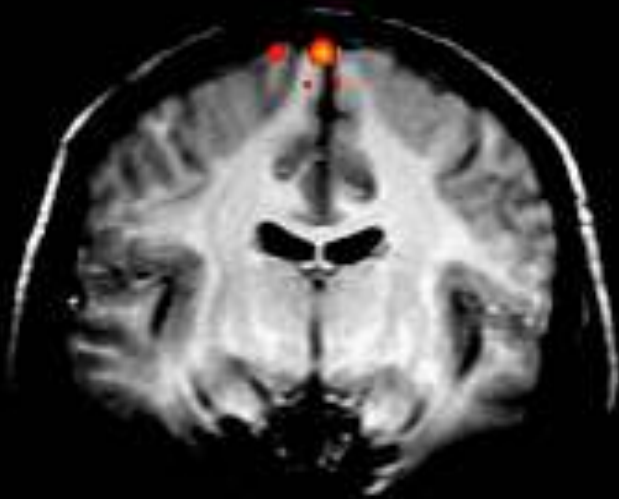


Dcha

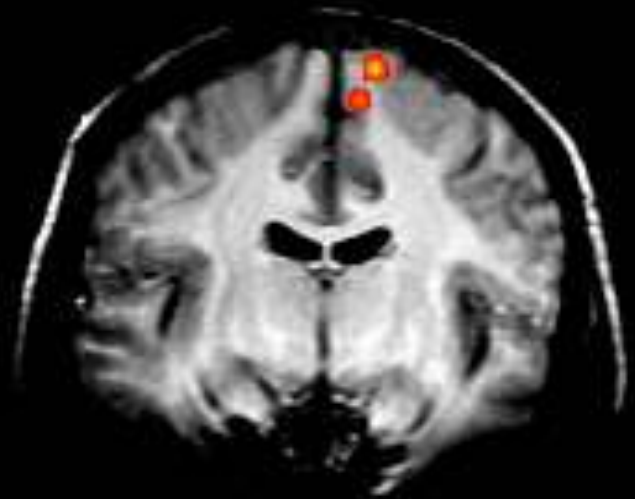


Movimiento dedo gordo del pie

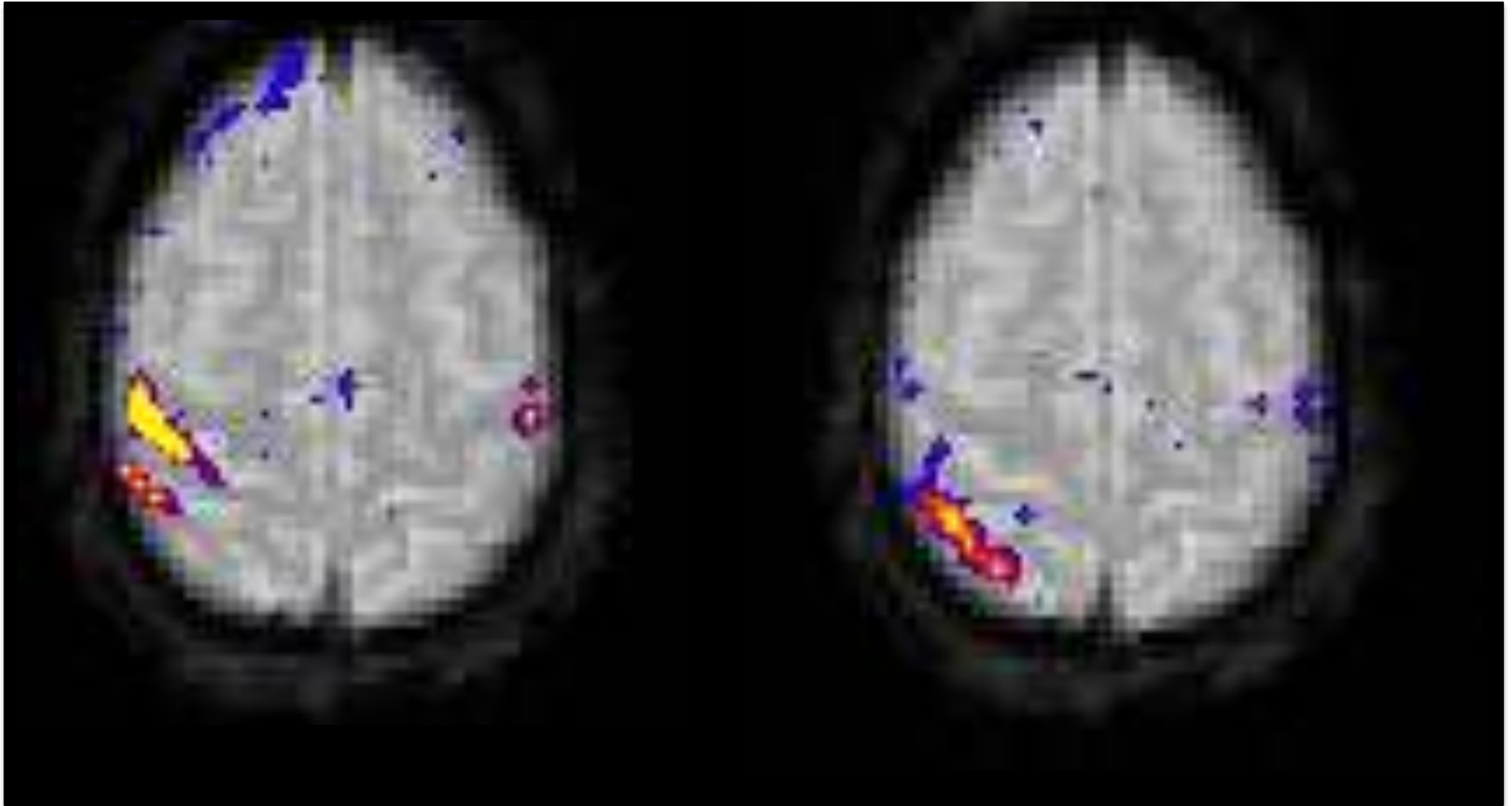
Izda



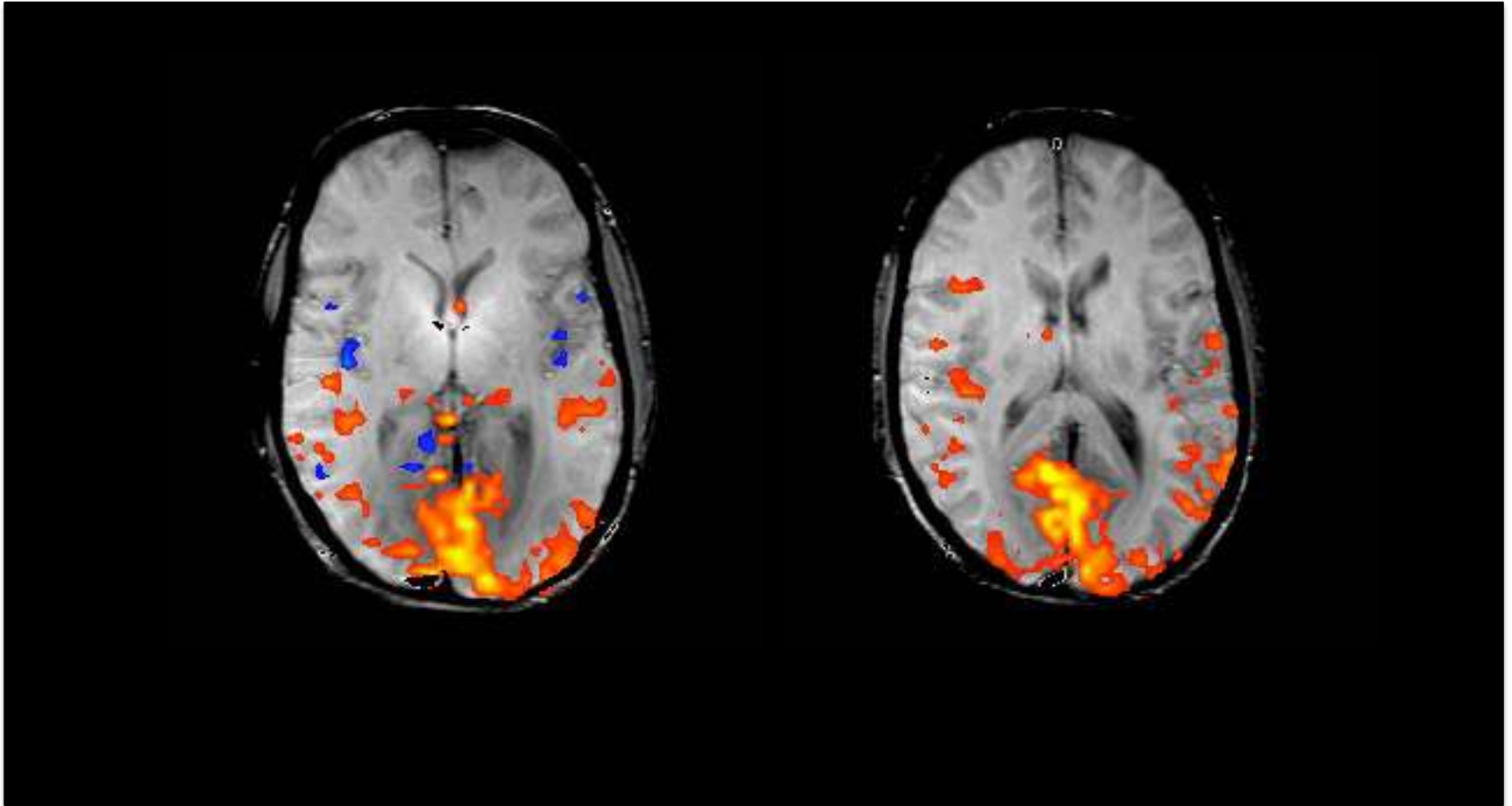
Dcha



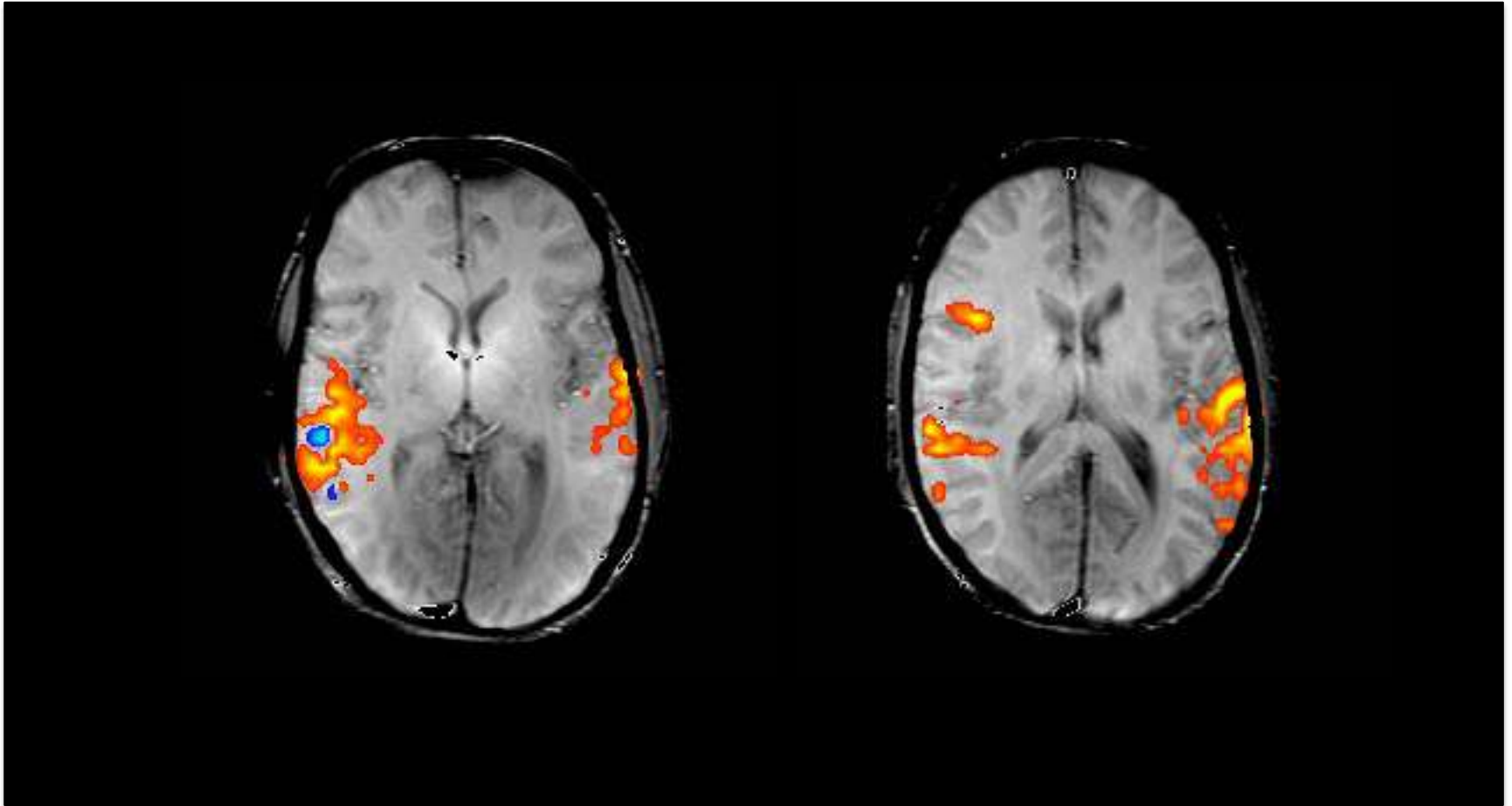
Teclear vs Tocar



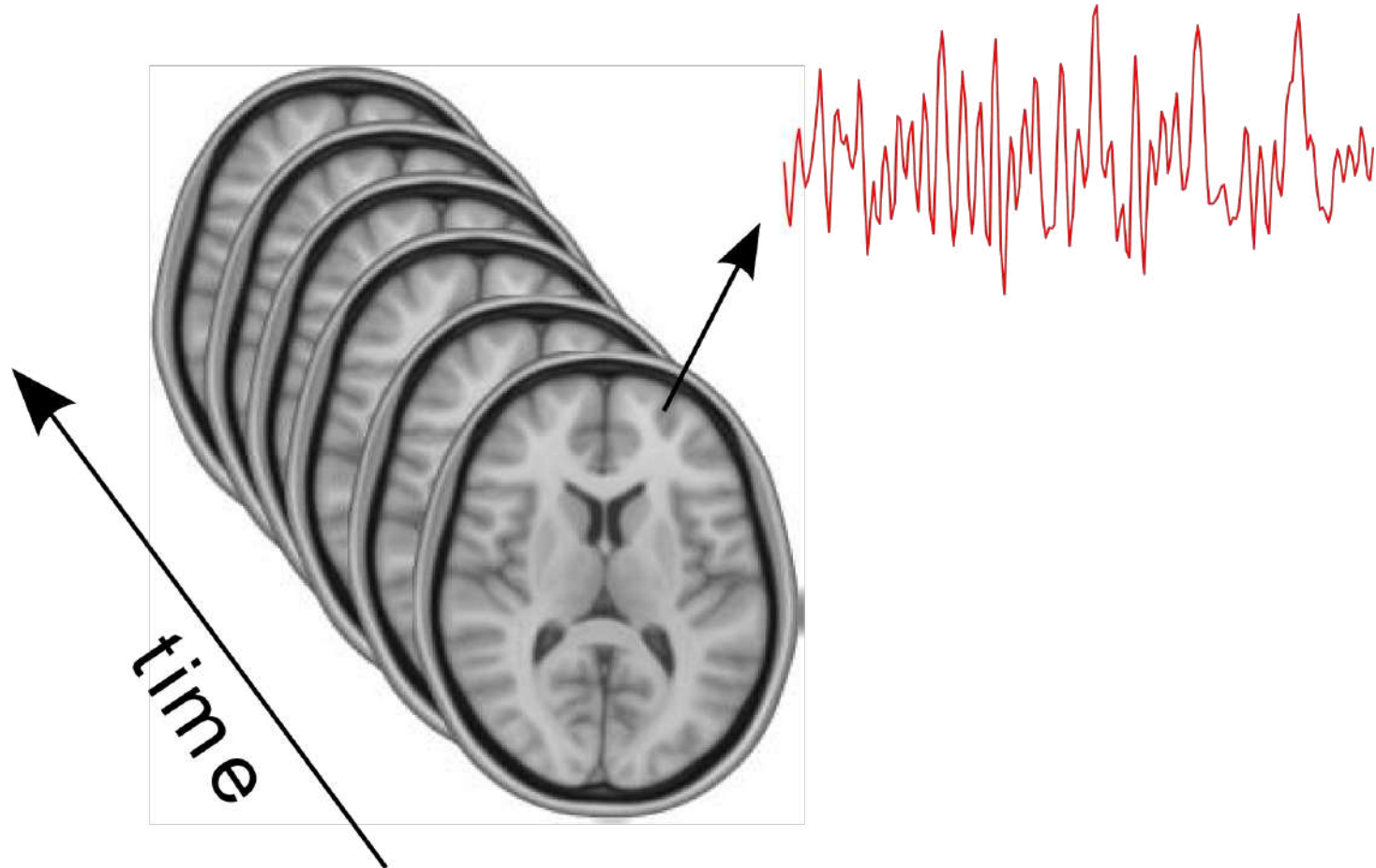
Leer



Escuchar palabras que nos dicen



Las series temporales son el resultado de multitud de procesos fisiológicos

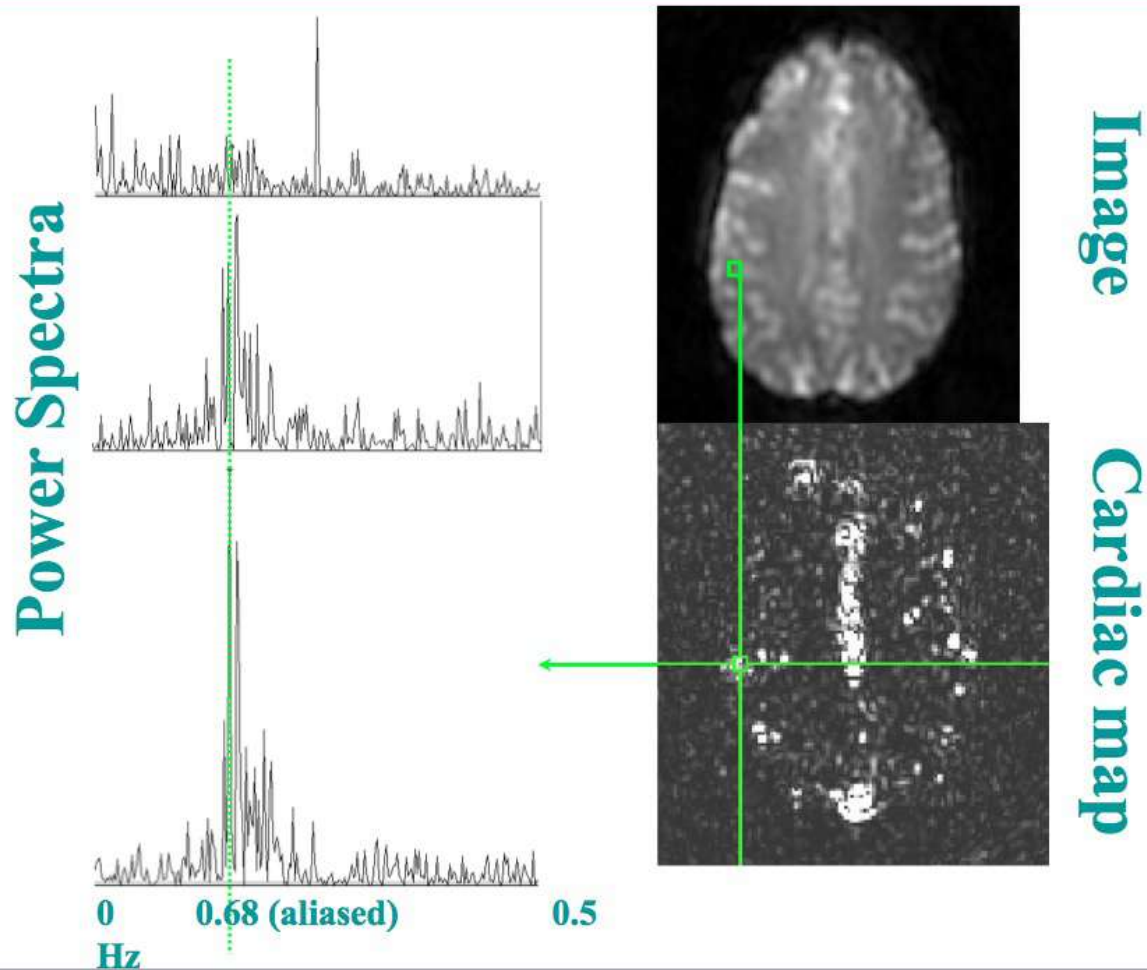


Las series temporales son el resultado de multitud de procesos fisiológicos

- Sangre, cerebro y líquido cefalorraquídeo
- Ritmo cardíaco
- Mecánica de los vasos
- Respiración
- Inestabilidades del escáner
- Cambios en CO_2 en sangre
- Actividad neuronal espontánea, basal

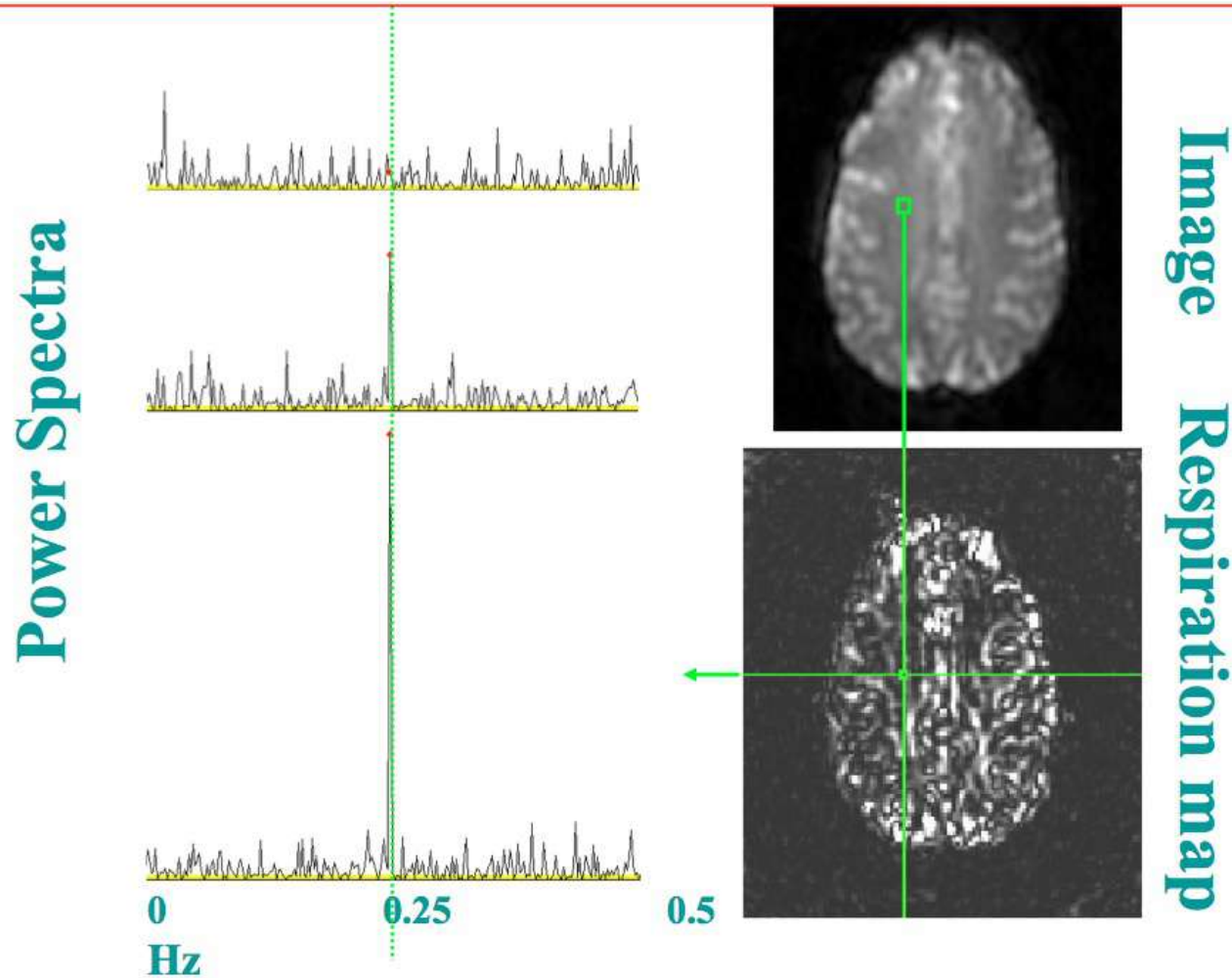
Ritmo cardíaco

0.68 Hz Cardiac rate at 3T

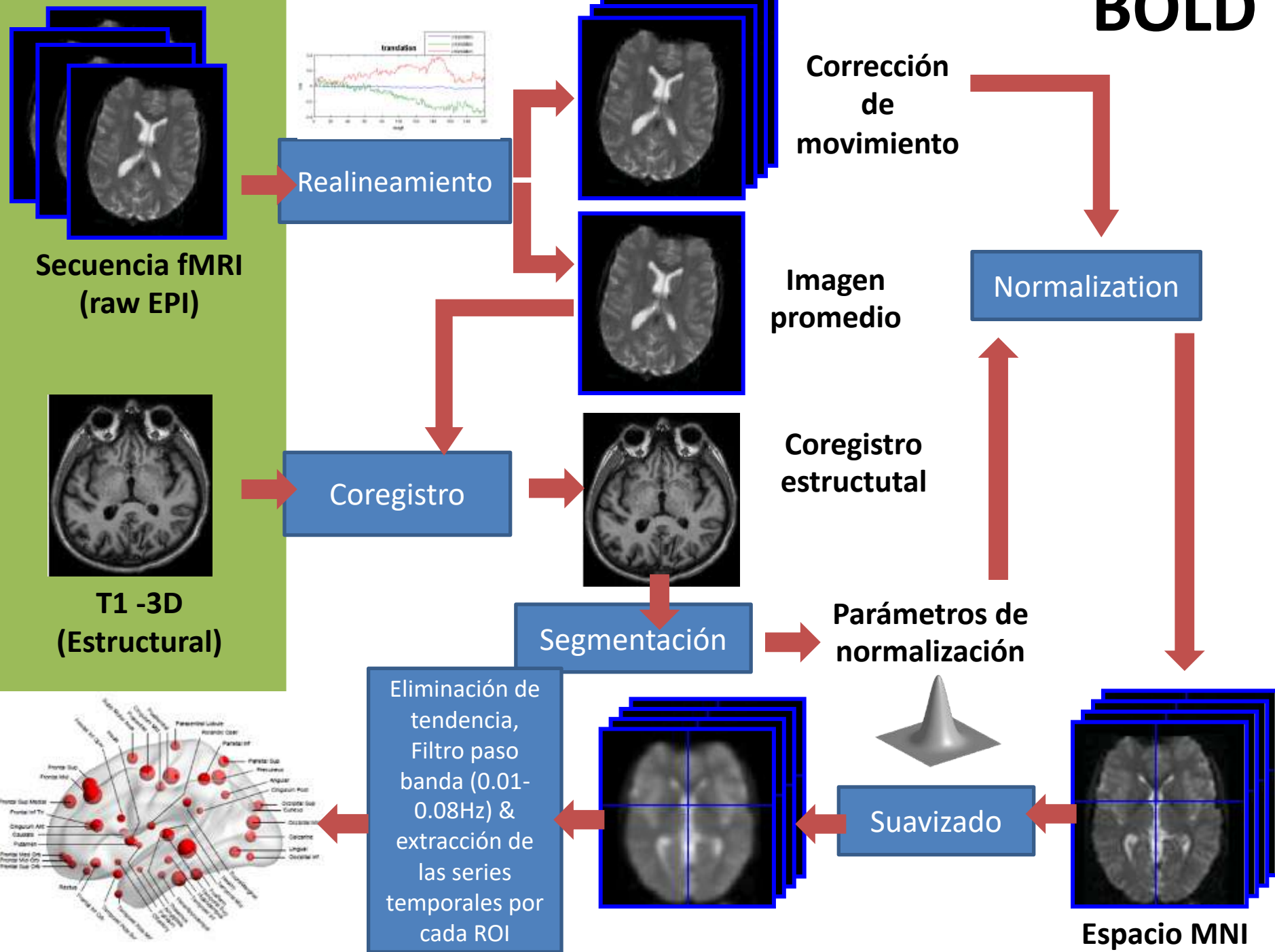


Ritmo respiratorio

0.25 Hz Breathing at 3T



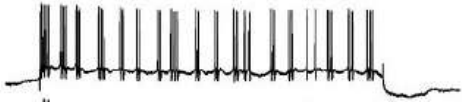
BOLD



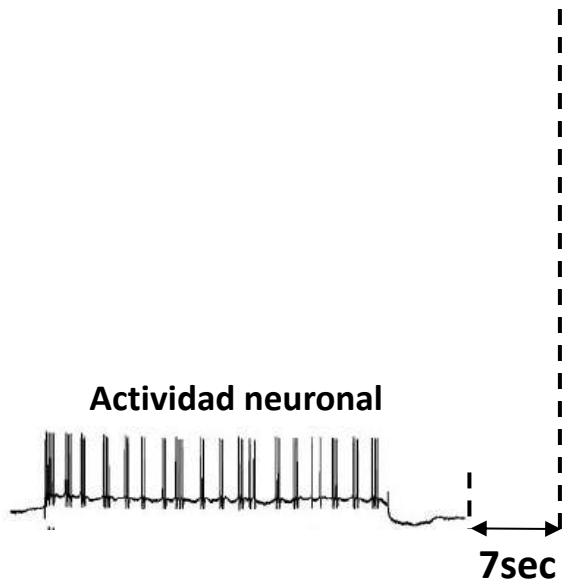
Conectividad funcional en estado de reposo

Conectividad funcional

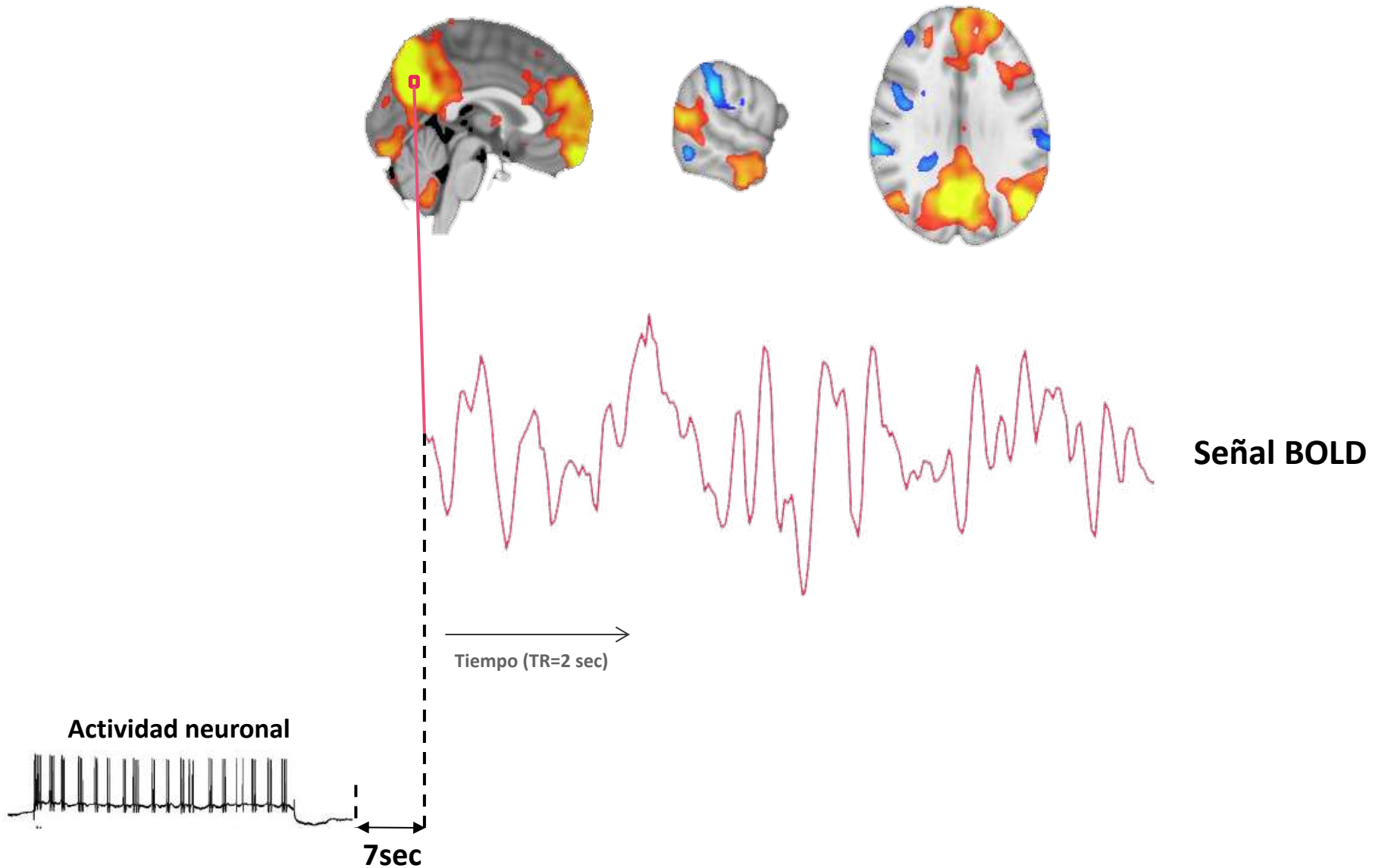
Actividad neuronal



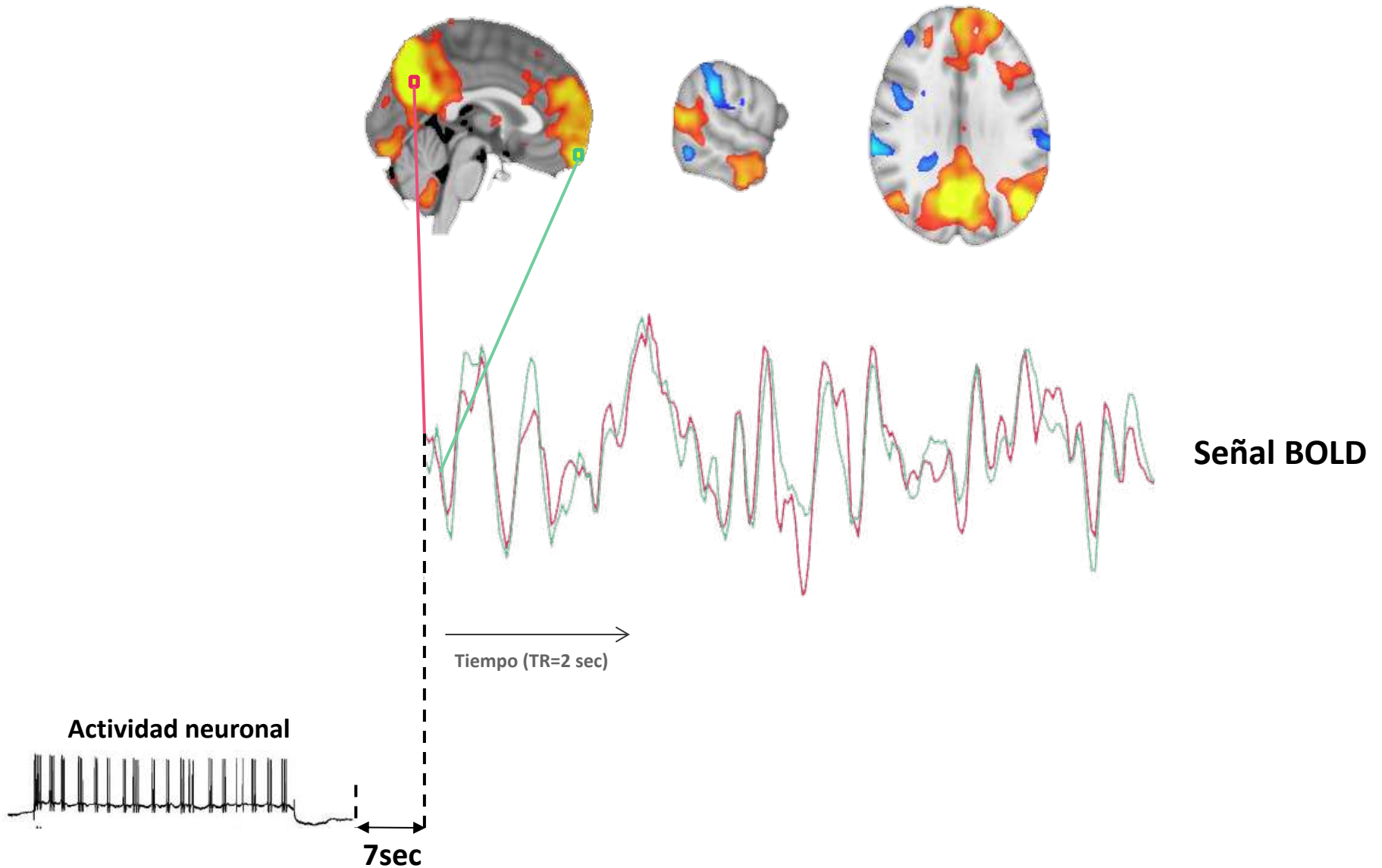
Conectividad funcional



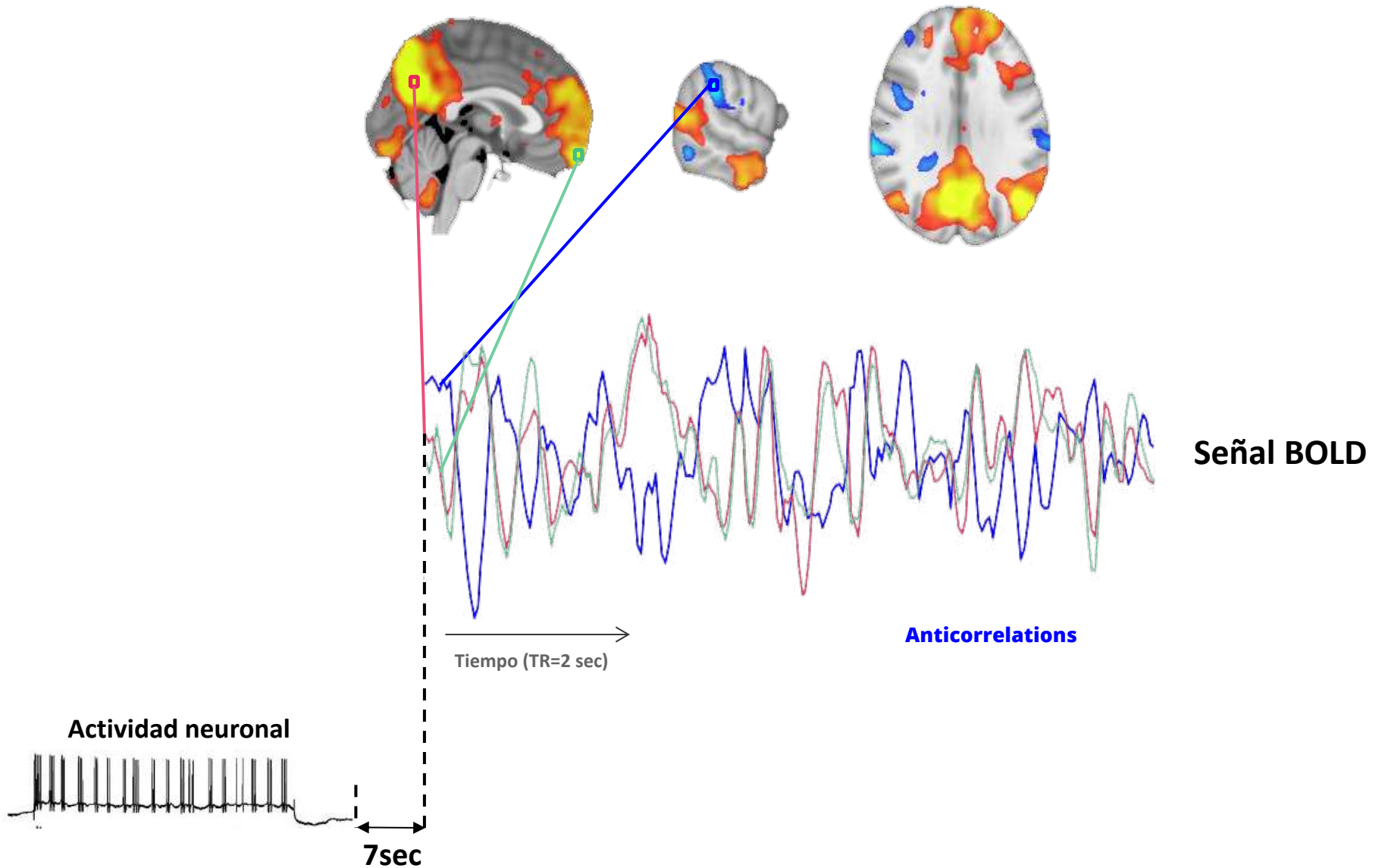
Conectividad funcional



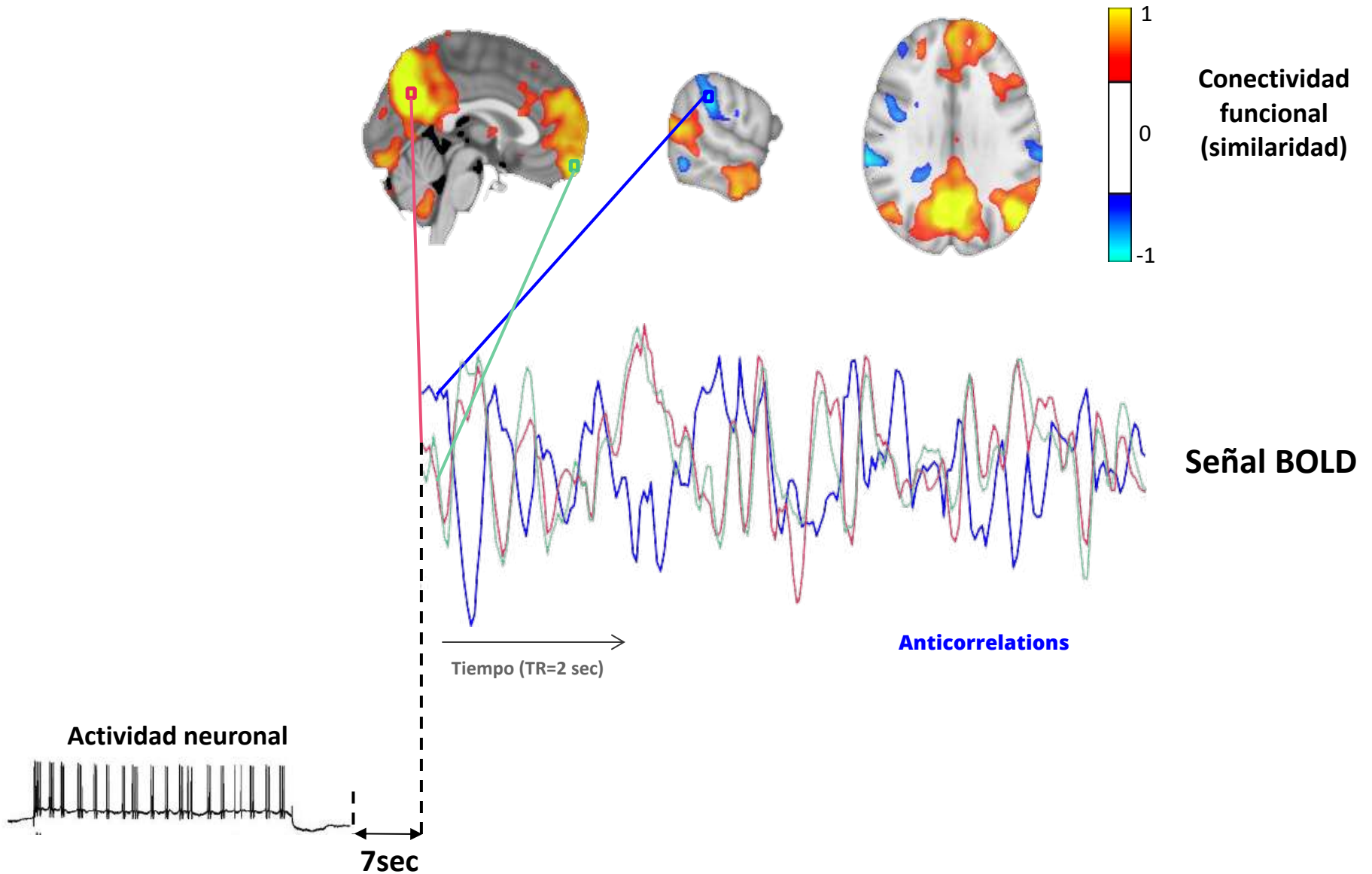
Conectividad funcional



Conectividad funcional



Conectividad funcional



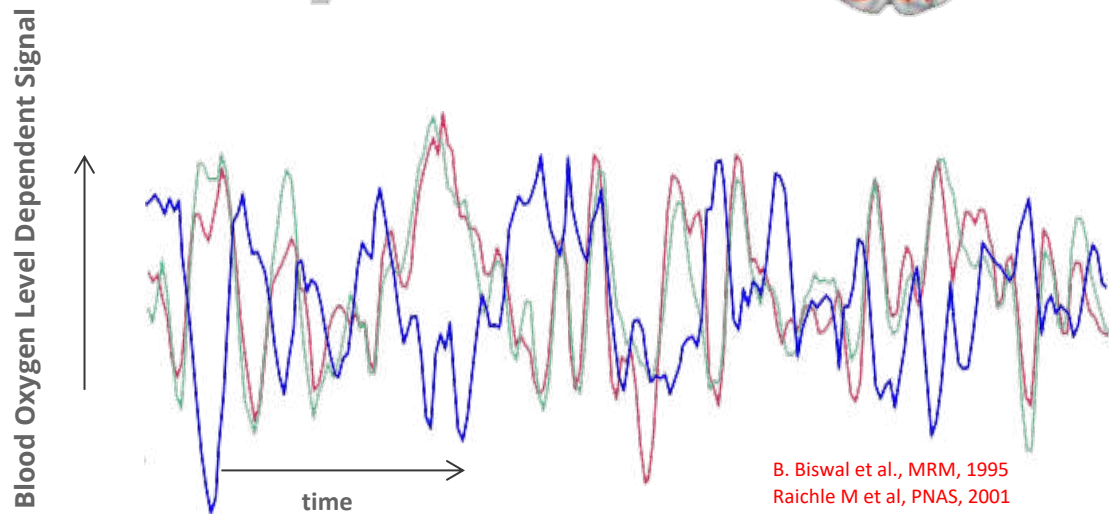
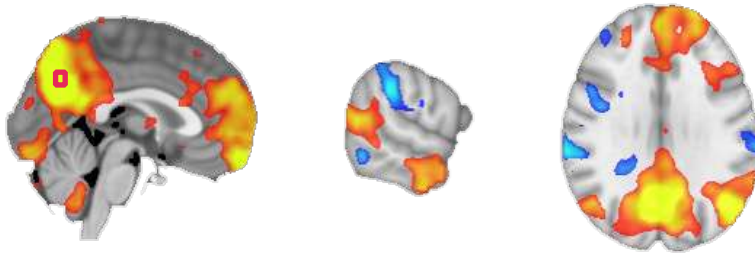
MRI FUNCTIONAL CONNECTIVITY

Similarity between time series of different regions (also distant ones)

Symmetric (in general)

Highly dynamical (unlike SC)

Positive and negative values



B. Biswal et al., MRM, 1995
Raichle M et al, PNAS, 2001
Fox et al., PNAS, 2005
Beckmann et al., Philos. Trans. R. Soc. Lond. B, 2005
Raichle et al., . Annu. Rev. Neurosci. 2006

Our group:

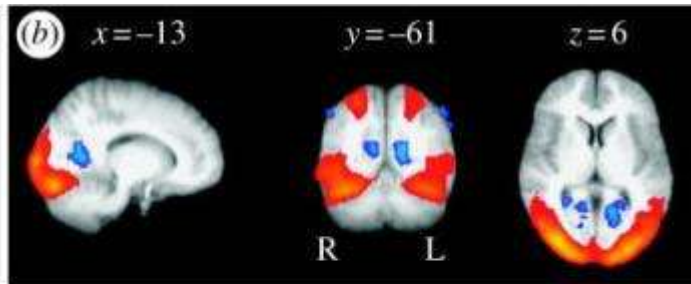
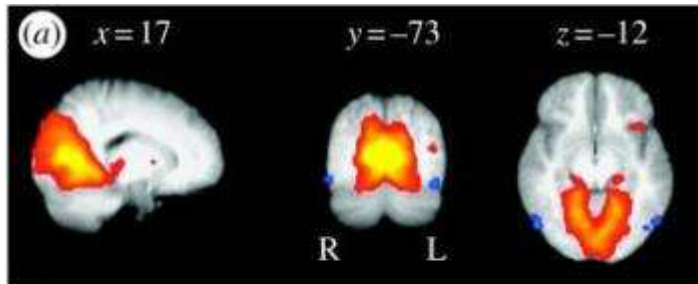
Maki-Marttunen et al, Front Neuroinf, 2013
Diez I. et al., Brain Connect. 2015
Erramuzpe A et al., J Neural Eng, 2015
Diez I. et al., Sci Rep, 2015
Alonso-Montes C. et al., Front Psychol, 2015
Diez I. et al., Network Neuroscience, 2016
Rasero et al., Network Neuroscience, 2017
Bonifazi et al., Human Brain Mapping, 2018

Measures providing FC:

- ✓ Pearson Correlation
- ✓ Partial Correlation
- ✓ Mutual Information
- ✓ Coherence
- ✓ Phase Locking Value

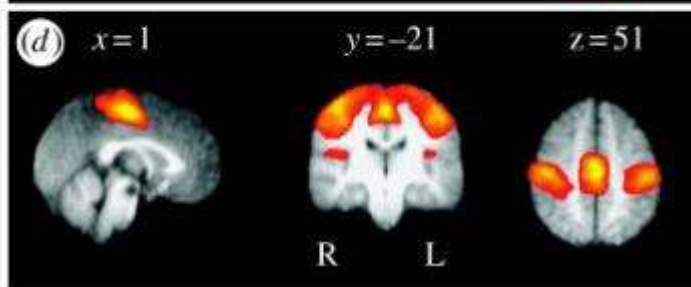
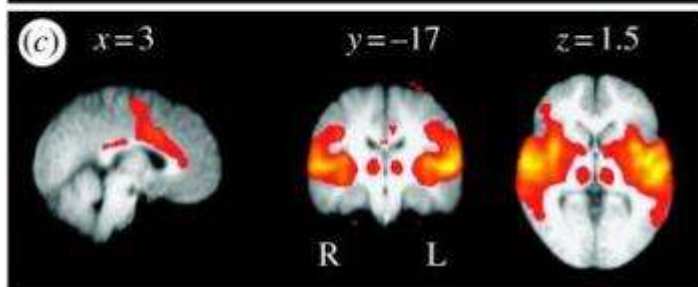
Camino-Pontes et al, Entropy, 2018
Jimenez-Marin et al Neuroimage Clinical, 2020
Gatica et al, Brain Connectivity, 2021
Fernandez-Iriondo, Front Neuroscience, 2022
Martinez-Gutierrez, Front Net Physiology, 2022
Gatica et al, PLOS Comput Biol, 2022
Rasero et al, Biological Psychiatry, 2023
Jimenez-Marin, Scientific Data, 2024

Visual
Medial



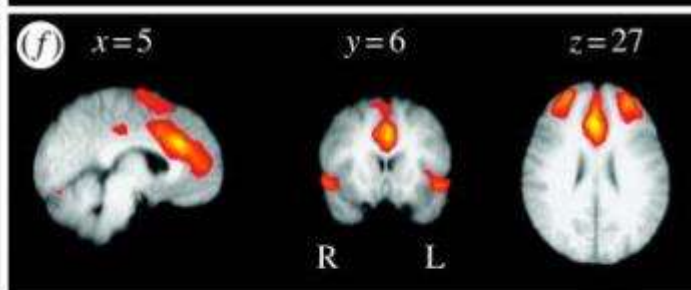
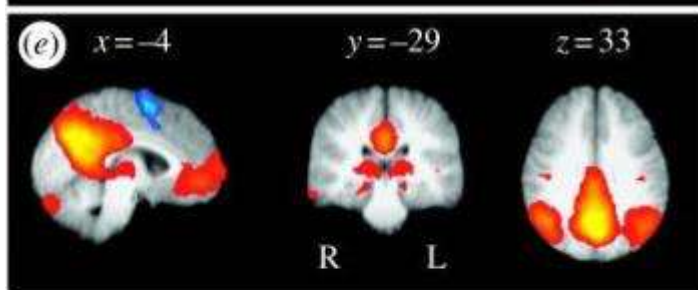
Lateral
Visual

Auditiva



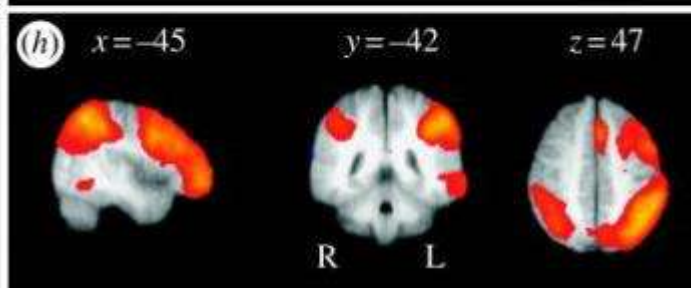
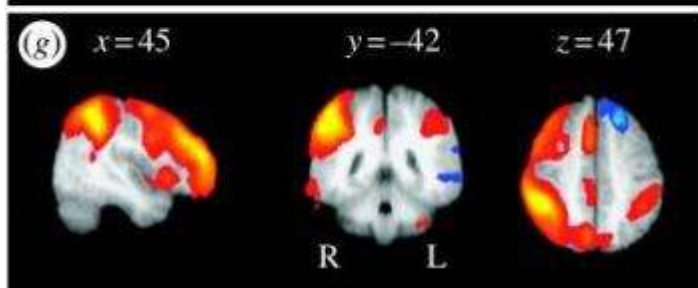
Sensori-
Motora

Default
Mode
Network

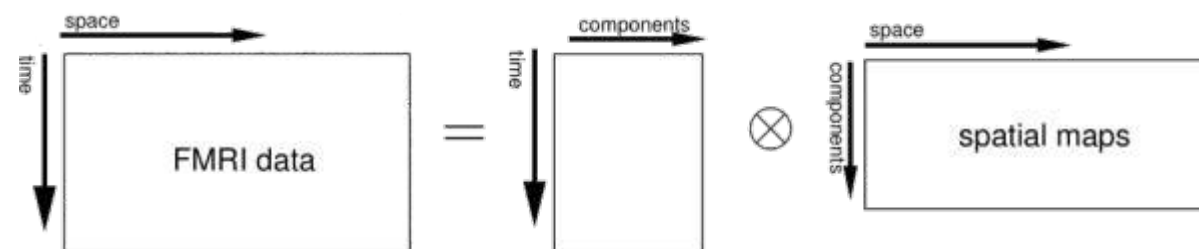


Control
Ejecutivo

Visual
Medial
Después
Izda

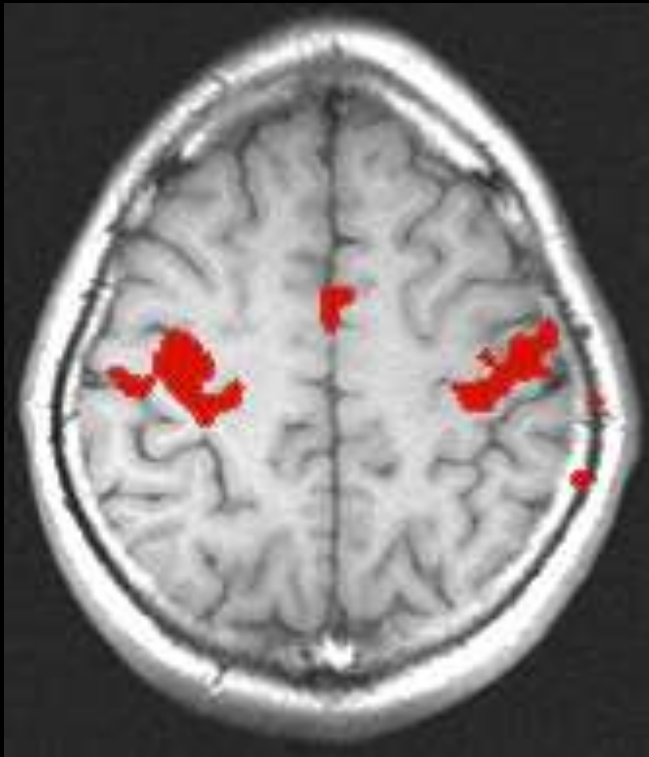


Visual
Medial
Después
Dcha

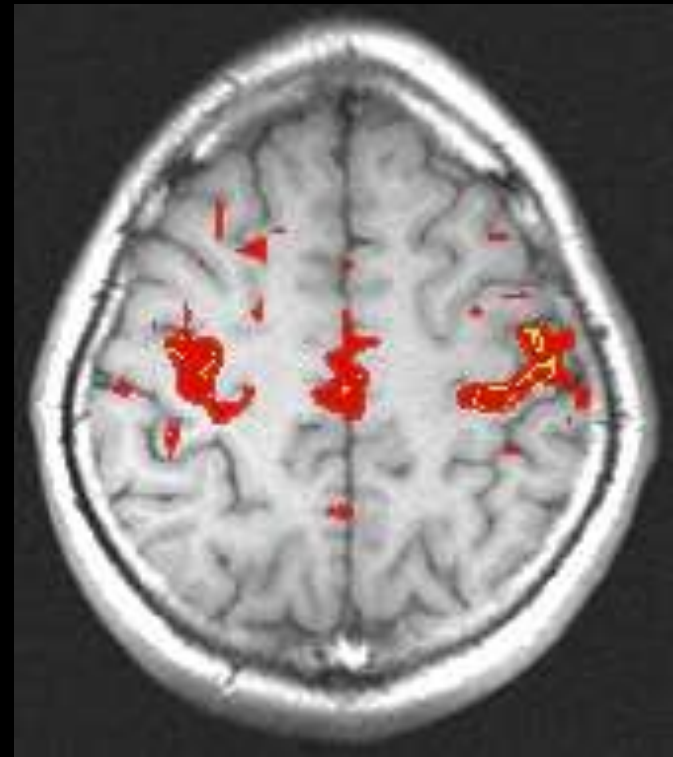


(Beckmann et al 2005)

Las redes de conectividad funcional a veces *replican* a los mapas de activación por tareas



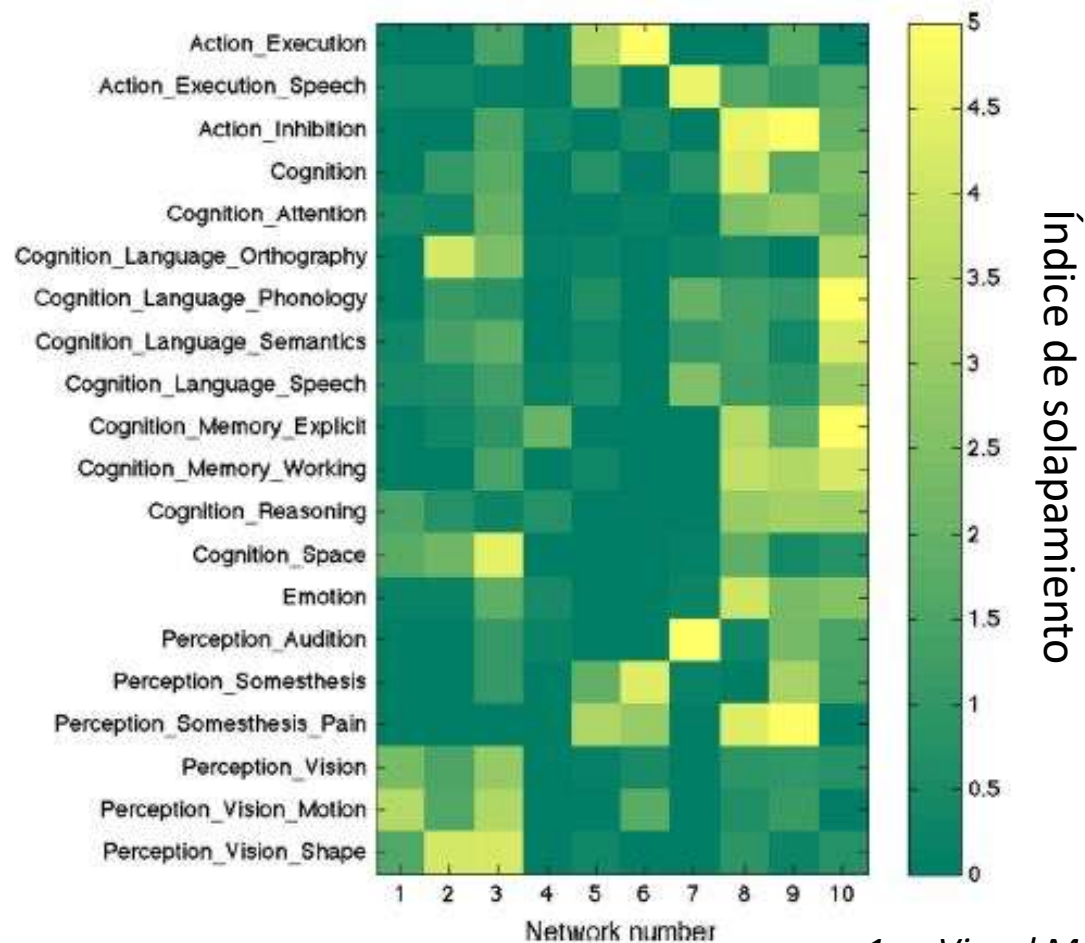
Tarea:
Movimiento de dedos



Reposo:
Semilla en corteza motora

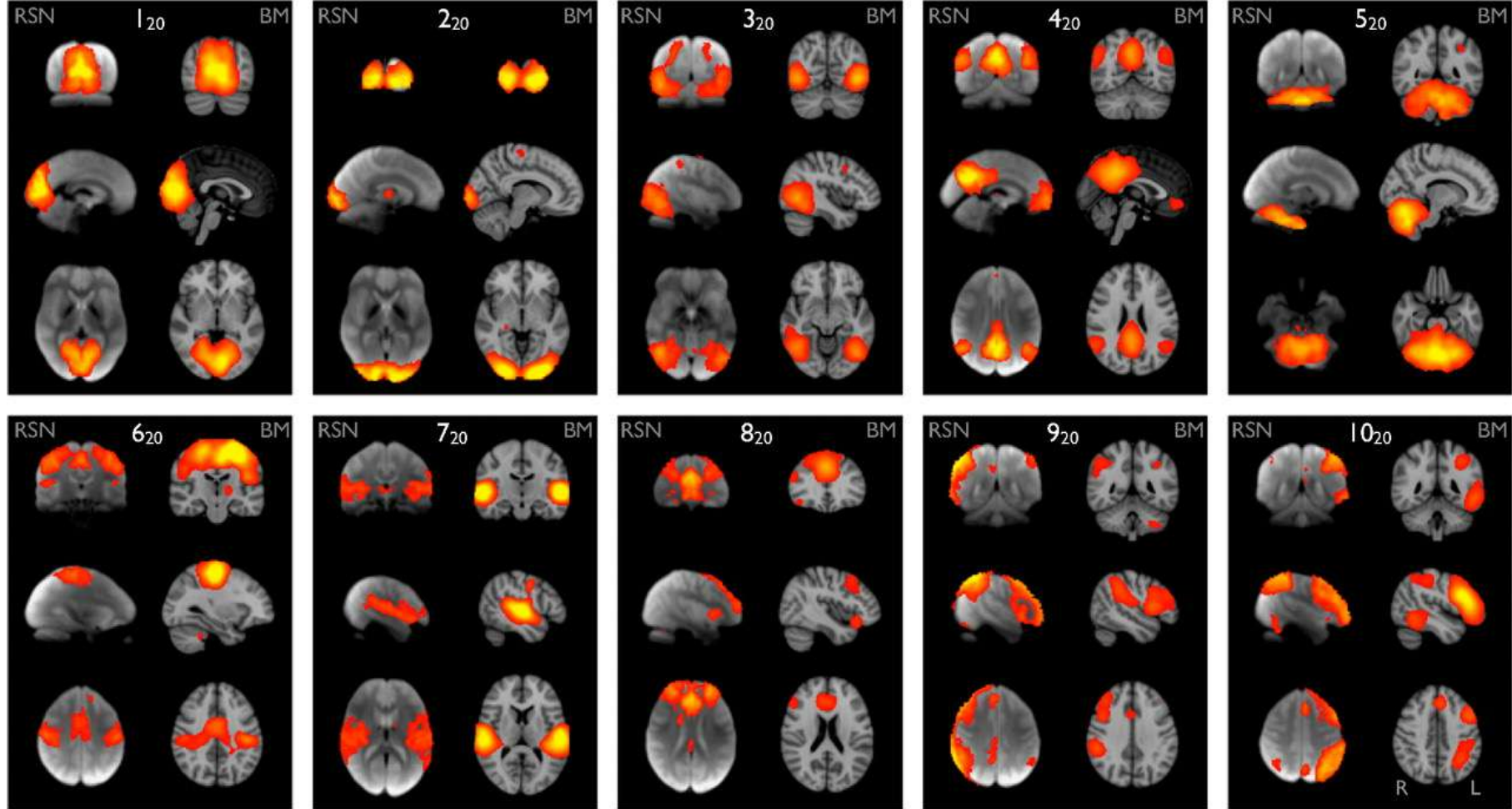
1687 Publicaciones

> 7000 mapas de
activación
analizados,
agrupados en 66
categorías cognitivas



1. Visual Medial
2. Visual Occipital
3. Visual Después
4. DMN
5. Cerebelo
6. Sensorimotora
7. Auditiva
8. Control ejecutivo
9. Frontotemporal 1
10. Frontotemporal 2

(Smith et al, PNAS, 2009)

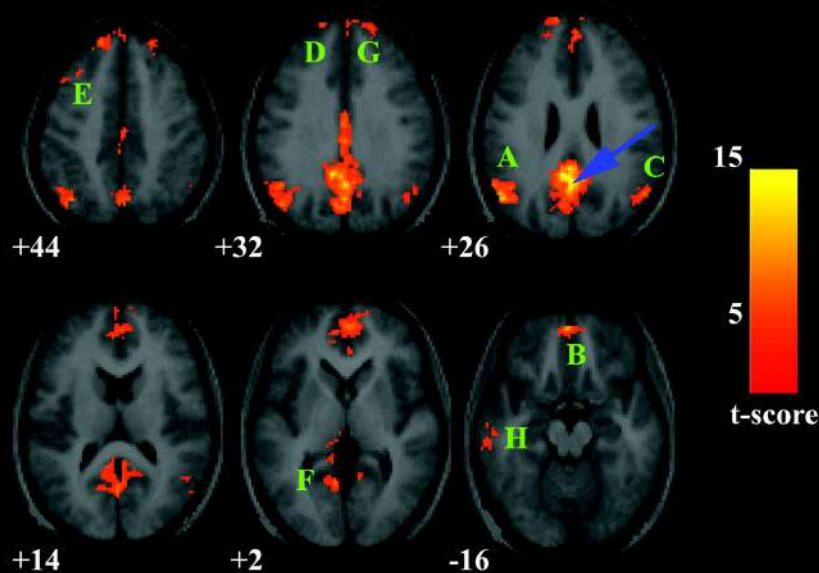


1. Visual Medial
2. Visual Occipital
3. Visual Después
4. DMN
5. Cerebelo
6. Sensorimotora
7. Auditiva
8. Control ejecutivo
9. Frontotemporal 1
10. Frontotemporal 2

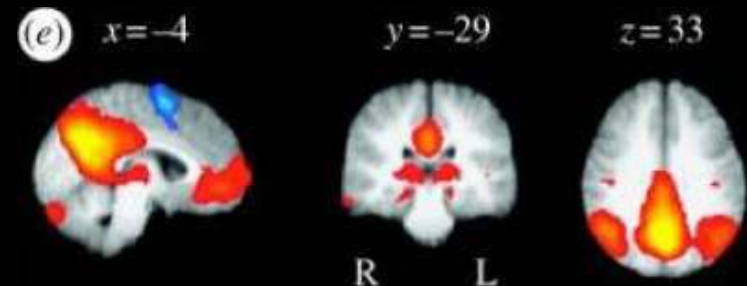
(Smith et al, PNAS, 2009)

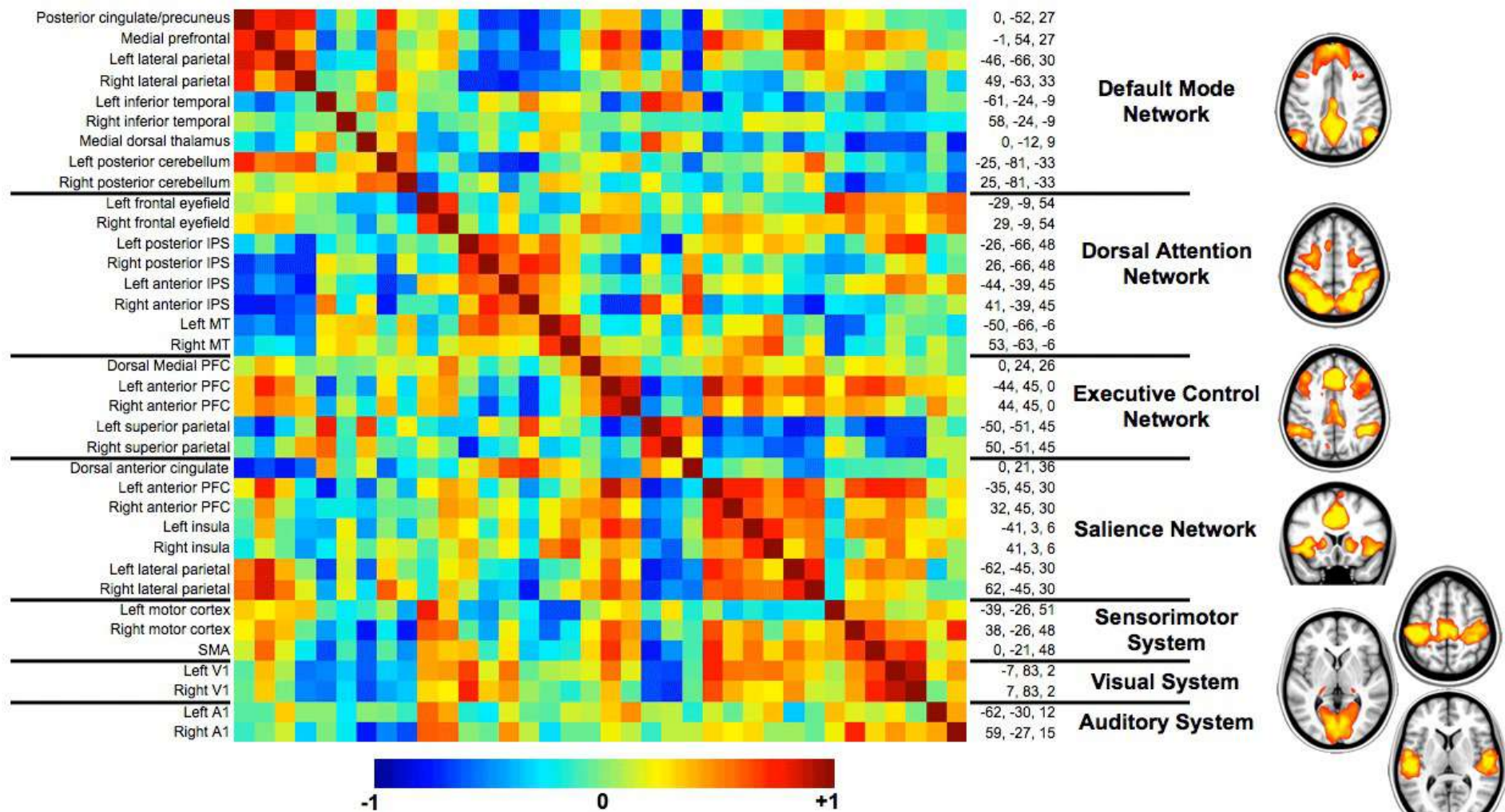
Las redes de conectividad en reposo se pueden obtener utilizando análisis de semilla o de componentes independientes

Semilla en el *posterior cingulate cortex*



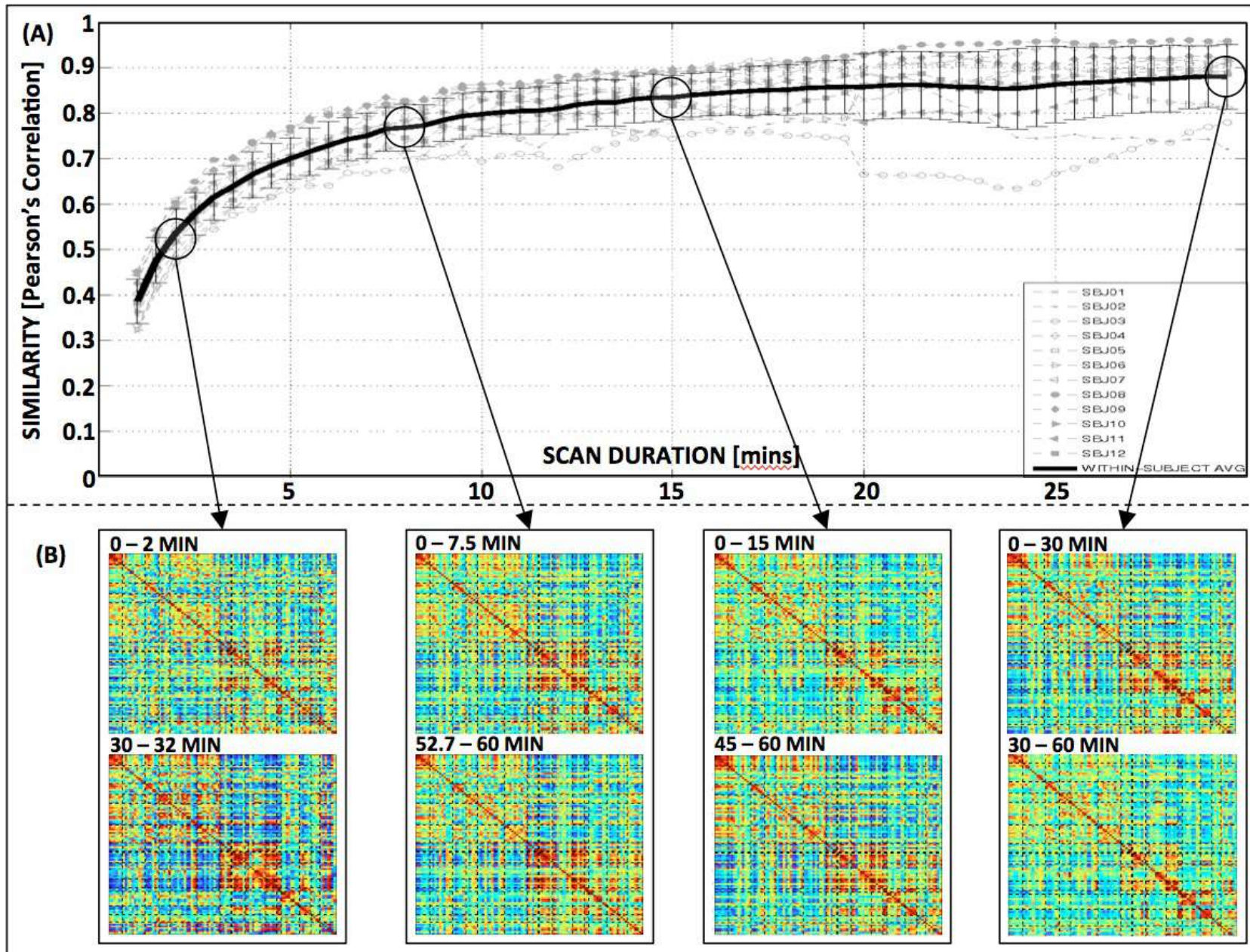
Análisis de los componentes independientes



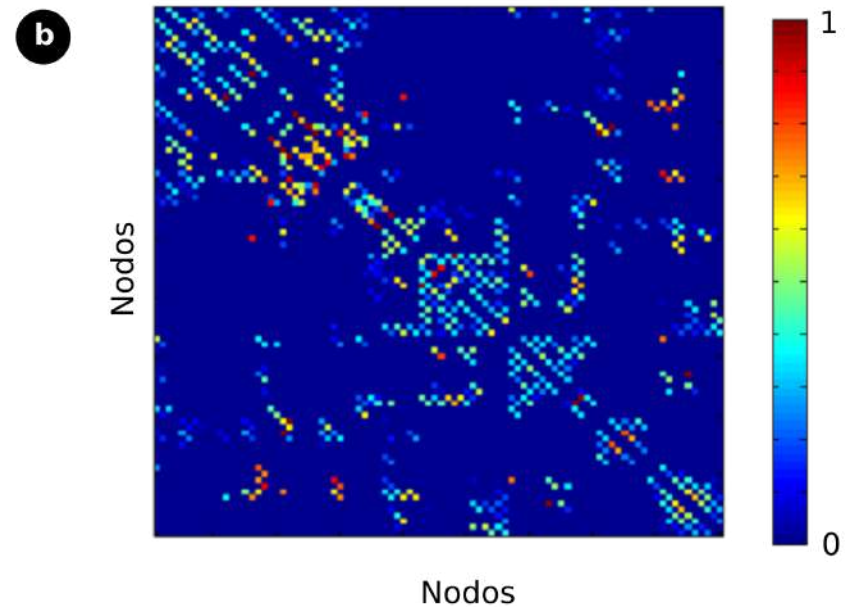
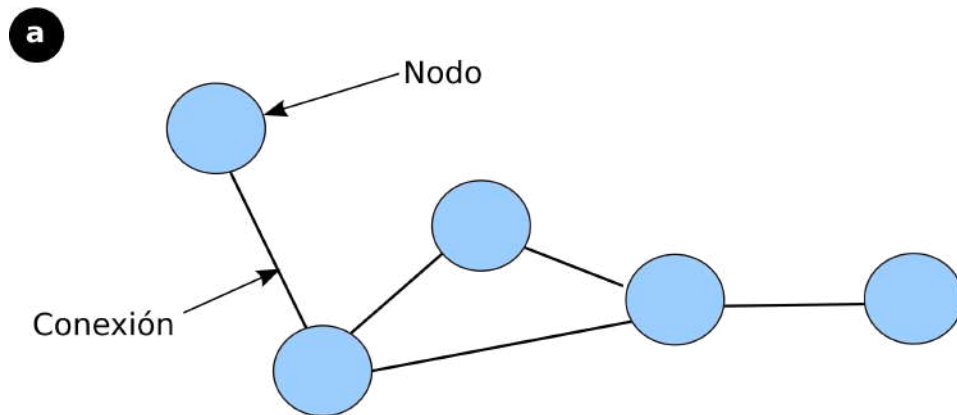


http://www.nil.wustl.edu/labs/raichle/images/Restless_Brain/correlation_matrix.html

CONECTIVIDAD FUNCIONAL DINÁMICA



Las matrices de conectividad funcional se pueden analizar con mucho rigor utilizando la teoría de grafos



Diseño de estudios clínicos

Modelo Lineal General

Neuroimágenes

Y



Datos de entrada

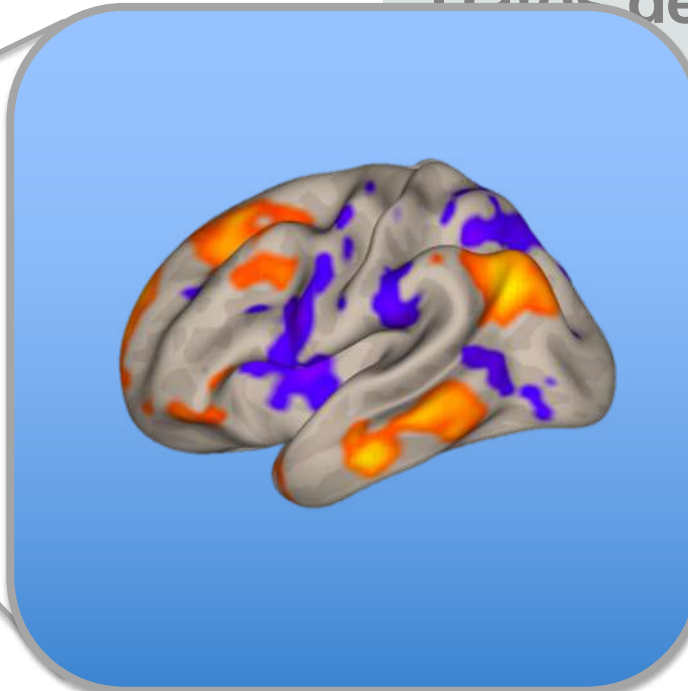
Neuroimágenes

organizadas en una matriz de
sujetos/condición

Modelo Lineal General

Neuroimágenes

Y



Sujeto 3, Condición 2

Datos de entrada

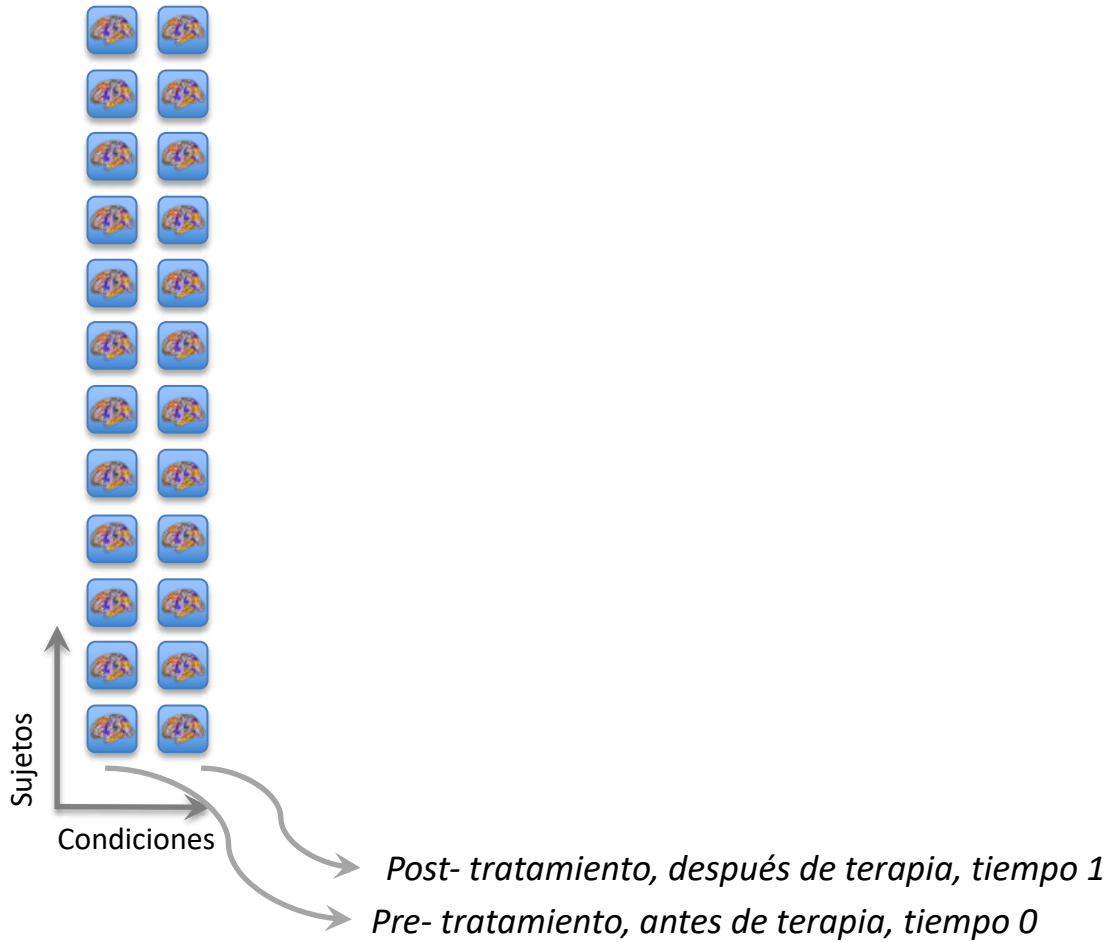
genes

una matriz de
n

Modelo Lineal General

Neuroimágenes

Y



Modelo Lineal General

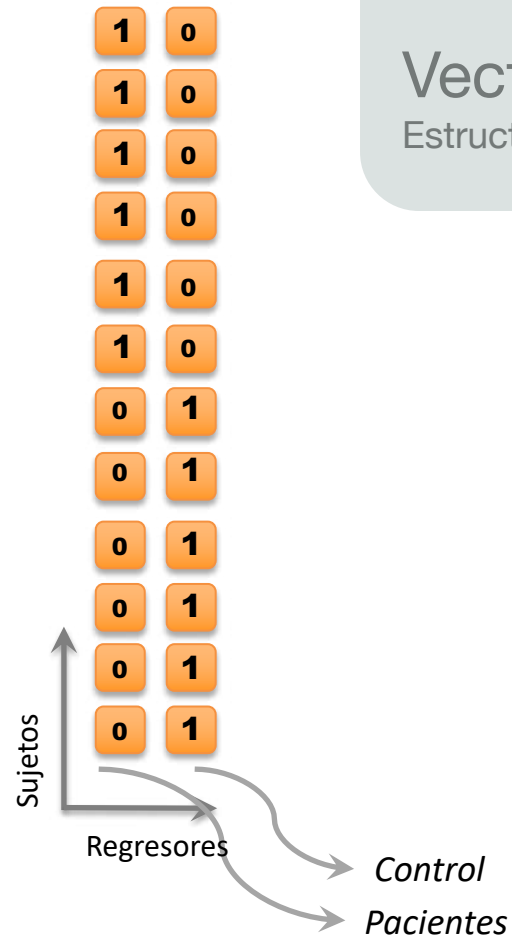
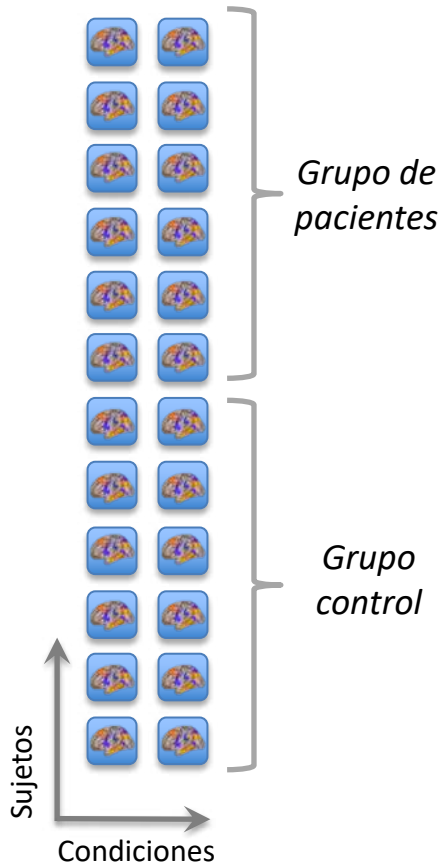
Neuroimágenes

Y

=

Diseño

X



Diseño

Vectores de números (regresores)

Estructura: sujetos * regresores

Modelo Lineal General

Neuroimágenes

Y

=

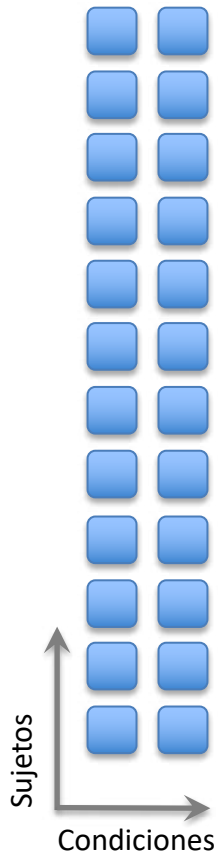
Diseño

X

•

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Modelo

Describir relaciones entre las neuroimágenes y las variables representadas en el diseño

Modelo Lineal General

Los valores de intensidad en las neuroimágenes se pueden aproximar a una relación lineal entre cada uno de los regresores y parámetros del modelo (también llamados pesos) que no se conocen y es lo que se quiere estimar

Modelo Lineal General

Neuroimágenes

Y

=

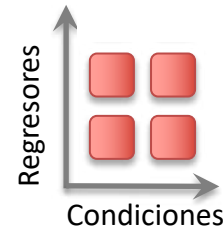
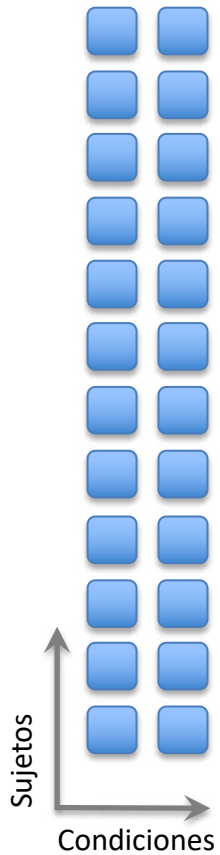
Diseño

X

•

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Parámetros del modelo

Conjunto de números (pesos)

Matriz con dimensiones Regresores por
Condiciones

Los pesos describen el efecto que cada de
los regresores tienen en las observaciones
(también llamados beta o coeficientes de la
regresión)

Modelo Lineal General

Neuroimágenes

Y

=

Diseño

X

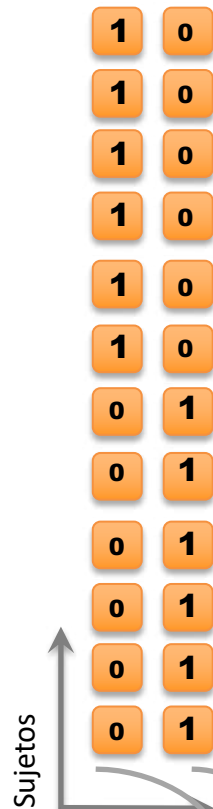
•

Parámetros del
modelo (pesos)

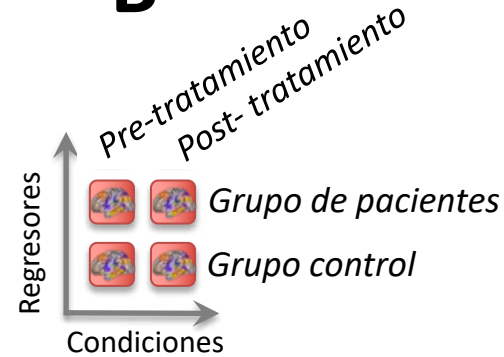
B



Post- tratamiento
Pre- tratamiento



Grupo control
Grupo de pacientes



Testing hipótesis

Hipótesis de la forma:

$$\mathbf{C} \bullet \mathbf{B} \bullet \mathbf{M}^t = \mathbf{0} ?$$

Testing hipótesis

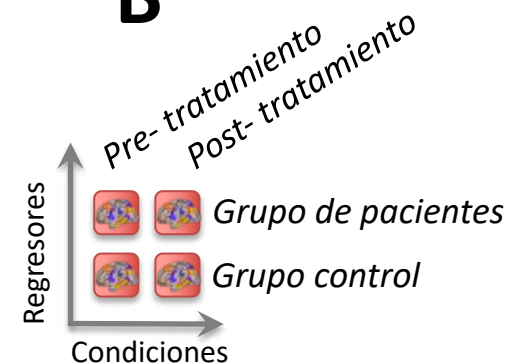
Procedimiento estadístico

para extrapolar los parámetros del modelo a partir de una muestra de datos

Se pueden utilizar diferentes combinaciones de **contrastes C** entre-sujetos o **contrastes M** entre condiciones

Parámetros del modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Hipótesis de la forma:

$$\mathbf{C} \bullet \mathbf{B} \bullet \mathbf{M}^t = \mathbf{0} ?$$

Contraste entre sujetos

C

0 1

Regresores

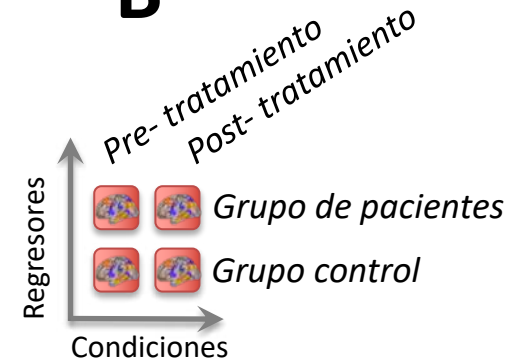
e.g. en grupo control sólo

Contraste entre sujetos

Conjunto de números elegidos
para comparar las filas de B

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Hipótesis de la forma:

$$\mathbf{C} \bullet \mathbf{B} \bullet \mathbf{M}^t = \mathbf{0} ?$$

Contraste entre sujetos

C

1 0

Regresores

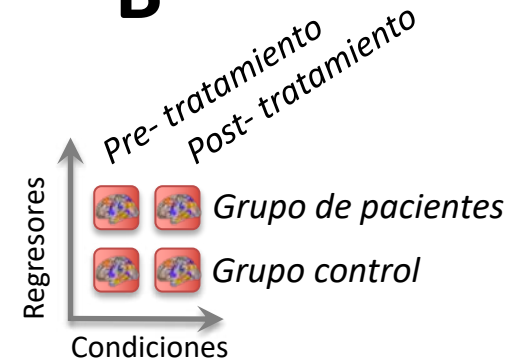
e.g. en el grupo de pacientes sólo

Contraste entre sujetos

Conjunto de números elegidos
para comparar las filas de B

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Hipótesis de la forma:

$$\mathbf{C} \bullet \mathbf{B} \bullet \mathbf{M}^t = \mathbf{0} ?$$

Contraste entre sujetos

C

1 -1

Regresores

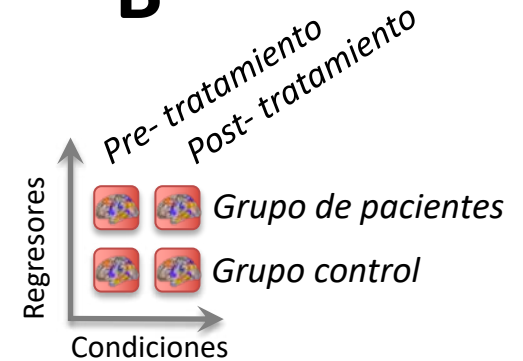
*e.g. Diferencias entre grupos
(Pacientes > Control)*

Contraste entre sujetos

Conjunto de números elegidos
para comparar las filas de B

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Hipótesis de la forma:

$$\mathbf{C} \bullet \mathbf{B} \bullet \mathbf{M}^t = \mathbf{0} ?$$

Contraste entre sujetos

C

-1 1

Regresores

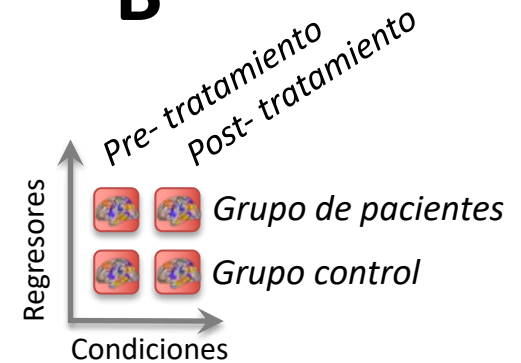
*e.g. Diferencias entre grupos
(Pacientes < Control)*

Contraste entre sujetos

Conjunto de números elegidos
para comparar las filas de B

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Hipótesis de la forma:

$$\mathbf{C} \bullet \mathbf{B} \bullet \mathbf{M}^t = \mathbf{0} ?$$

Contraste entre sujetos

C

0.5 0.5

Regresores

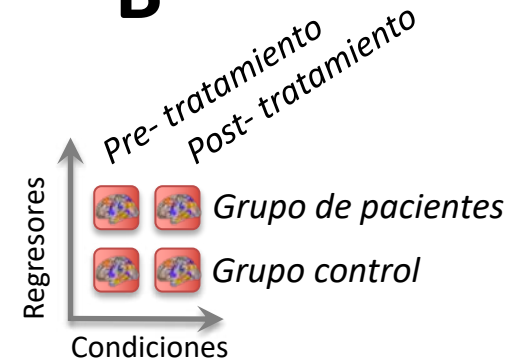
e.g. Efecto en ambos pacientes y control

Contraste entre sujetos

Conjunto de números elegidos
para comparar las filas de B

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Hipótesis de la forma:

$$\mathbf{C} \bullet \mathbf{B} \bullet \mathbf{M}^t = \mathbf{0} ?$$

Contraste entre condiciones

M

0 1

Regresores

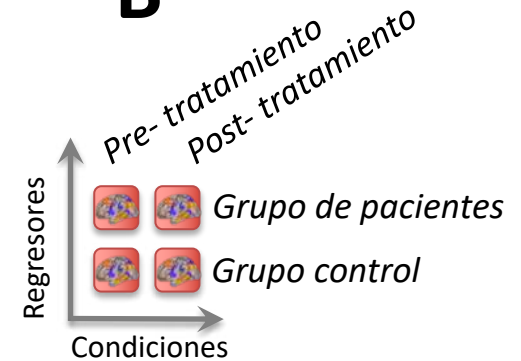
e.g. Efecto en post-tratamiento sólo

Contraste entre condiciones

Conjunto de números elegidos
para comparar las columnas de B

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Hipótesis de la forma:

$$\mathbf{C} \bullet \mathbf{B} \bullet \mathbf{M}^t = \mathbf{0} ?$$

Contraste entre condiciones

M

-1 **1**

Regresores

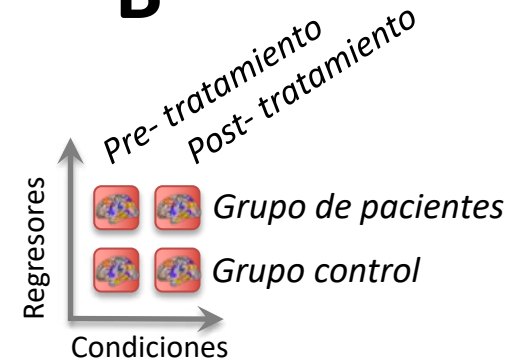
*e.g. Diferencias entre tratamiento
(post > pre)*

Contraste entre condiciones

Conjunto de números elegidos
para comparar las columnas de B

Parámetros del
modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Combinación entre contrastes, entre sujetos y entre condiciones

Contraste entre sujetos

C

1 0

Regresores

e.g. en el grupo de pacientes sólo

Contraste entre condiciones

M

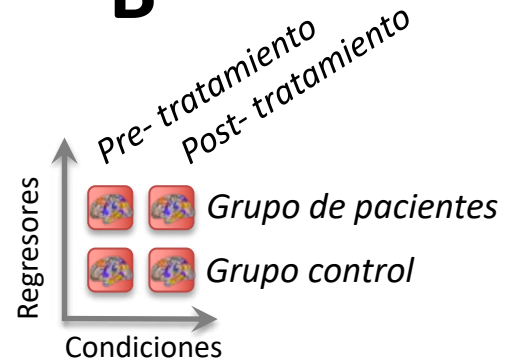
1 0

Condiciones

e.g. Pre-tratamiento sólo

Parámetros del modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Combinación entre contrastes, entre sujetos y entre condiciones

Contraste entre sujetos

C

1 0

Regresores

e.g. en el grupo de pacientes sólo

Contraste entre condiciones

M

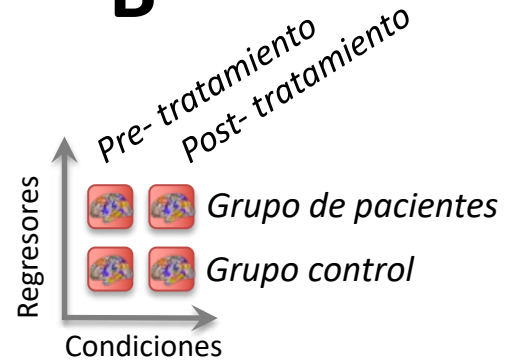
-1 1

Condiciones

*e.g. Diferencias en tratamiento
(post > pre)*

Parámetros del modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Combinación entre contrastes, entre sujetos y entre condiciones

Contraste entre sujetos

C

0 1

Regresores

e.g. en el grupo control

Contraste entre condiciones

M

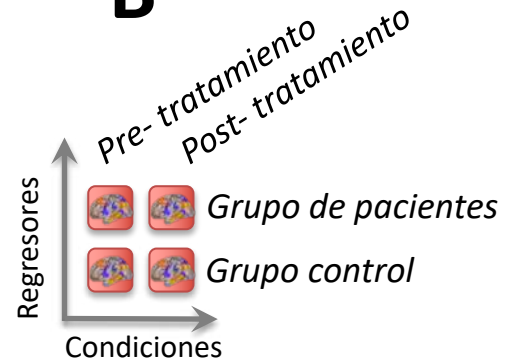
-1 1

Condiciones

*e.g. Diferencias en tratamiento
(post > pre)*

Parámetros del modelo (pesos)

B



Testing hipótesis

Combinación entre contrastes, entre sujetos y entre condiciones

Contraste entre sujetos

C

-1 1

Regresores

*e.g. Diferencias entre grupo
(Control > Pacientes)*

Contraste entre
condiciones

M

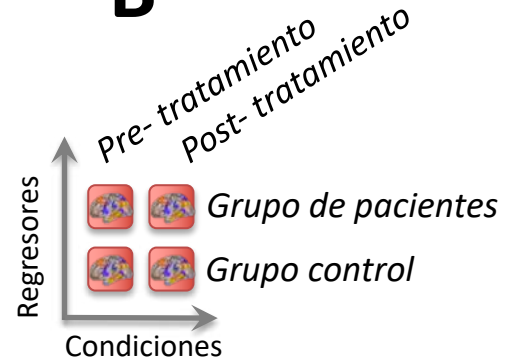
-1 1

Condiciones

*e.g. Diferencias en tratamiento
(post > pre)*

Parámetros del
modelo (pesos)

B



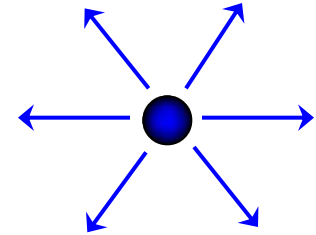
Tema 3

Fundamentos de la conectividad anatómica

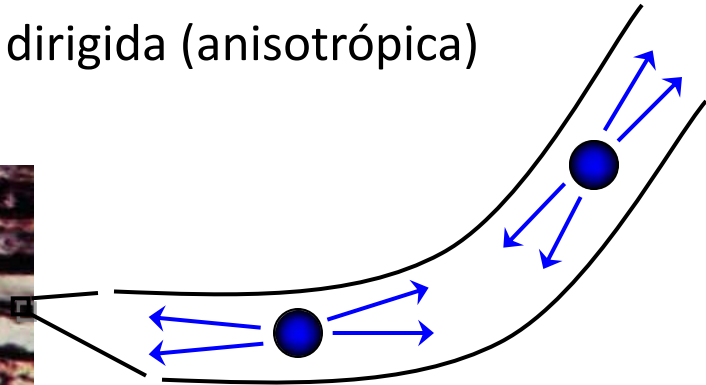
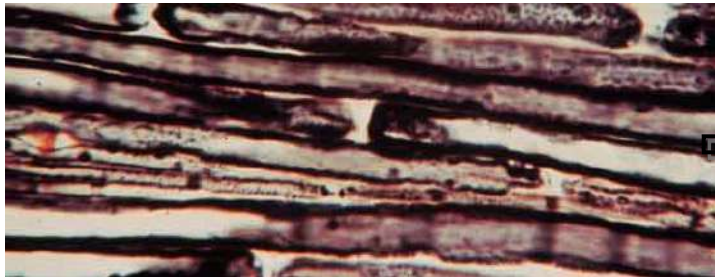
Difusión en el cerebro y matrices de conectividad

El agua difunde de forma diferente en los distintos tejidos

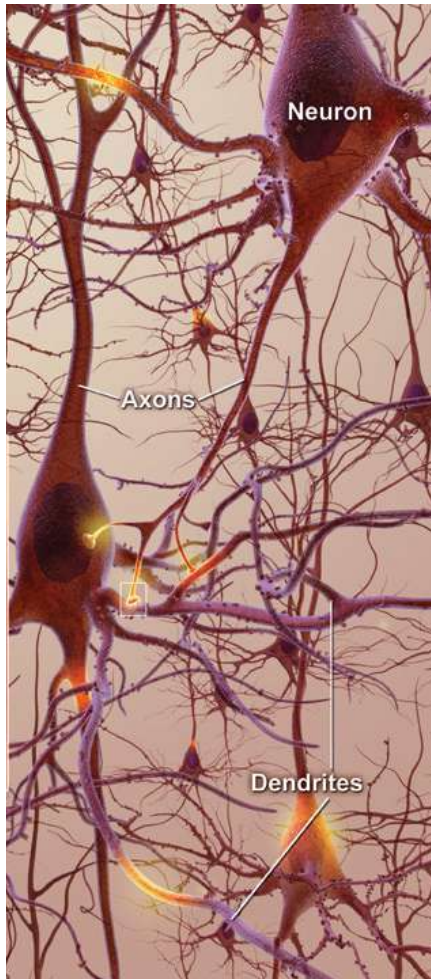
En materia gris, la difusión es no dirigida (isotrópica)



En materia blanca, la difusión es muy dirigida (anisotrópica)



Correlato celular de los tractos de materia blanca

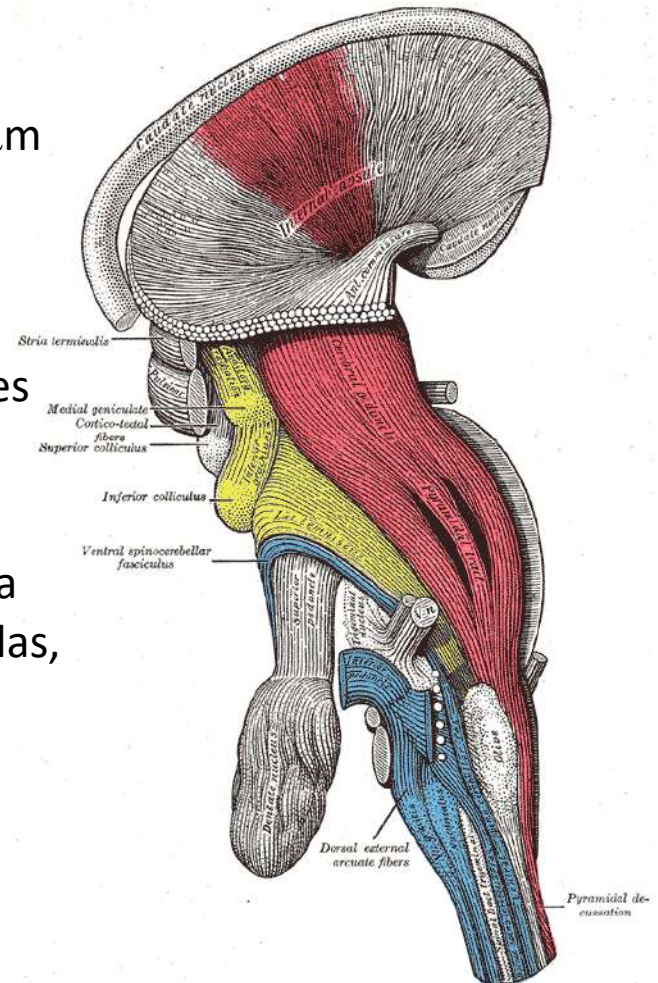


From the National Institute on Aging

Los axones tienen una anchura del orden de la μm

Los axones se alinean paralelamente, formando manojos de tractos, visibles en la escala del milímetro

Con Resonancia Magnética no podemos resolver células, pero sí estos manojos de tractos alineados



From Gray's Anatomy: IX. Neurology

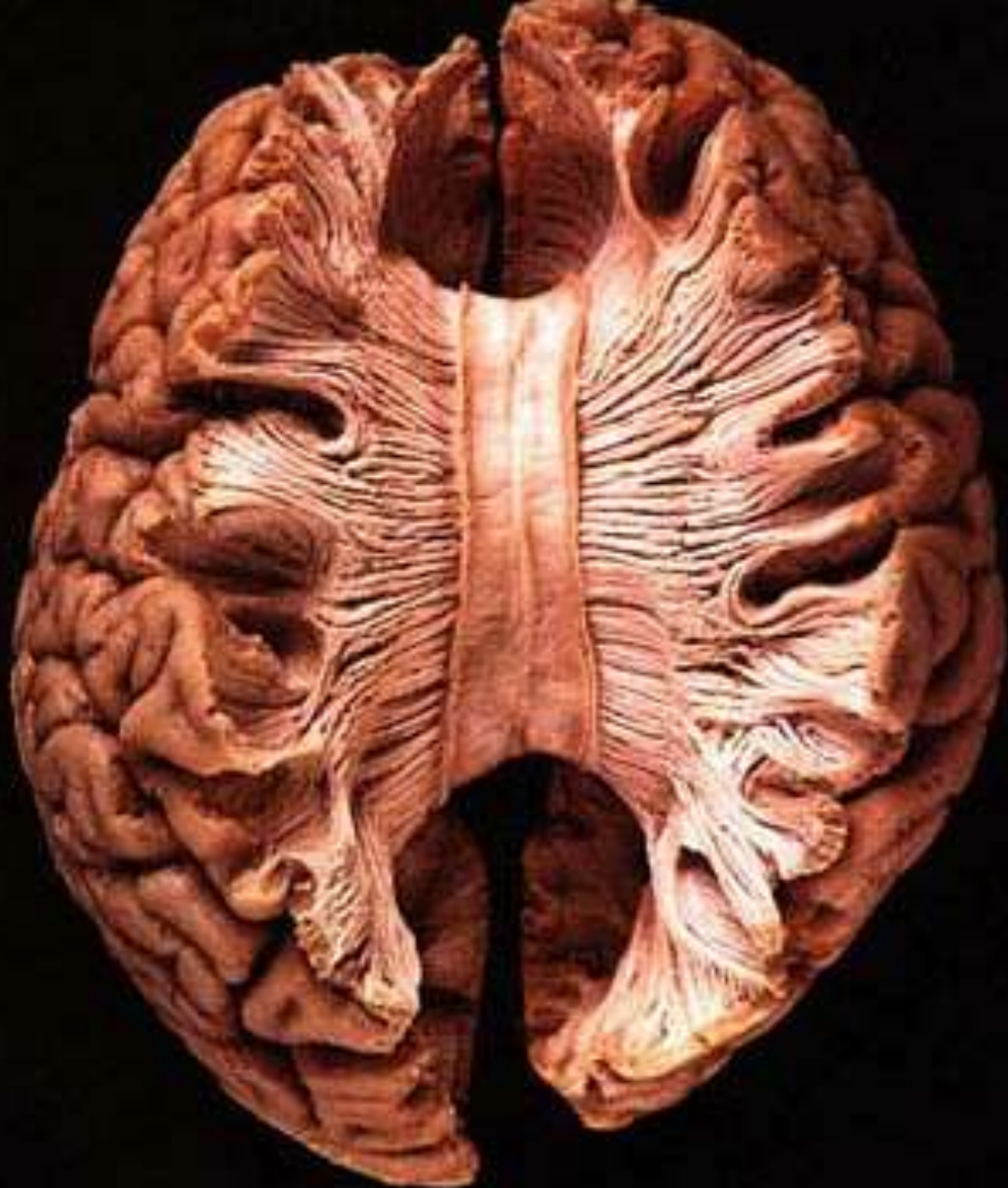
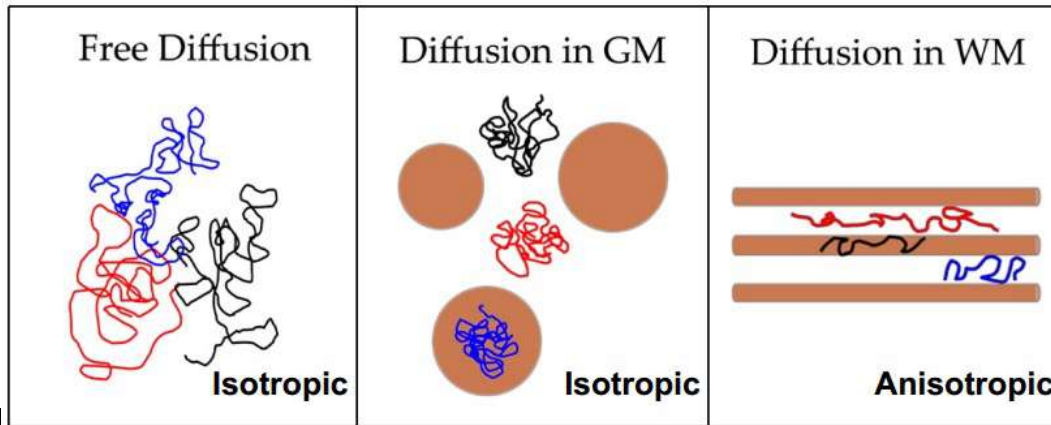


Imagen del tensor de difusión (DTI)

- El tensor de difusión caracteriza la magnitud y orientación de la difusión 3D de las moléculas de agua en los diferentes tejidos

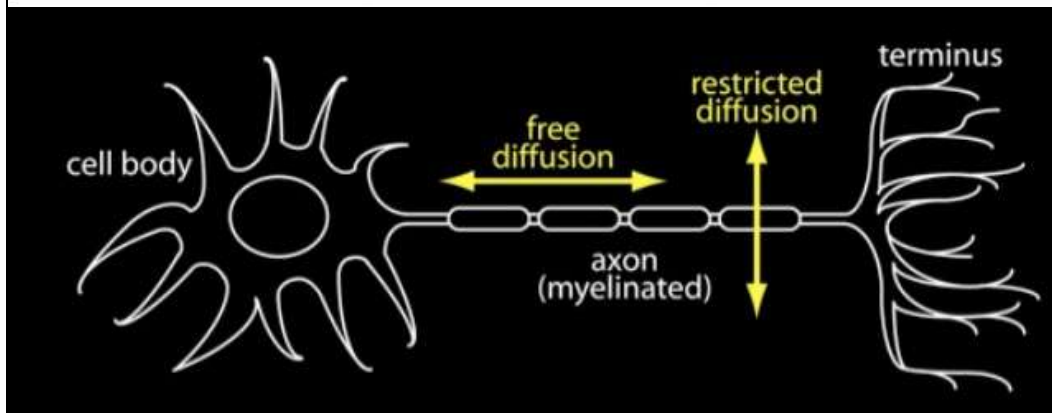


$$\langle x^2 \rangle = 2nDt$$

$\langle x^2 \rangle$: mean squared displacement
 D : Diffusion coefficient
 t : time

$D \sim 2.4 \mu\text{m}^2/\text{ms}$
 $t \sim 50\text{ms}$

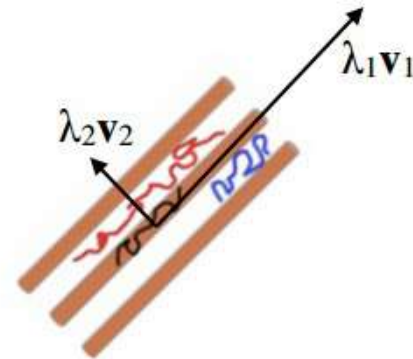
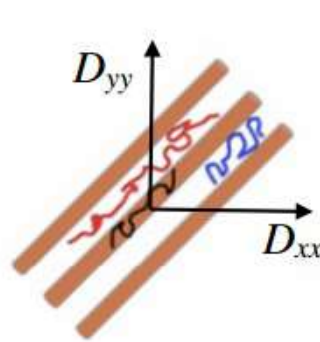
$\Rightarrow x = \sqrt{6Dt} \sim 27\mu\text{m}$



$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

Imagen del tensor de difusión (DTI)

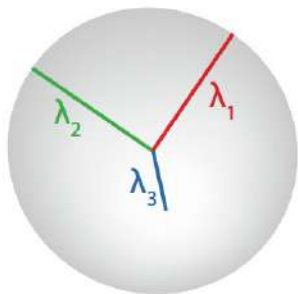
$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix}$$



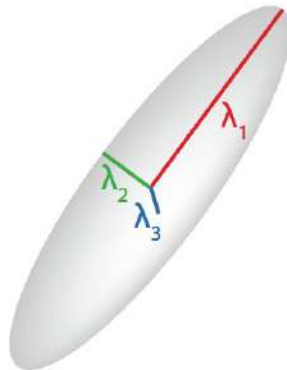
$$\mathbf{D} = [\mathbf{v}_1 | \mathbf{v}_2 | \mathbf{v}_3]^T \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} [\mathbf{v}_1 | \mathbf{v}_2 | \mathbf{v}_3]$$

eigenvalues: ADCs along $\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \mathbf{v}_3$

eigenvectors - $\mathbf{v}_1$ = direction of max diffusivity



Isotropic



Anisotropic



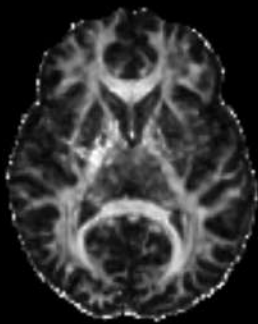
Oblate Tensor

$$\lambda_1 = \lambda_2 \gg \lambda_3$$

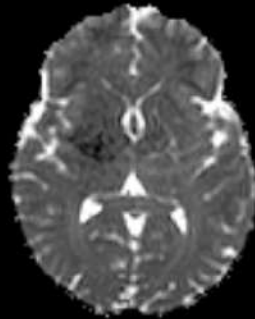
λ_1 = longitudinal (axial) diffusivity (AD)
 $(\lambda_2 + \lambda_3)/2$ = radial diffusivity (RD)
 $(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$ = mean diffusivity (MD)

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{((\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2)}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}}$$

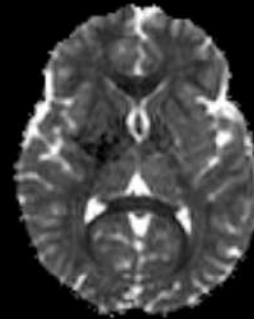
¿Imagen 2D?



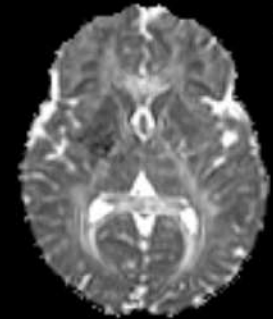
$$FA = \sqrt{\frac{1}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$



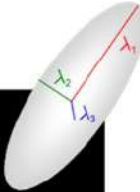
$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$



$$RD = \frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2}$$



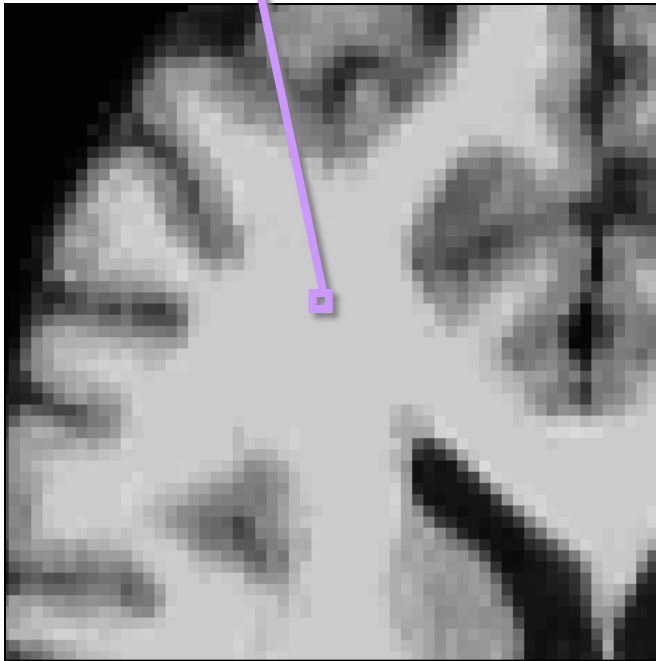
$$AD = \lambda_1$$



Visualización de tensores?

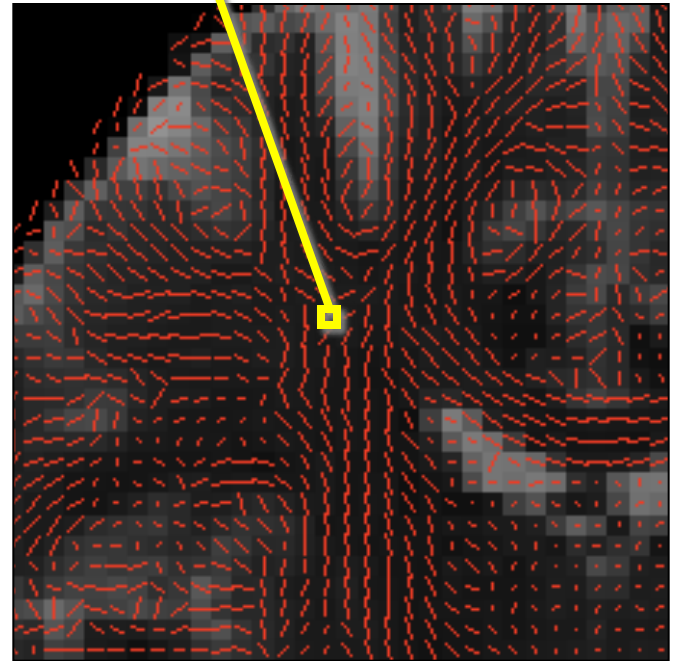
Imagen 2D:

Valor de **intensidad** por cada vóxel



Mapa tensorial:

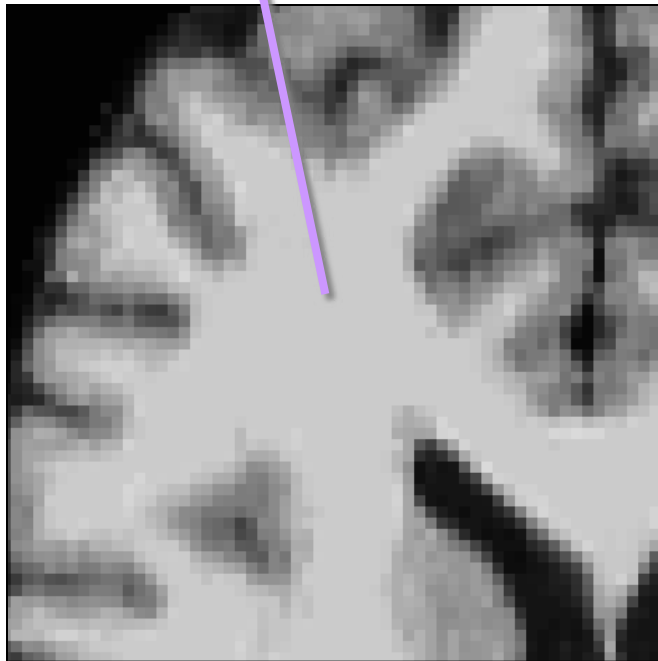
Un **tensor** en cada vóxel



Visualización de tensores?

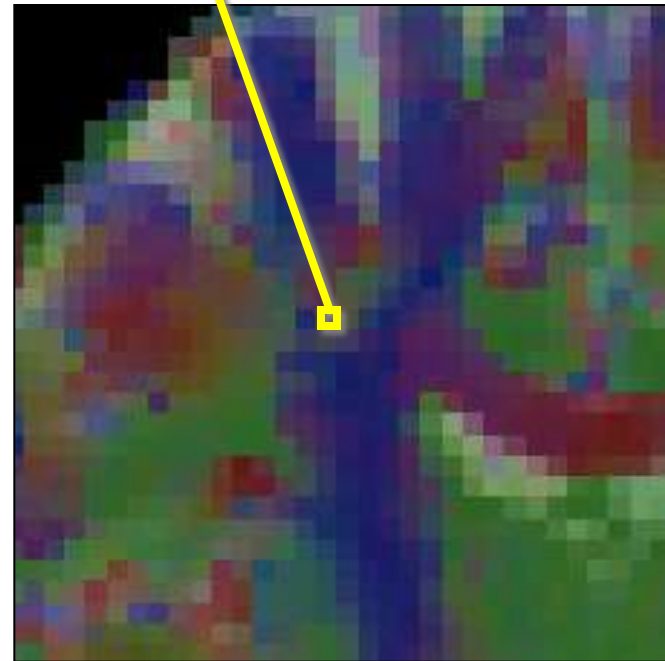
Imagen 2D:

Valor de **intensidad** por cada vóxel



Mapa tensorial:

Un **tensor** en cada vóxel



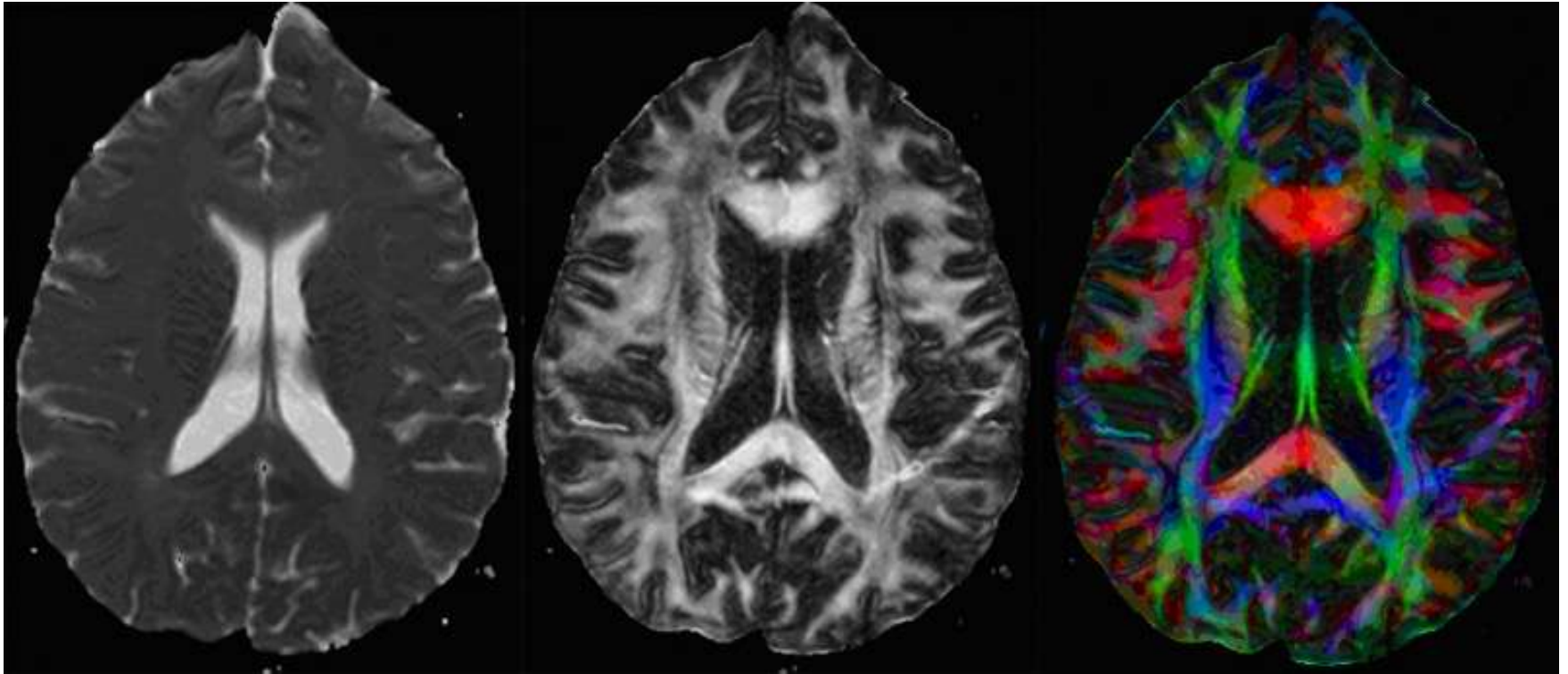
Dirección asociada al mayor autovalor

Rojo: Izda – Dcha. comisurales

Verde: Ant – Pos. asociación

Azul: Inf – Su. proyección

Imágenes 2D



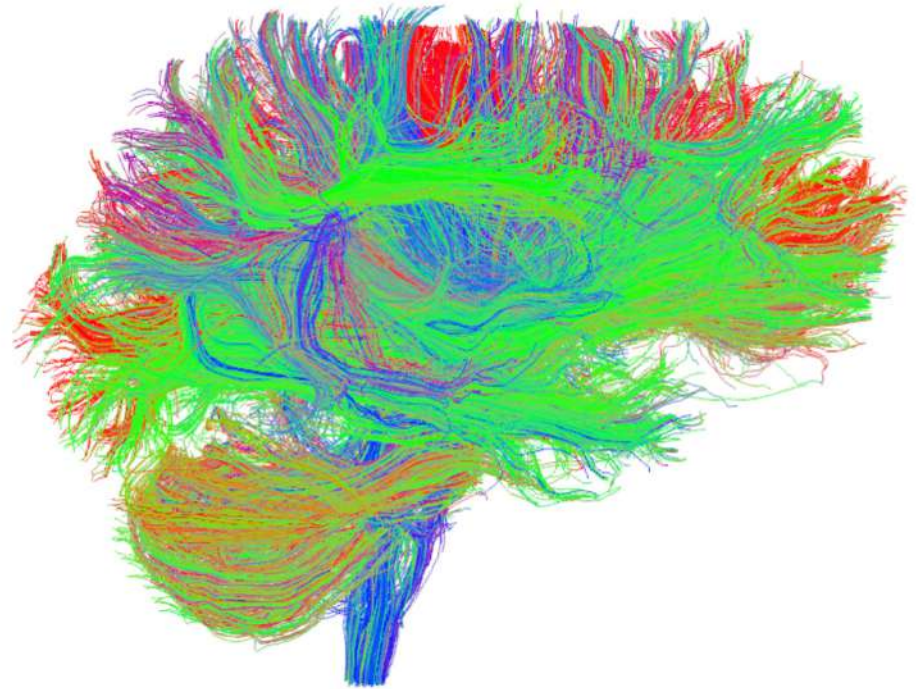
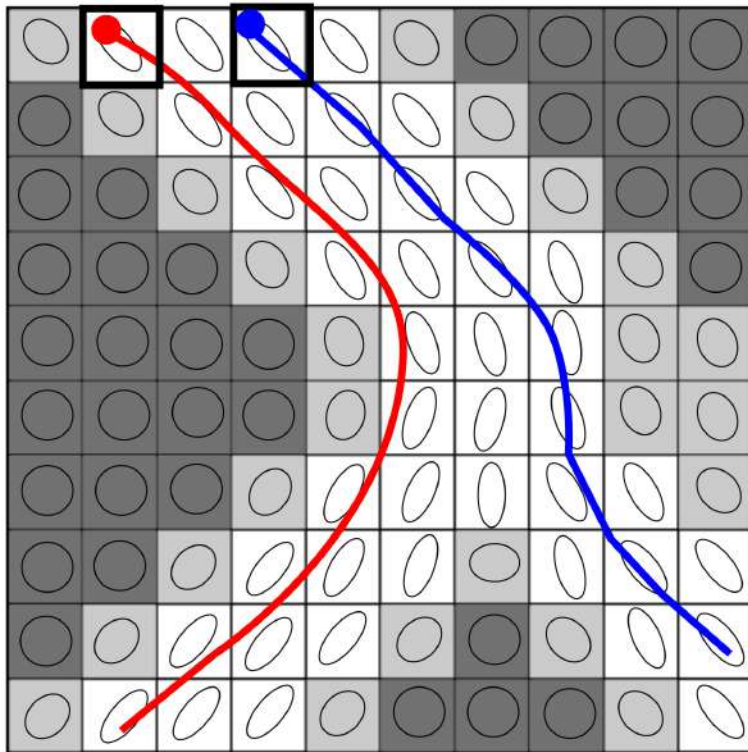
Coeficiente de difusión
Aparente medio

Anisotropía
fraccional

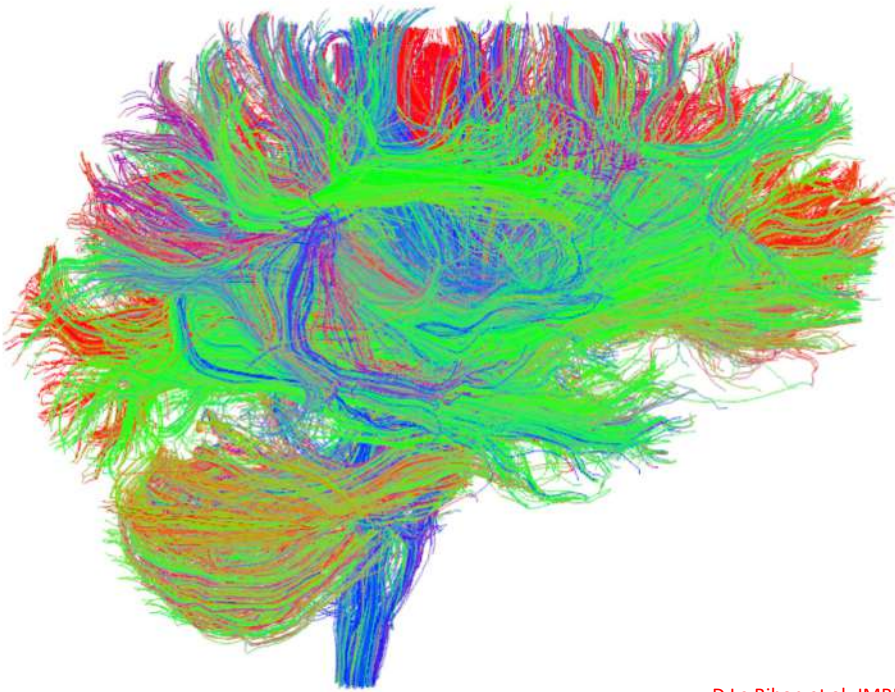
Orientación codificada en
colores

Construcción del conectoma mediante la tractografía

Semilla



MRI STRUCTURAL CONNECTIVITY



Measures providing SC

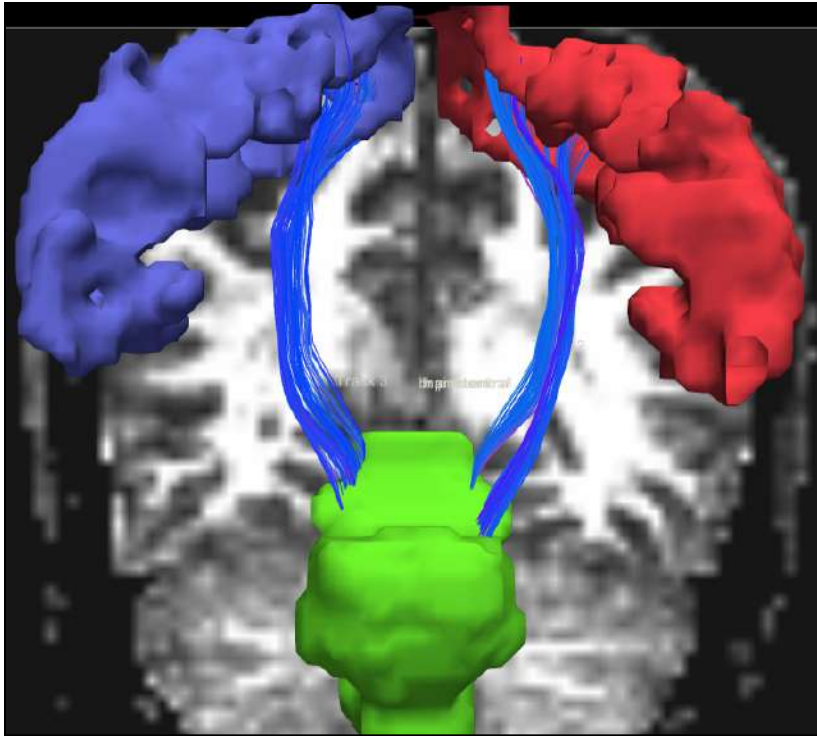
- ✓ Number of fiber
- ✓ Volume
- ✓ Density
- ✓ Fiber length
- ✓ Fractional Anisotropy
- ✓ Mean Diffusivity
- ✓ Axial Diffusivity
- ✓ Radial Diffusivity

D Le Bihan et al, JMRI, 2001
Catani et al, Cortex, 2008
S N Sotiropoulos et al, Neuroimage, 2008
DK Jones, Methods Mol Biol, 2011

Our group:

Diez I. et al., Sci Rep, 2015
Alonso-Montes C. et al., Front Psychol, 2015
Diez I. et al., Network Neuroscience, 2016
Bonifazi et al., Human Brain Mapping, 2018
C He et al, Cerebral Cortex, 2020
Gatica et al, Plos Comput Biol, 2022
Jimenez-Marin, Scientific Data, 2024

Determinista vs. probabilístico



Tractografía determinista:

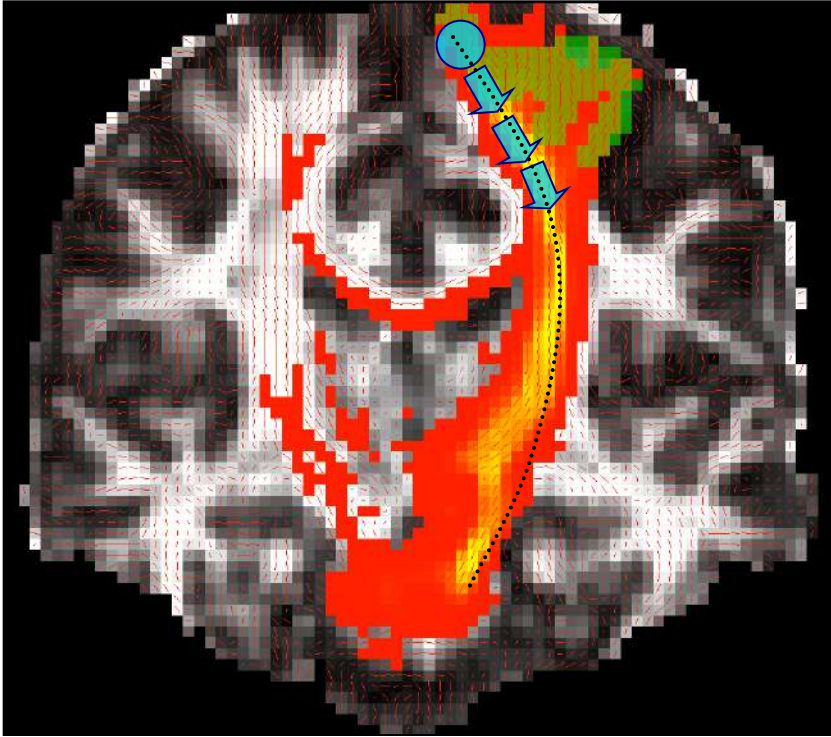
Un tracto por vóxel



Tractografía Probabilística:

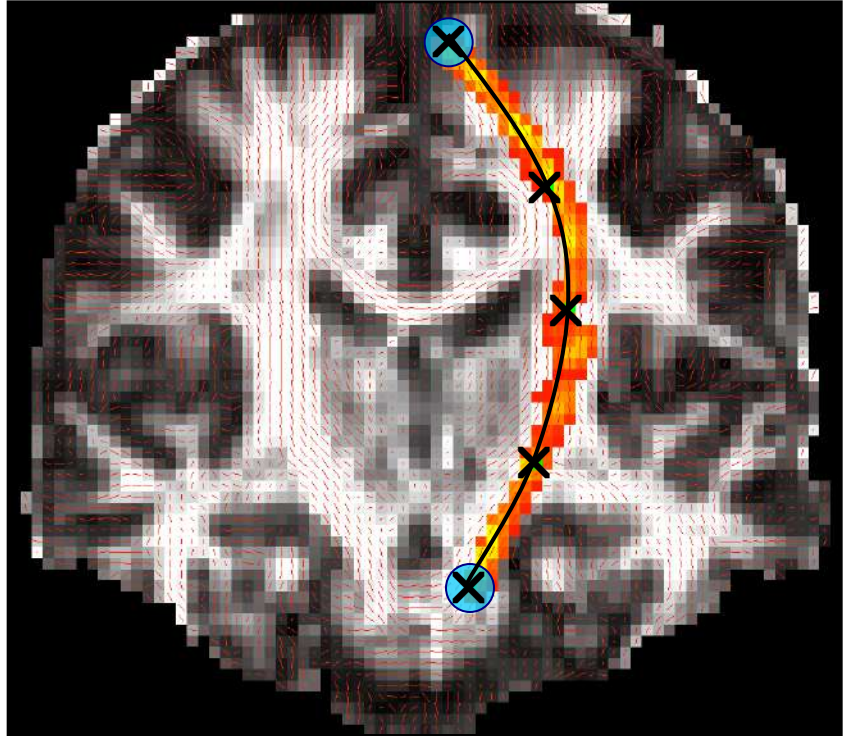
Una distribución de probabilidad
por vóxel

Local vs. global



Tractografía Local:

Obtiene el tracto paso a paso, usando el tensor de difusión de un sólo vóxel en cada paso



Tractografía Global:

Obtiene la totalidad del tracto de una sola vez, usando los valores del tensor de difusión en todos los vóxeles que pertenecen al tracto

DTI

Máscara

Corrección de la
distorsión espacial

Corrección de
la corriente
Eddy

Extracción de
la máscara
del cerebro

Reconstrucción del Tensor de Difusión

Direcciones
(autovectores)

Autovalores

Anisotropía
fraccional

Difusividad
media

Estimación Bayesiana de
los parámetros de difusión

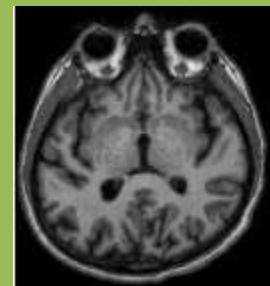
Coregistro

Tractografía

Secuencia DTI
(raw EPI)

bvec
bval

Direcciones
& b valores

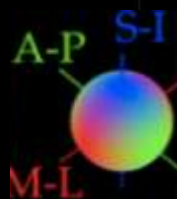
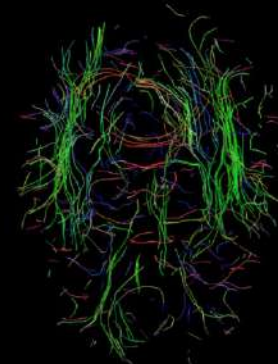
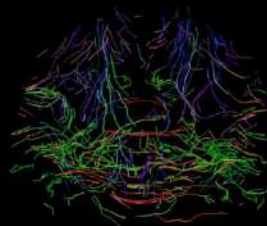
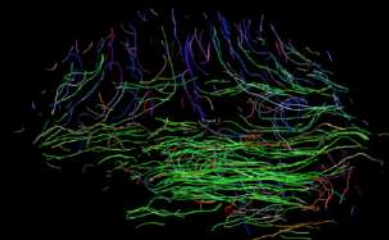


T1 -3D
(Estructural)



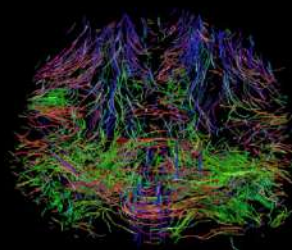
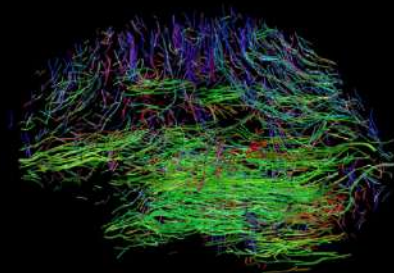
#ROIs=90

#fibers=4005



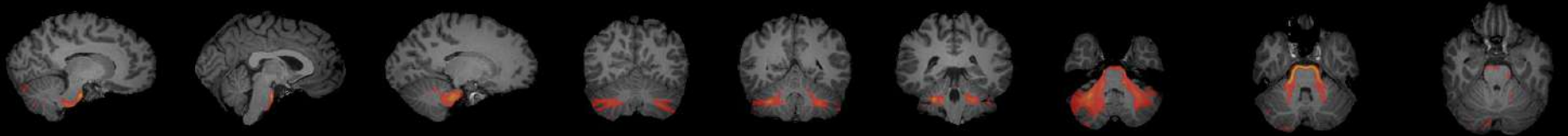
#ROIs=400

#fibers=79800

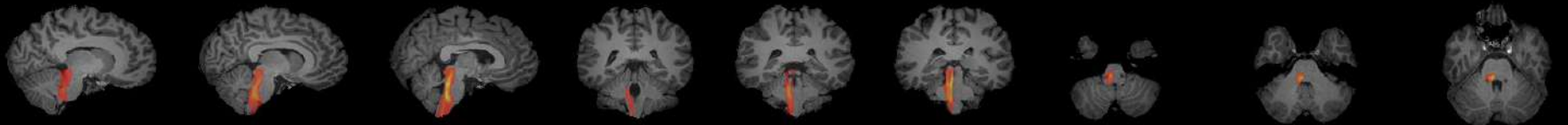


Fascículos en el tronco (3)

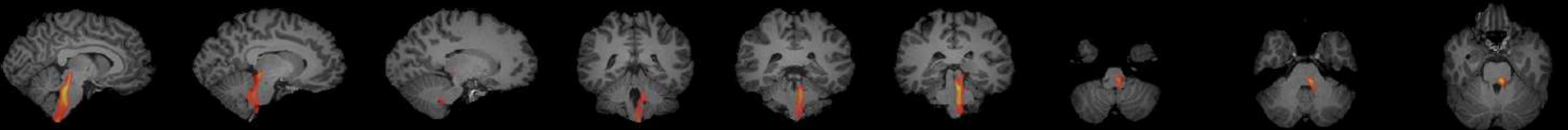
Middle cerebellar penduncle



Medial lemniscus right



Medial lemniscus right

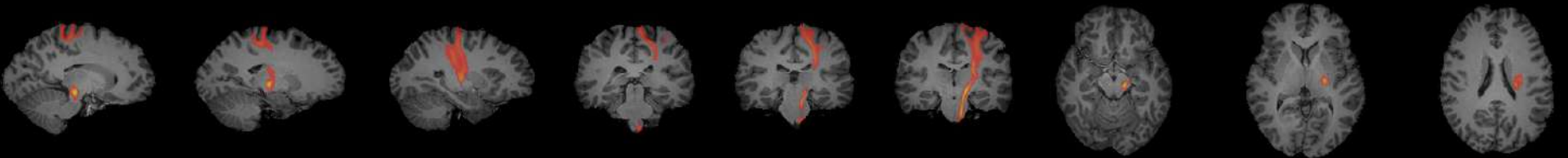


Fascículos de proyección (10)

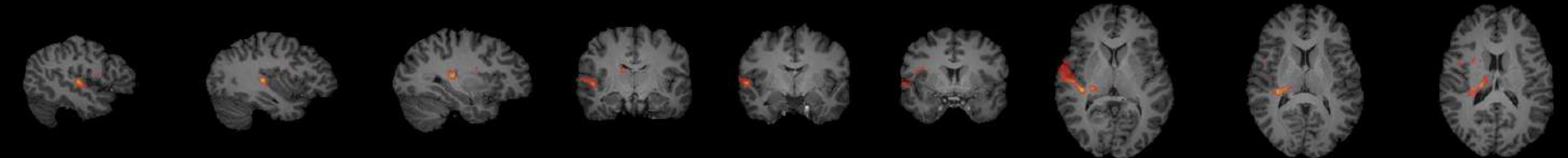
Cortico spinal right



Cortico spinal left



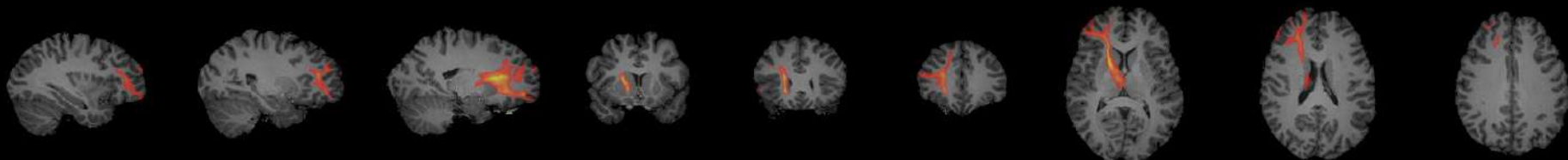
Acoustic radiation right



Acoustic radiation left



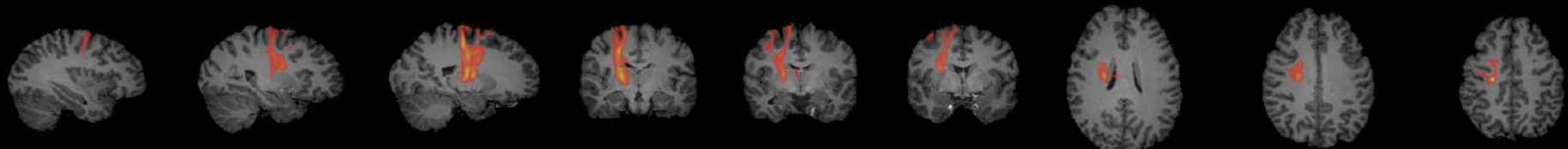
Anterior thalamic radiation right



Anterior thalamic radiation left



Superior thalamic radiation right



Superior thalamic radiation left



Posterior thalamic radiation right



Posterior thalamic radiation left

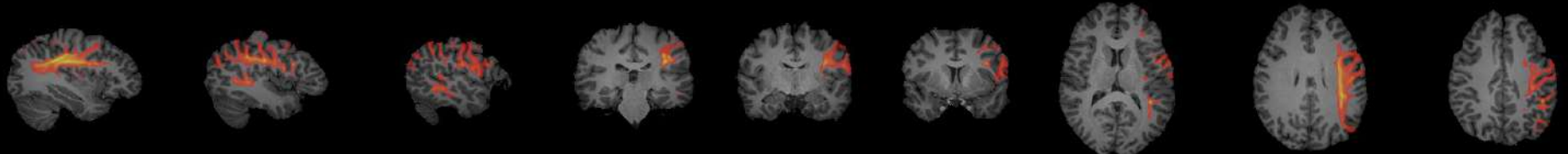


Fascículos de asociación (8)

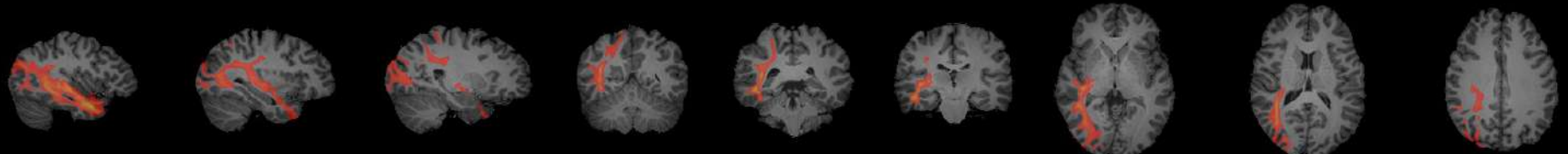
Superior longitudinal fasciculus right



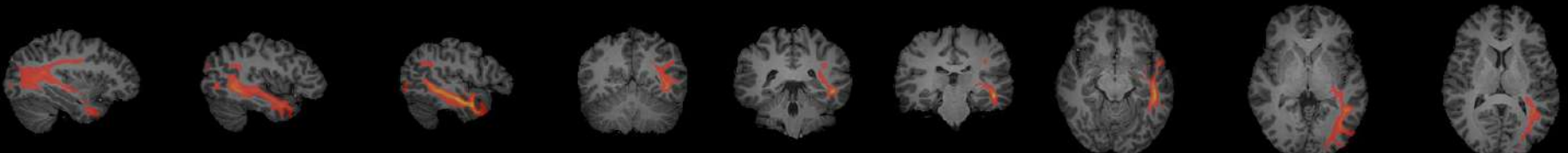
Superior longitudinal fasciculus left



Inferior longitudinal fasciculus right



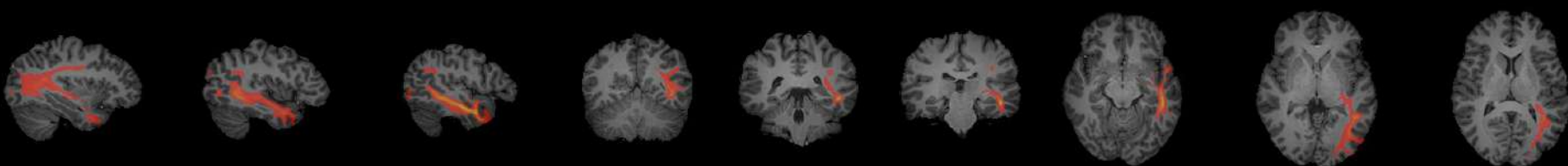
Inferior longitudinal fasciculus left



Inferior fronto occipital right



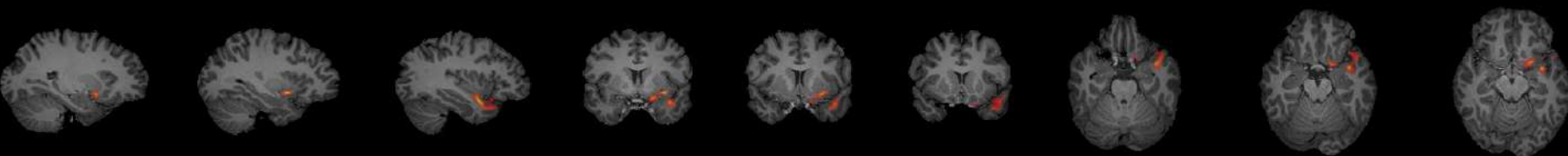
Inferior fronto occipital left



Uncinate right

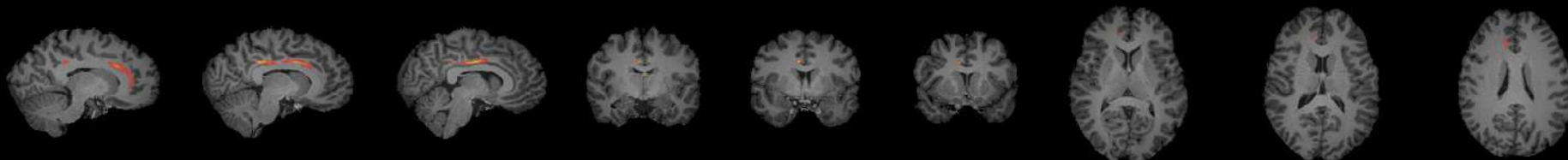


Uncinate left

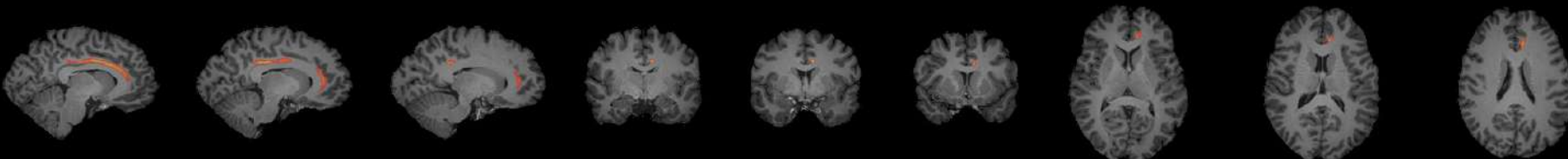


Fascículos límbicos (4)

Cingulate gyrus right



Cingulate gyrus left



Parahippocampal right

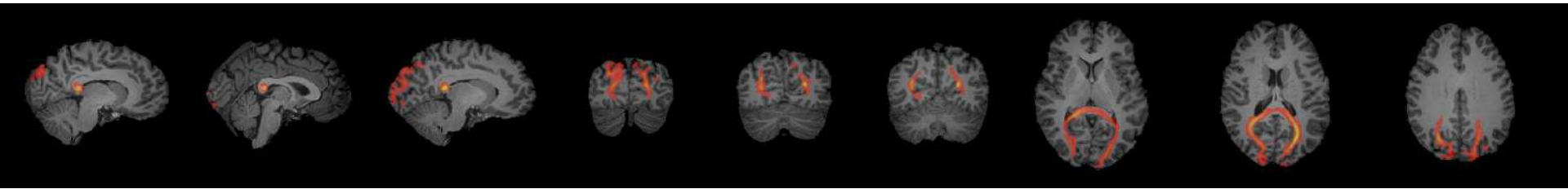


Parahippocampal left

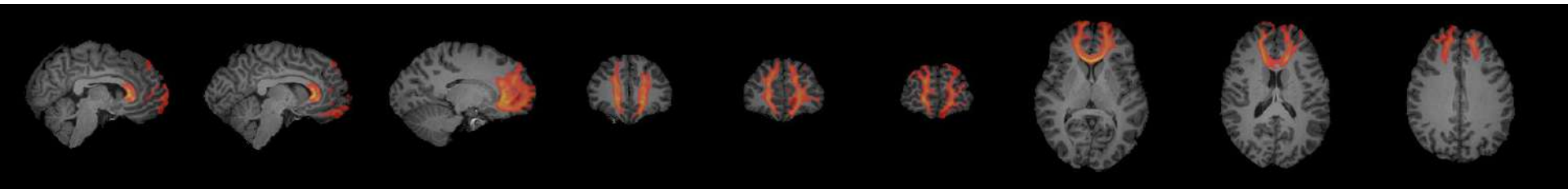


Fascículos de cuerpo calloso (2)

Forceps major

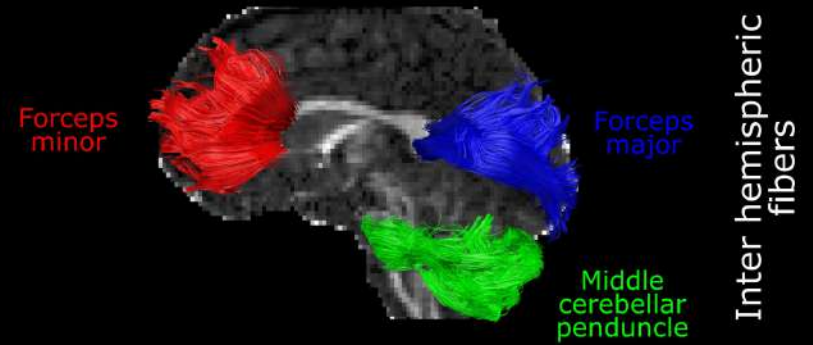
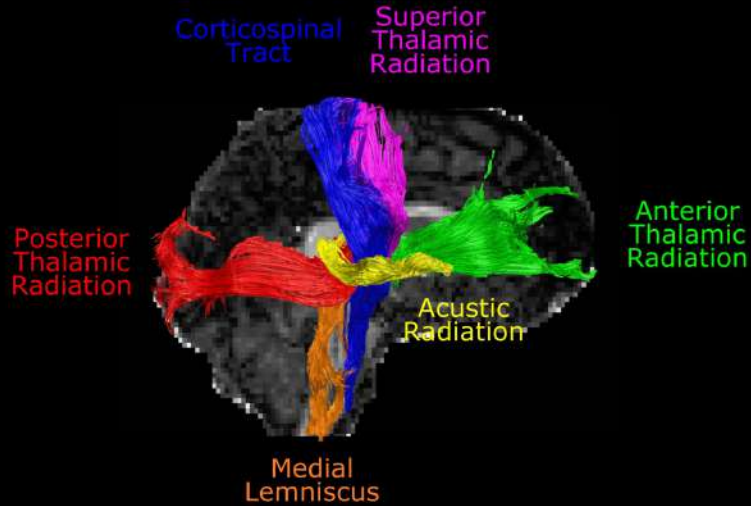


Forceps minor



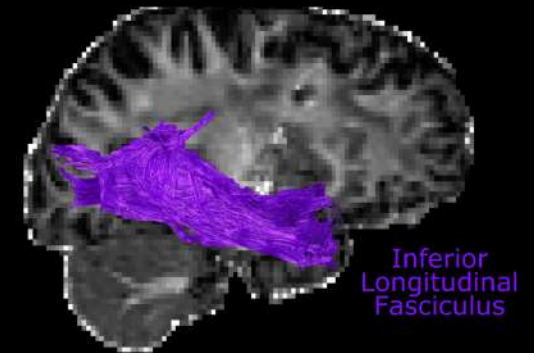
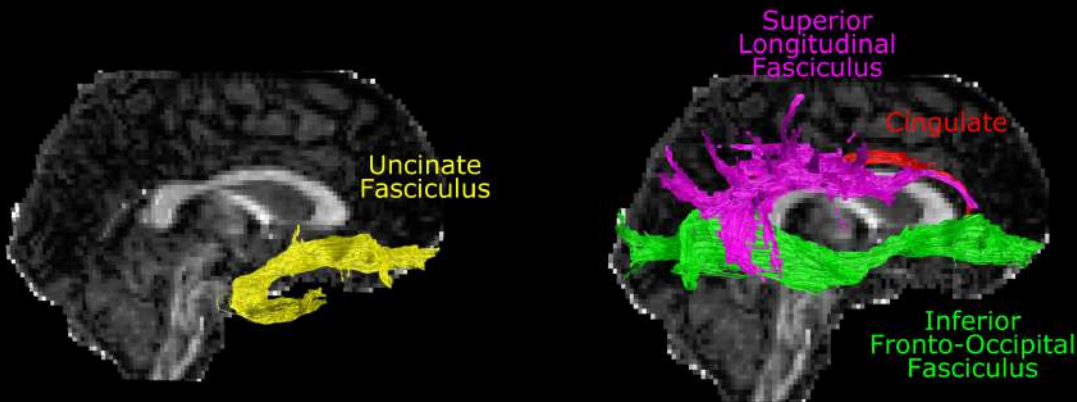
Principales fascículos:

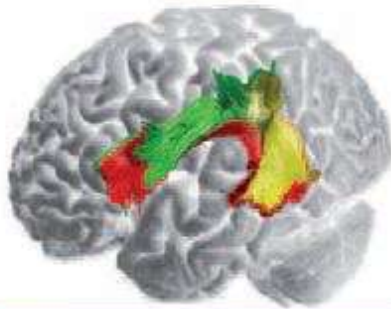
Projection fibers
and brainstem tracts



Inter hemispheric
fibers

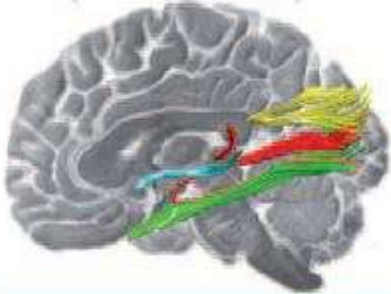
Association and
limbic system tracts





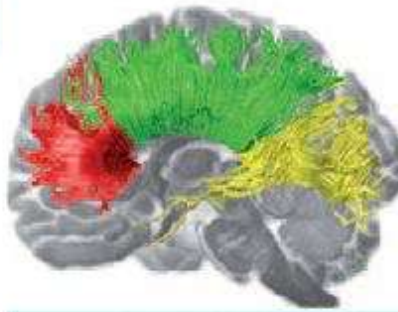
Language pathways

conduction aphasia
transcortical aphasias
auditory agnosia, phonagnosia
prosody repetition deficits
auditory hallucination
auditory working memory deficits



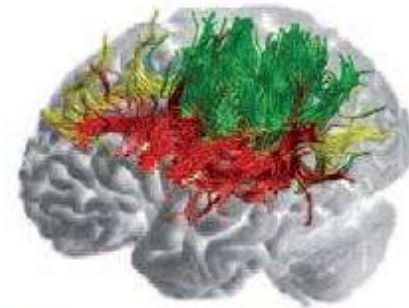
Occipito-temporal visual networks

pure alexia
objectagnosia, prosopagnosia
visual hypoemotionality
visual amnesia
depersonalization/derealization
TLE-associated symptoms
Human Kluver-Bucy syndrome



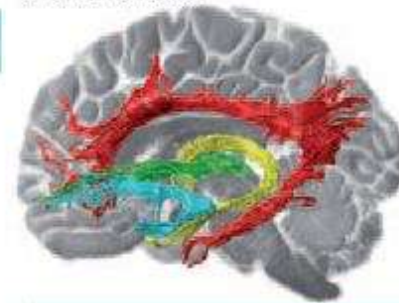
Corpus callosum

apraxia
left unilateral astereognosis
disconnection agraphia in
left handed anarchic hand



Dorsal fronto-parietal networks

hemispatial neglect
visual apraxia, oculomotor apraxia
tactile apraxia
optic ataxia
visual working memory deficits
anarchic hand



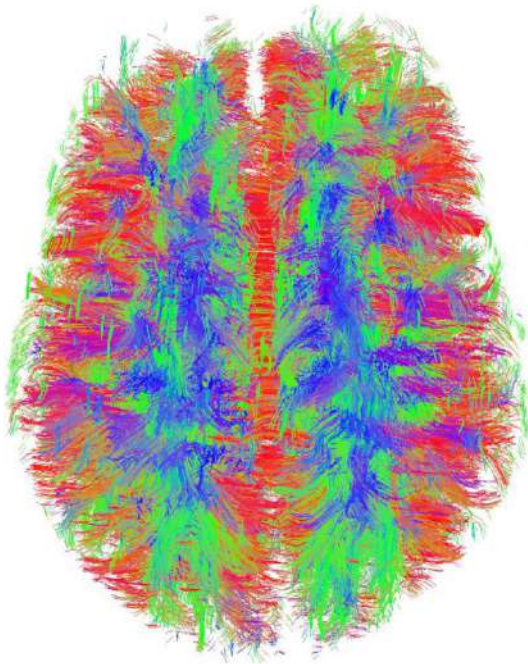
Limbic pathways

amnesia
TLE-associated symptoms
Human Kluver-Bucy syndrome

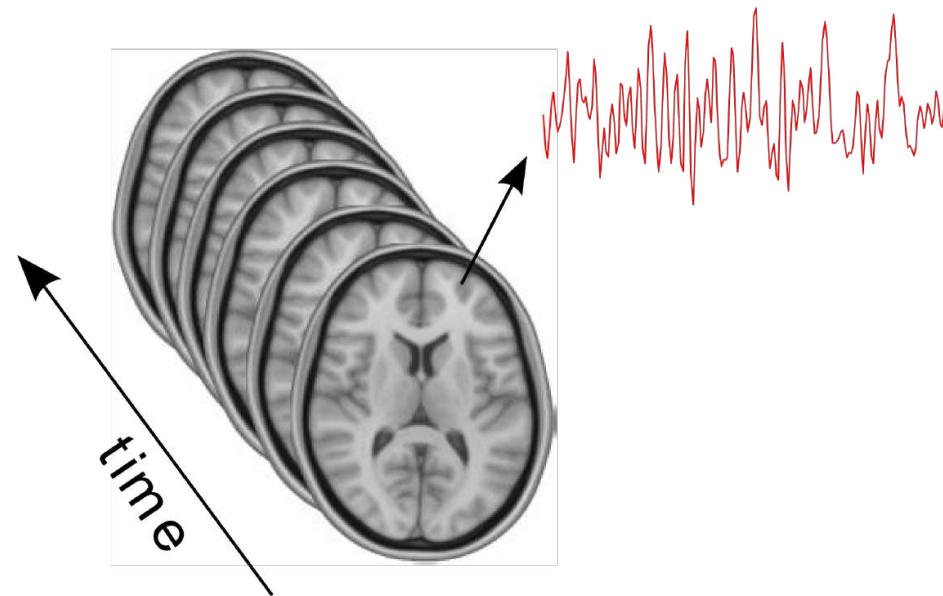
(Catani, Curr Opin Neurol, 2006)

Integración conectividad anatómica y conectividad funcional

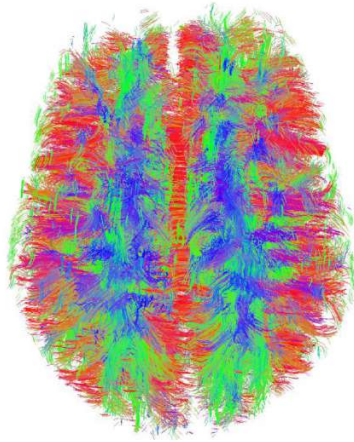
STRUCTURE
DTI (fibers)



FUNCTION
Resting fMRI (time series)

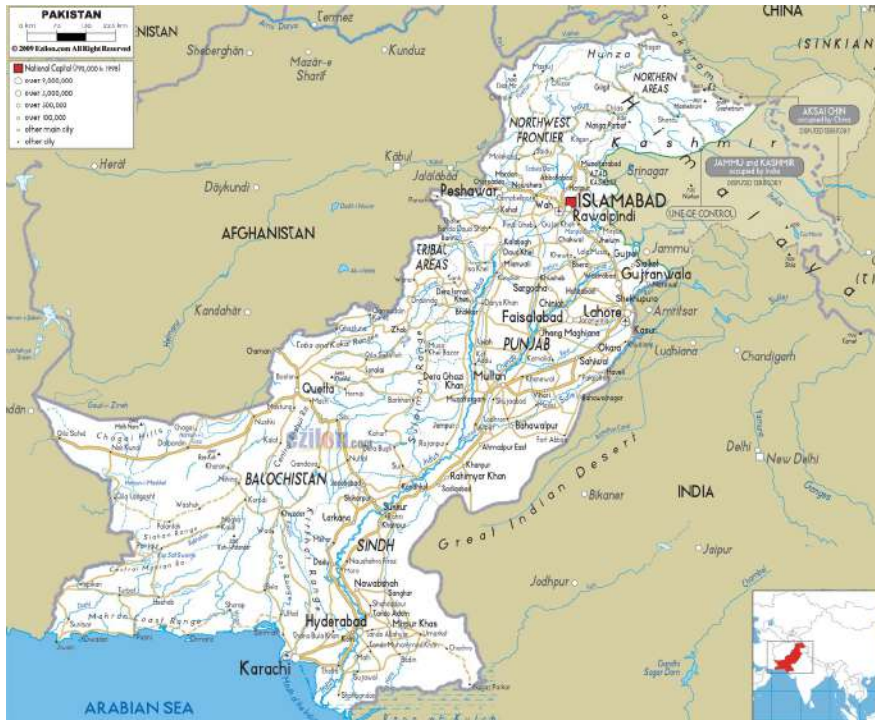
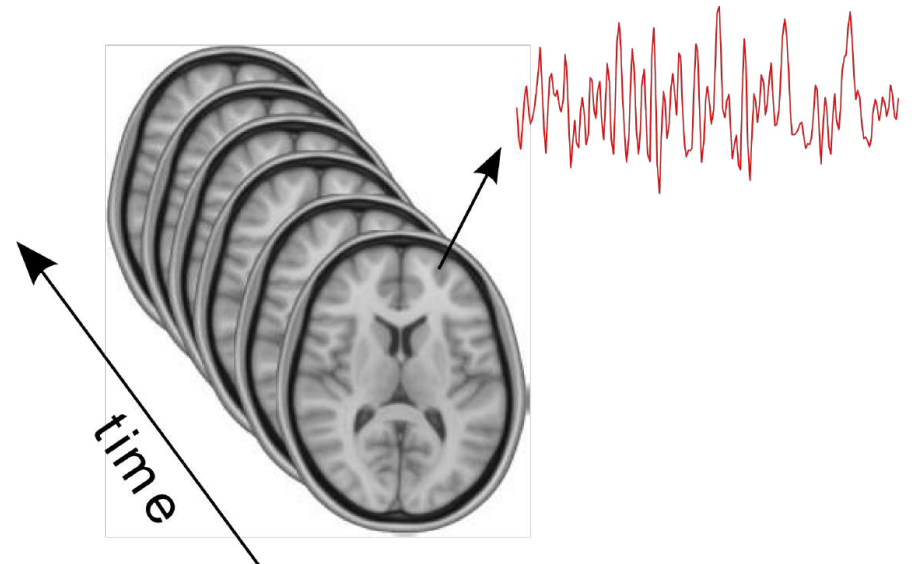


STRUCTURE DTI (fibers)



FUNCTION

Resting fMRI (time series)





Ibai Diez



SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

A novel brain partition highlights the modular skeleton shared by structure and function

Received: 28 November 2014

Accepted: 23 April 2015

Published: 03 June 2015

Ibai Diez^{1,*}, Paolo Bonifazi^{2,*}, Iñaki Escudero^{1,3}, Beatriz Mateos^{1,3}, Miguel A. Muñoz⁴,
Sebastiano Stramaglia^{1,5,6,†} & Jesus M Cortes^{1,6,7}

NITRC Wins 2015 HHS Innovates Award

[Check it out!](#)

Summary

[Reviews/Ratings](#)

[Support](#)

[Advanced Search](#)

[Docs](#)

[Downloads](#)

[Mailing Lists](#)

[MediaWiki](#)

[News](#)

[Surveys](#)

[Tasks](#)

[Tracker](#)

Brain Hierarchical Atlas: A brain atlas where the regions of interest are relevant for both structure and function

This atlas results from a hierarchical clustering approach applied to a combination of functional (resting fMRI) and structural (DTI) datasets. The novelty of the atlas is based on the fact that ROIs are functionally coherent (i.e., the dynamics of voxels within regions have high similarity) and at the same time they are structurally wired (the voxels within regions are highly integrated by white-matter fibers).

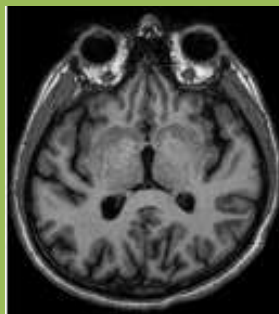
This Project contains the following files:

-average_networks.mat: The population (N=12) functional and structural matrices, each one with dimensions 2514x2514

-functional.zip/structural.zip: Zip files containing the functional/structural atlas for all the stages in the hierarchical tree, from M=1 to 2514 ROIs

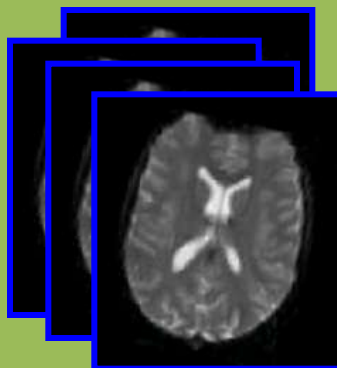
-test_crosmodularity.m: Code example on how to compute crosmodularity. It needs crossmodularity.m and modularity_index.m

Triple Acquisition



**T1 -3D
(Anatomical)**

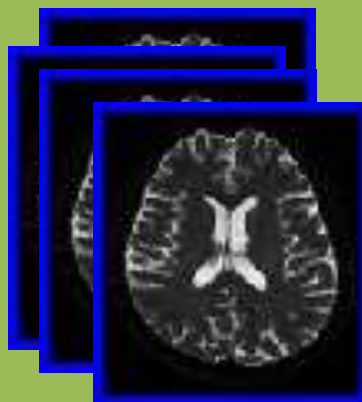
4 min



**fMRI Sequence
(raw EPI)**

8 min

TR: 2.2
Slices: 30
Volumes: 200
Flip Angle: 90°



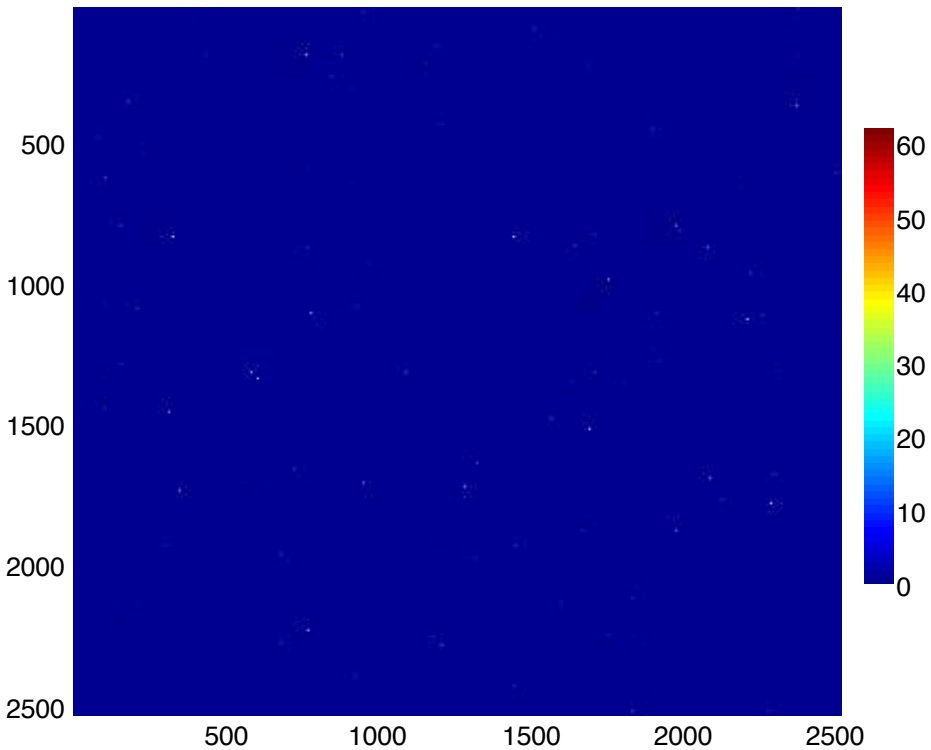
**DTI Sequence
(raw EPI)**

18 min (32 gradients)

SUBJECT 1

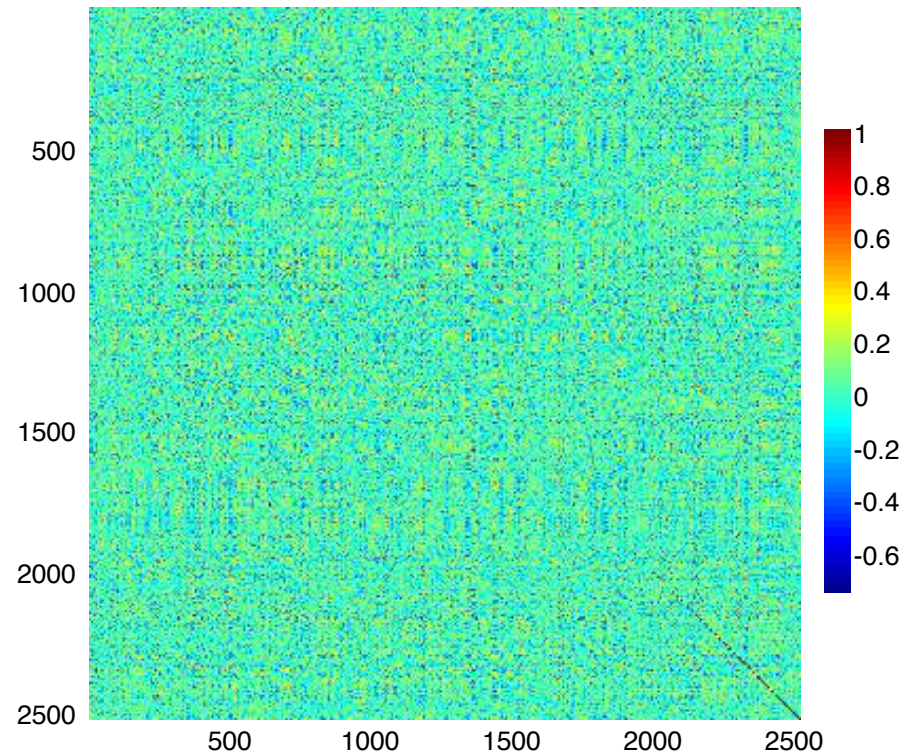
Structural connectivity (SC)

DTI – number of fibers



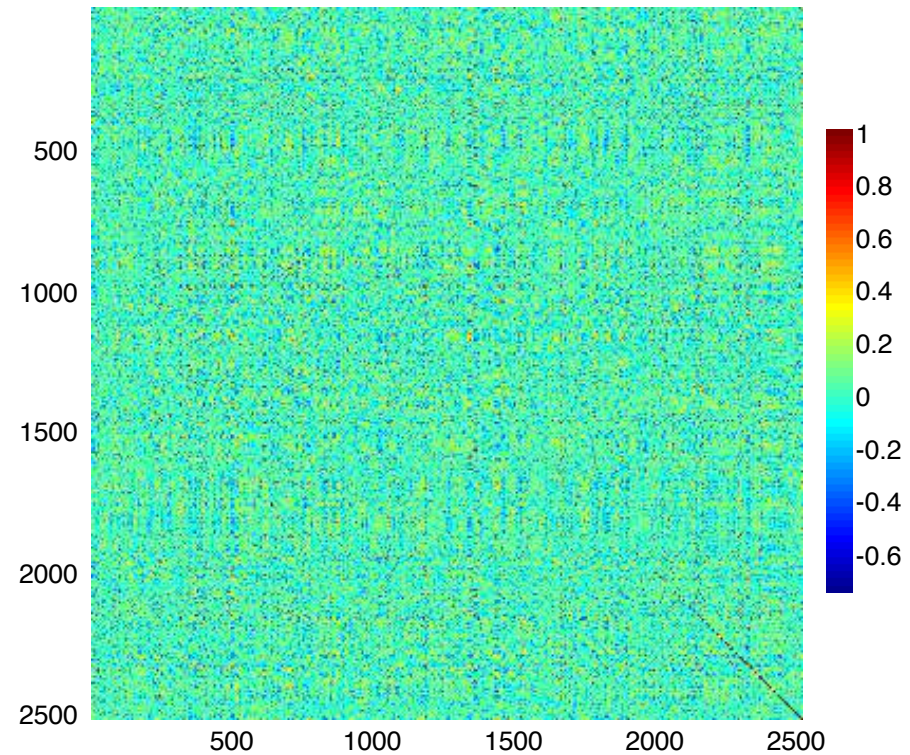
Functional connectivity (FC)

Rs-fMRI – Pearson correlation



SUBJECT 1

Brain modularity: segregation and integration



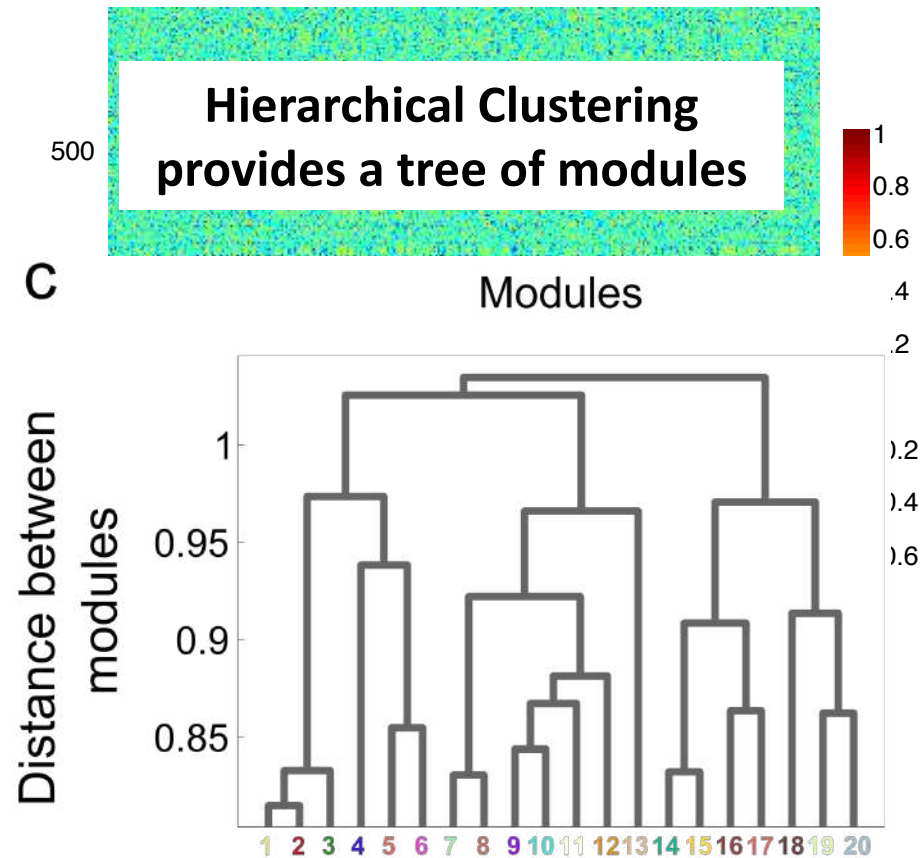
(Tononi, et al., PNAS, 2009)

SUBJECT 1

Brain modularity: segregation and integration



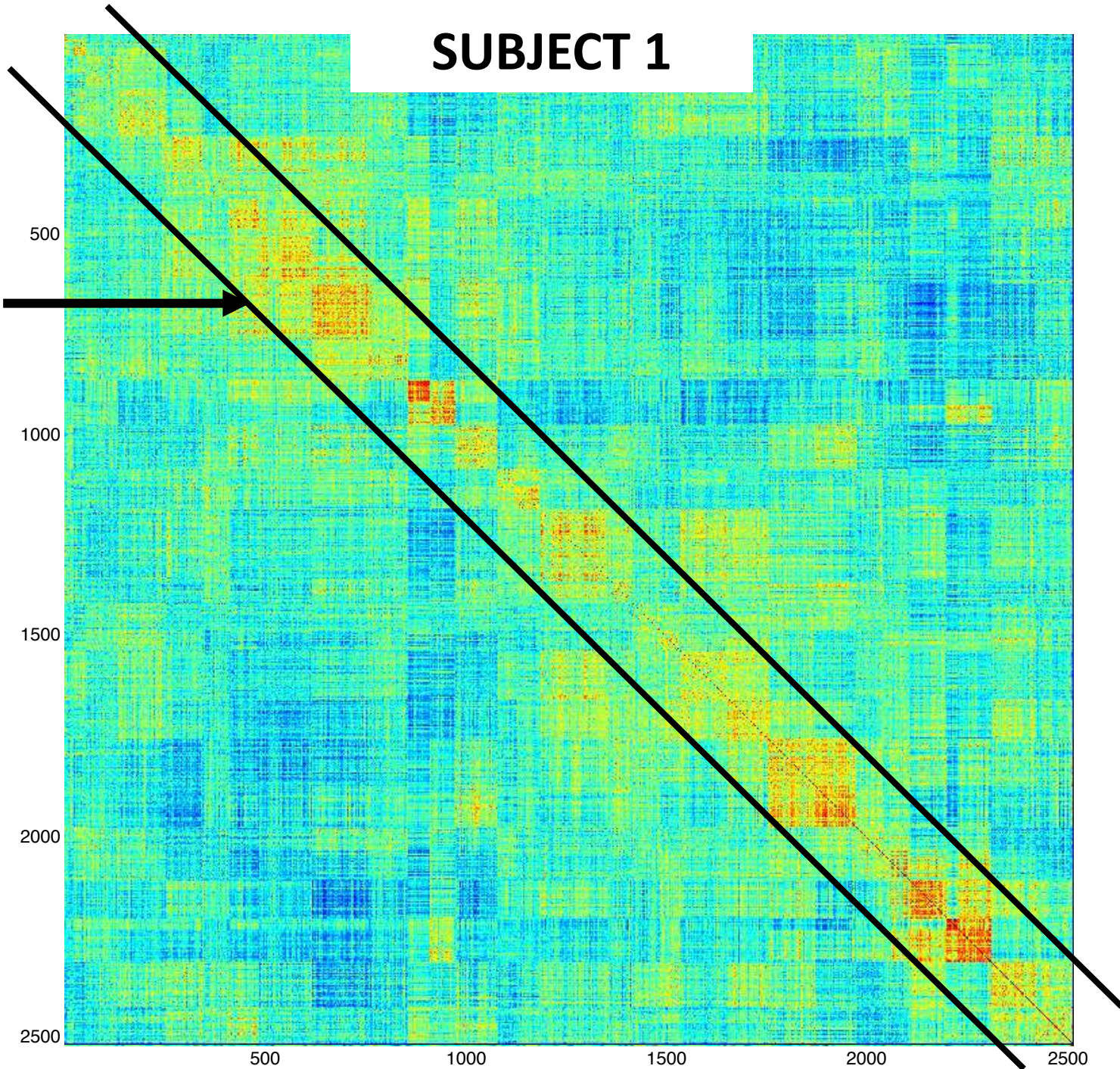
(Tononi, et al., PNAS, 2009)



SUBJECT 1

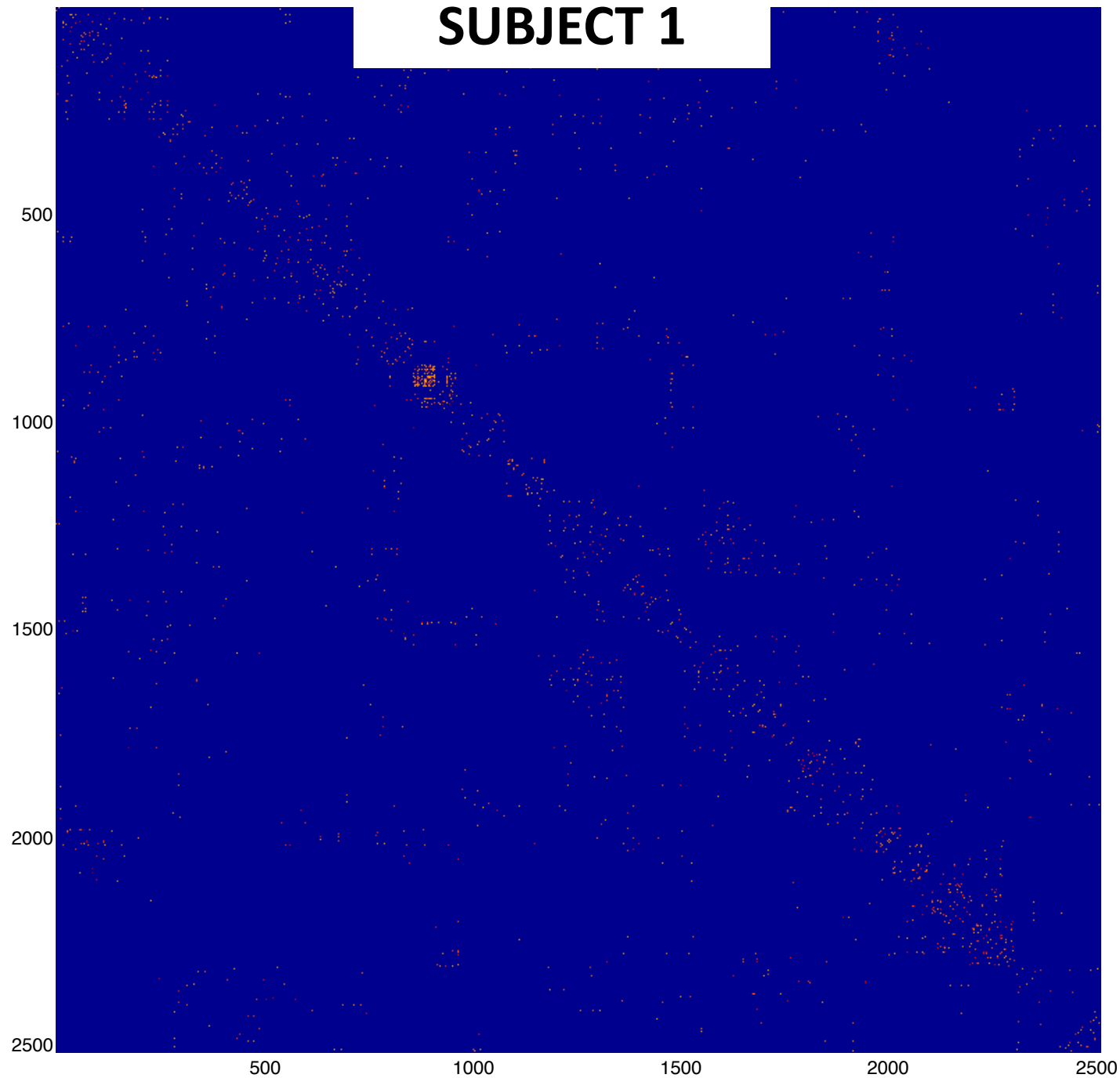
rs-fMRI

Modules



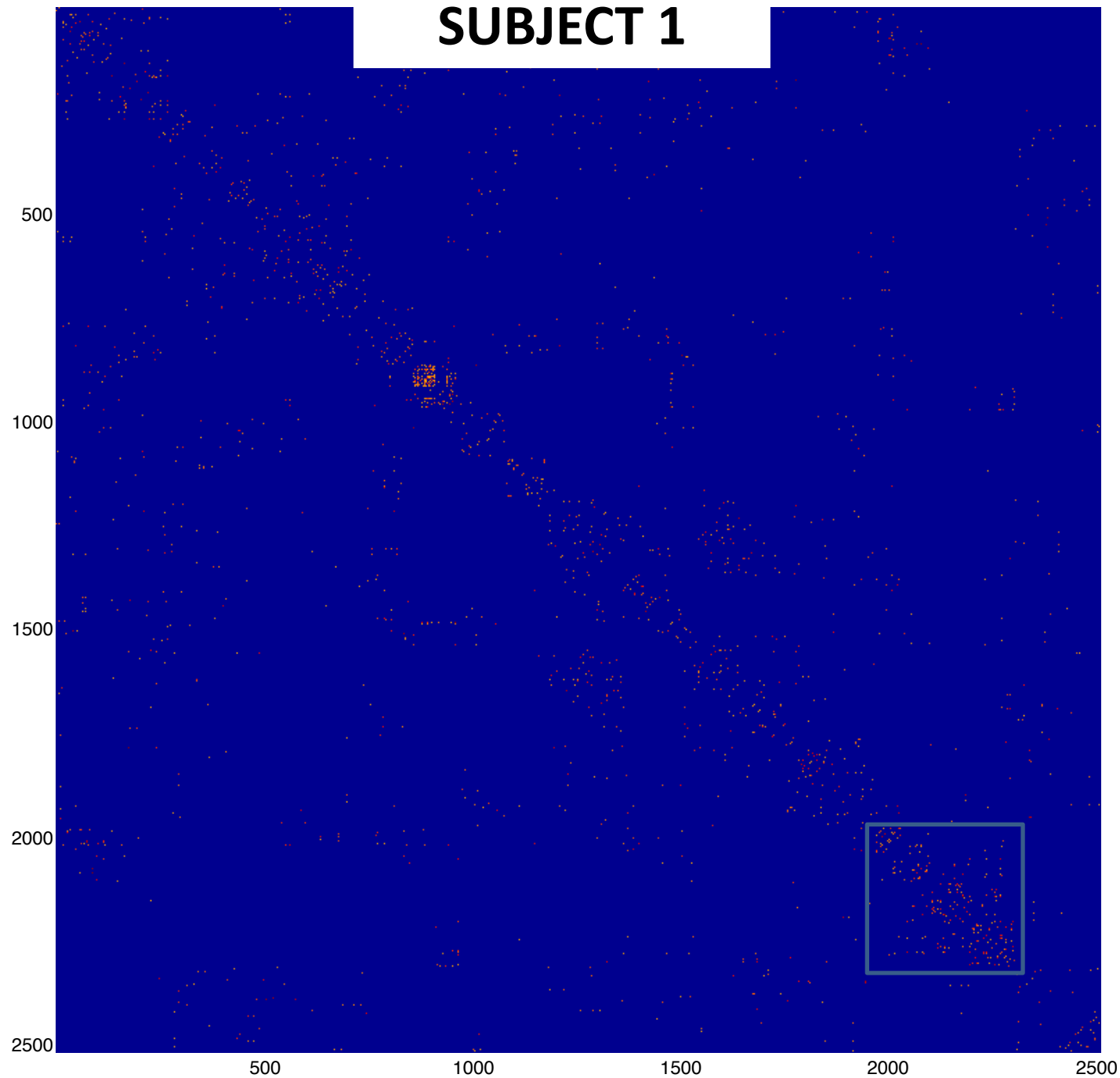
DTI

SUBJECT 1



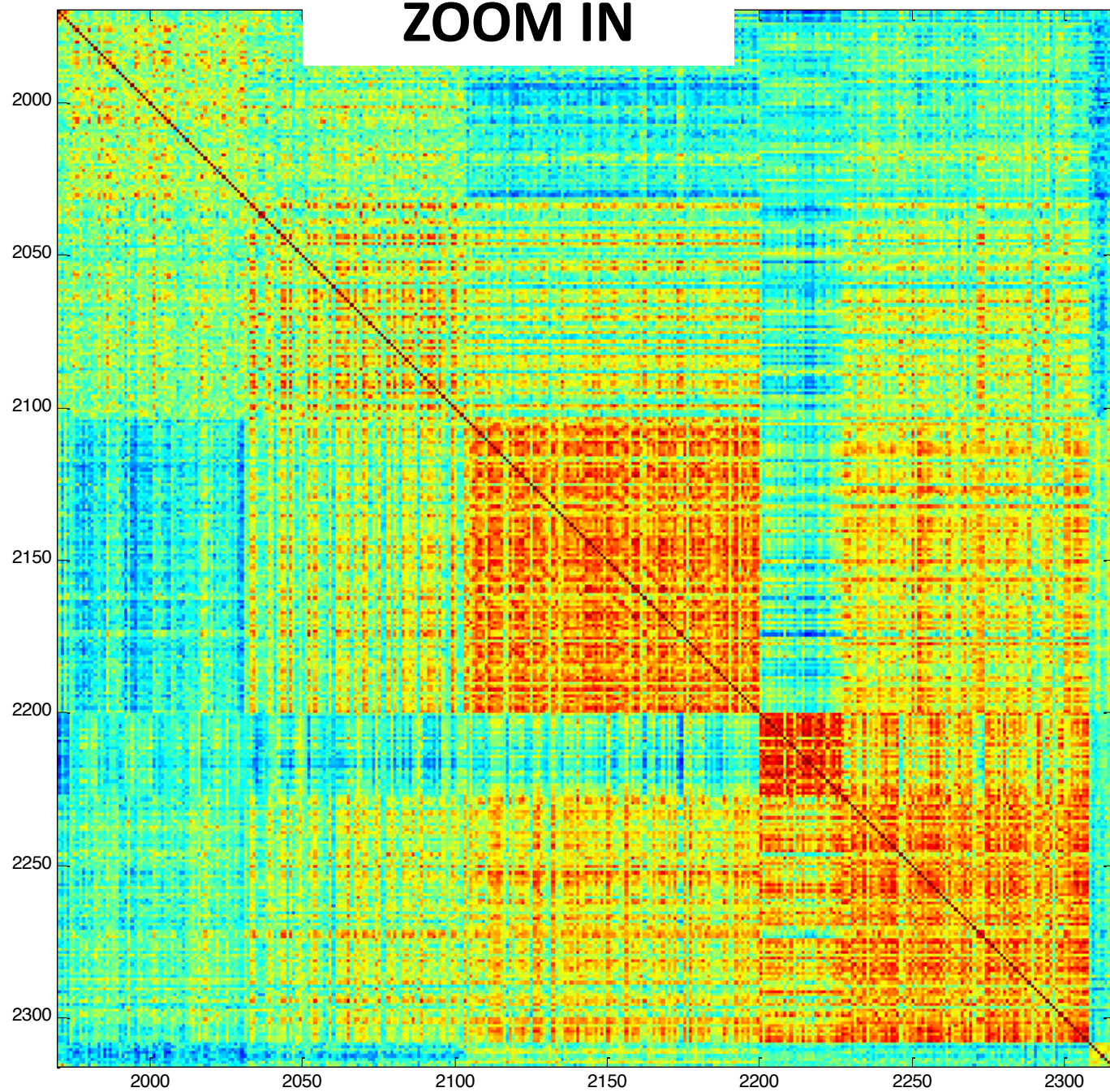
DTI

SUBJECT 1



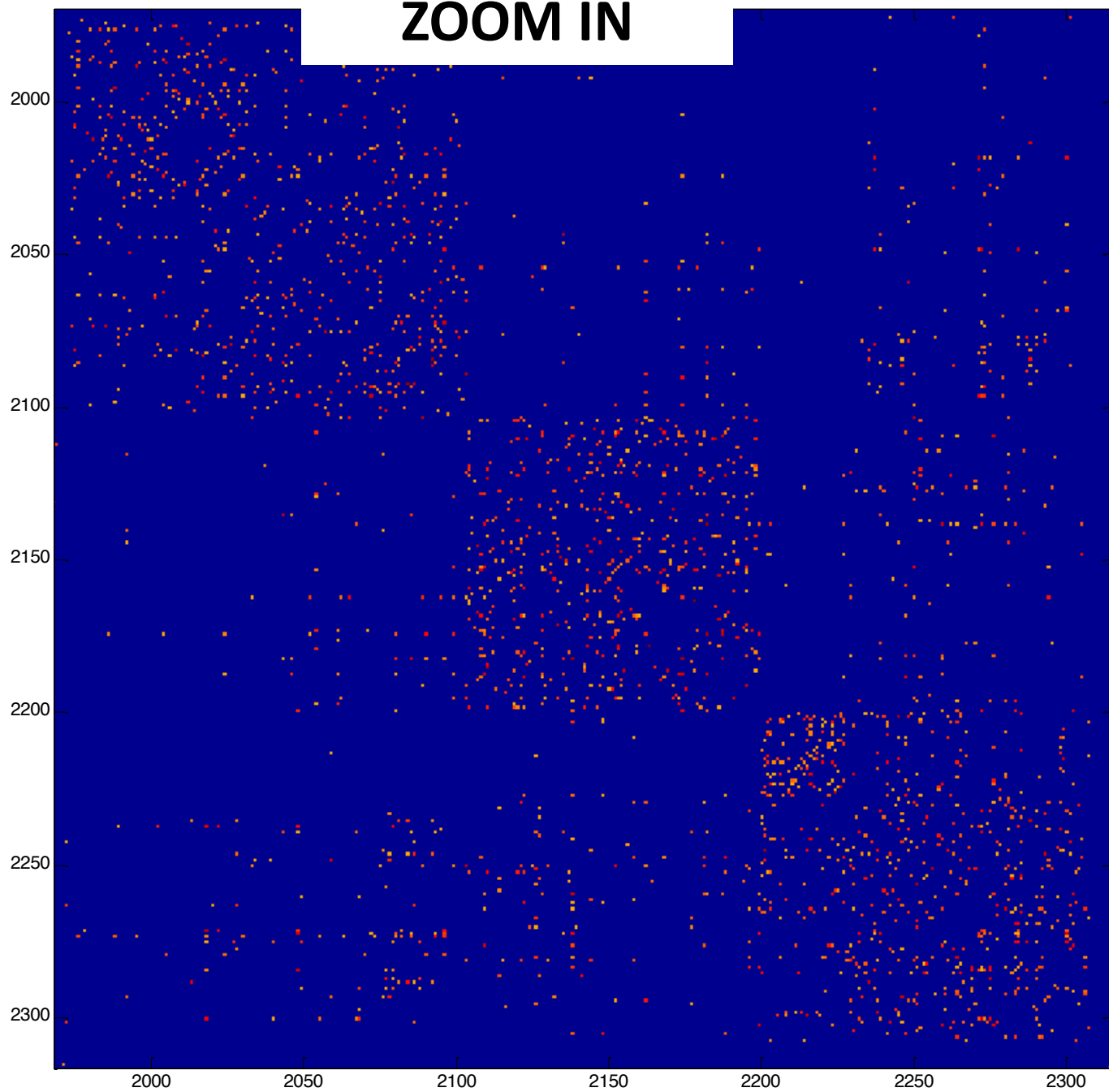
rs-fMRI

ZOOM IN

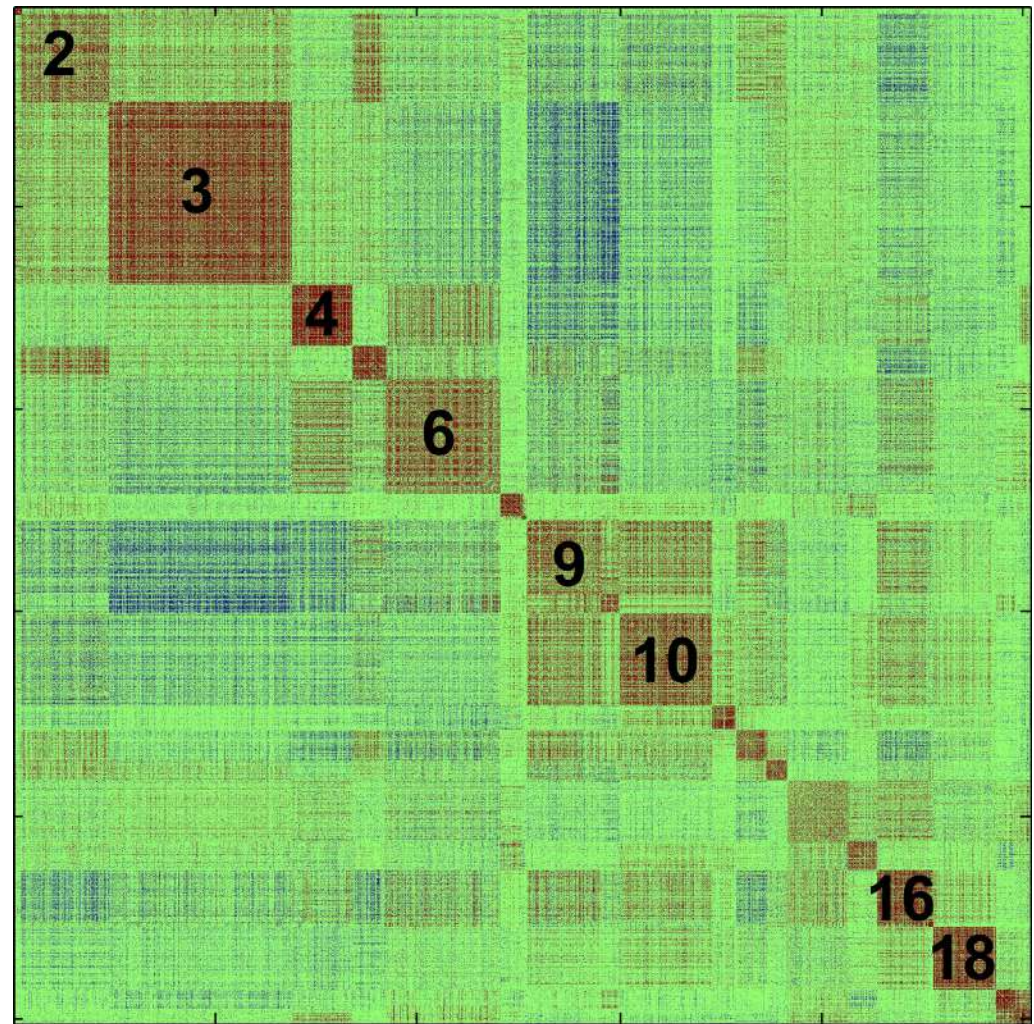


DTI

ZOOM IN

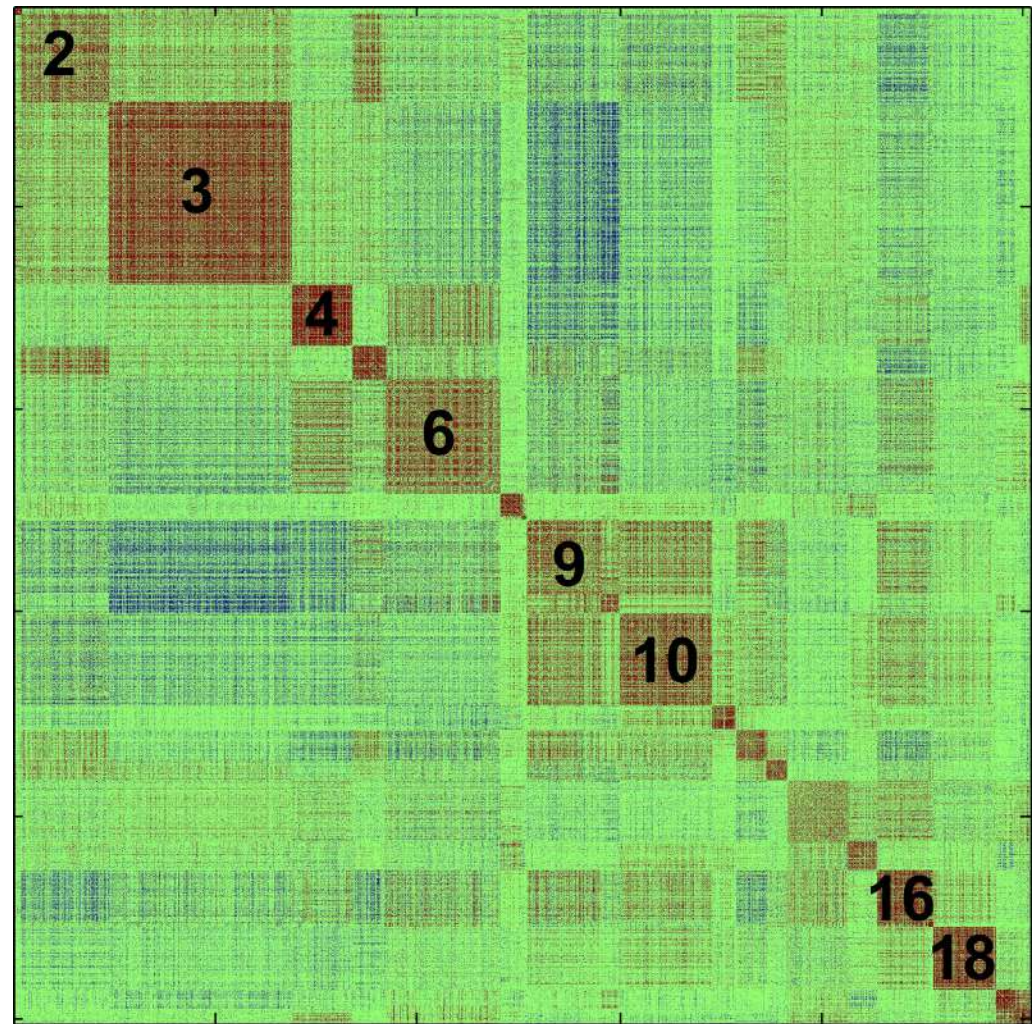


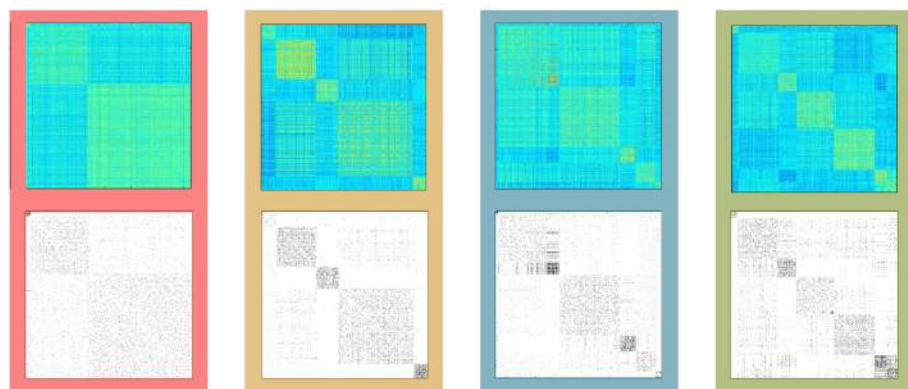
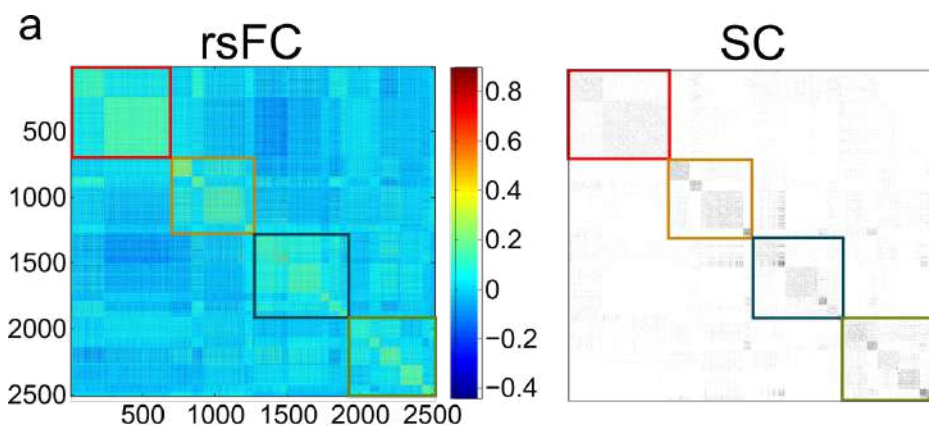
Unsolved
problem:
negative
correlations
between some
modules



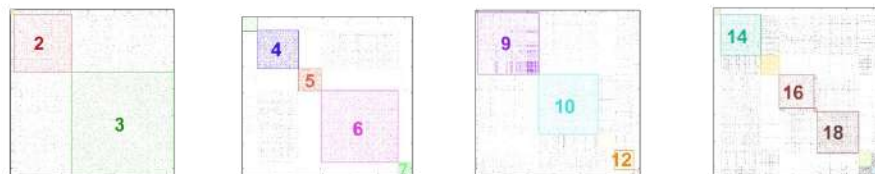
Unsolved
problem:
negative
correlations
between some
modules

Possible explanation: homeostatic
principle for brain activity
(Cortes, Marinazzo, Stramaglia, 2014)

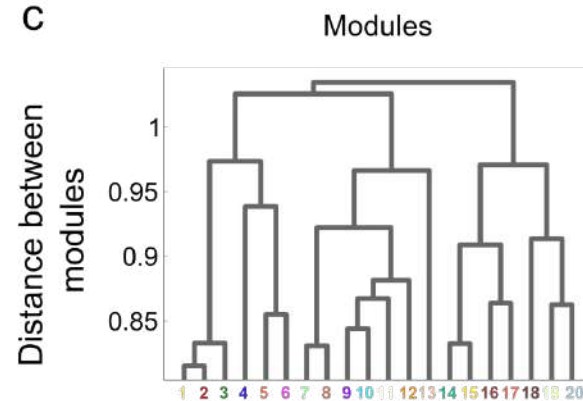




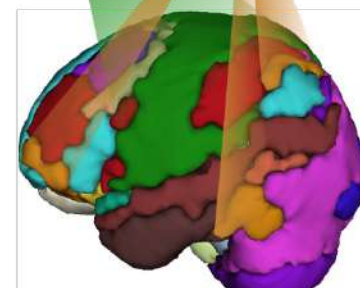
b



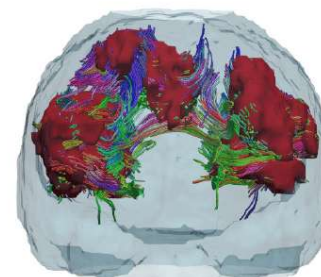
c



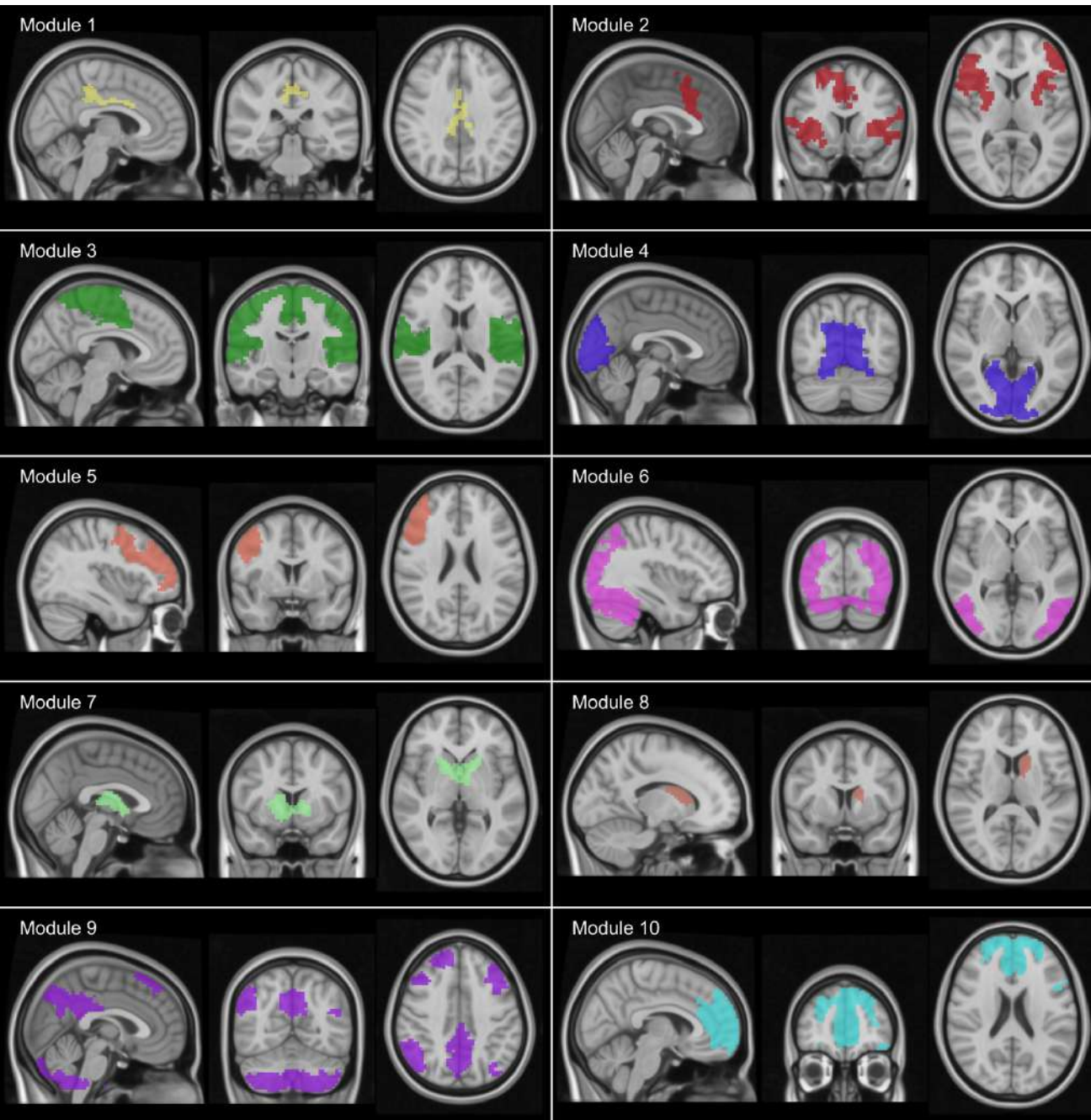
d



e



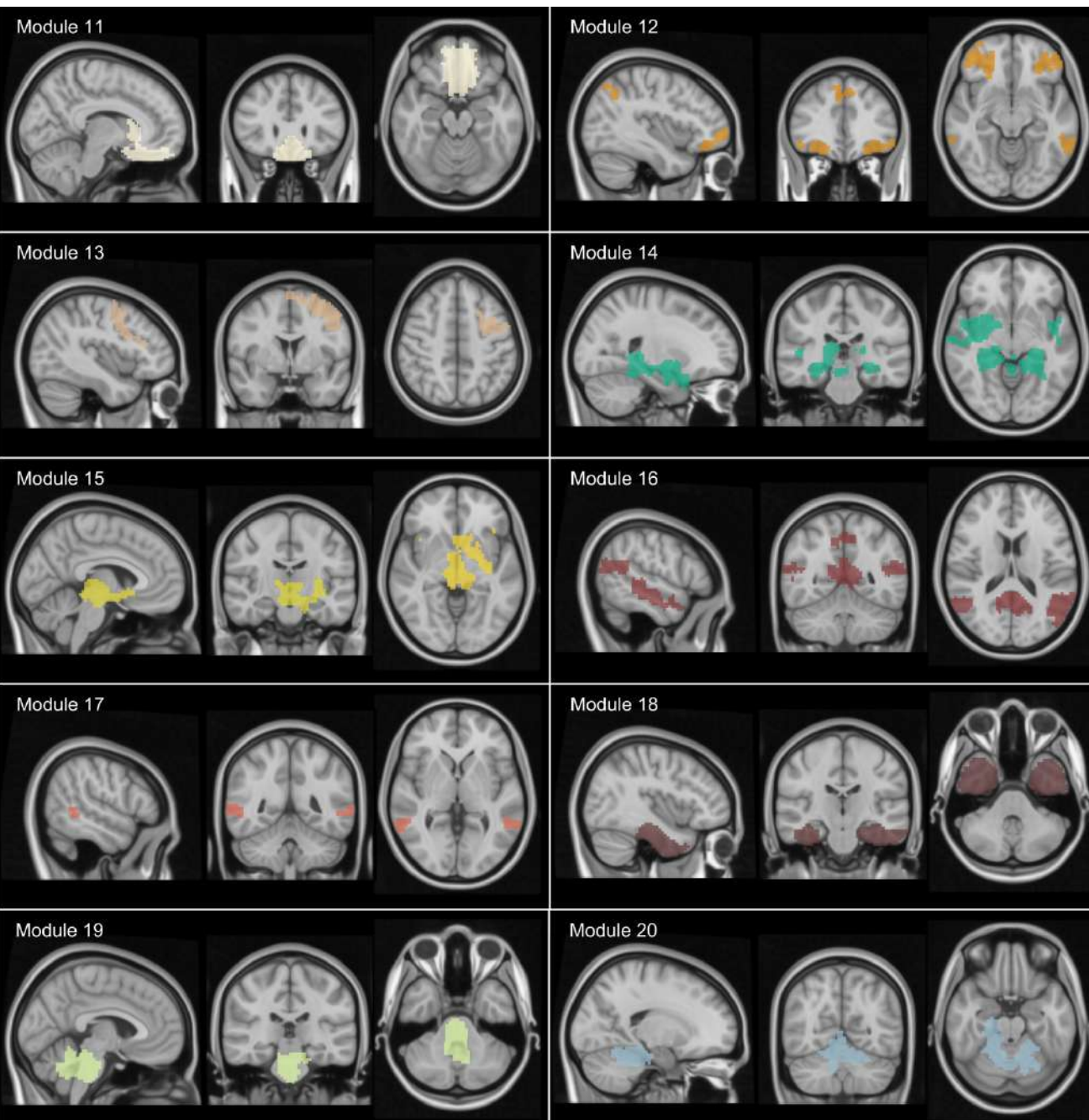
The optimal brain partition (M=20)



1. Posterior cingulate
2. ??
3. Sensory Motor and Auditory
4. Media Visual
5. **Language**
6. Lateral Visual
7. Thalamus
8. Caudate nucleus and putamen
9. Non-frontal DMN
10. Frontal DMN

(Tie et al, Hum Brain Mapp, 2014)

The optimal brain partition (M=20)



11. ??

12. ??

13. ??

14. Subcortical nets

15. Subcortical nets

16. ??

17. Middle temporal gyrus

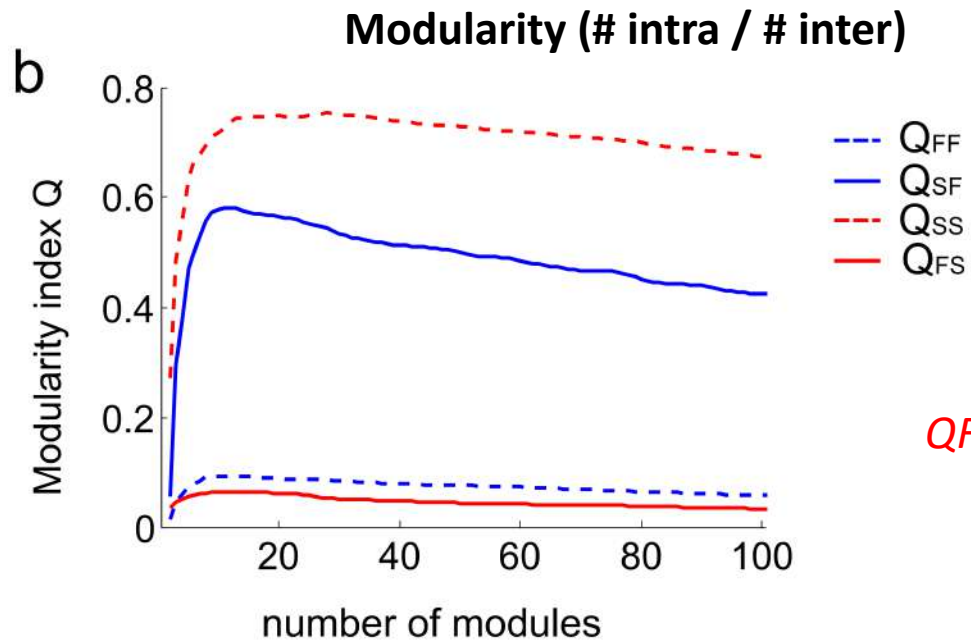
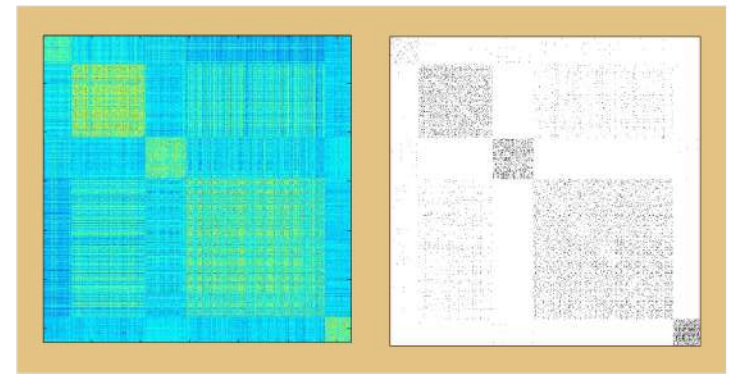
18. Temporal poles

19. Cerebellum/Brainstem

20. Cerebellum

Optimal in what sense ?

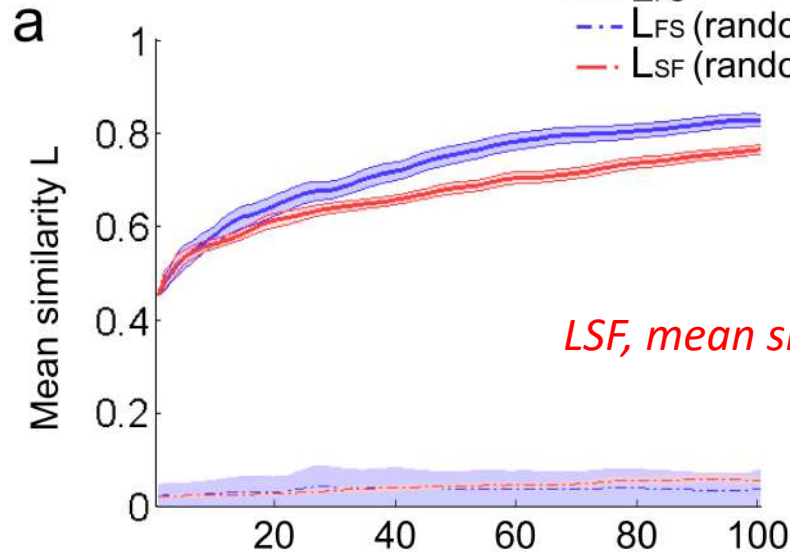
Cross-modularity sense



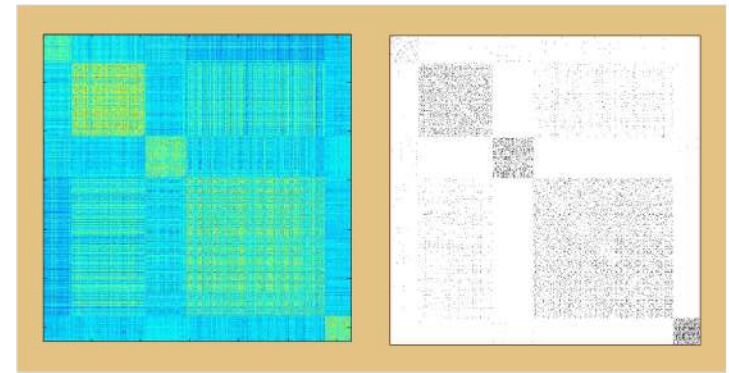
Q_{FS} , modularity of F , using the order of S

Similarity between modules (Sorensen index)

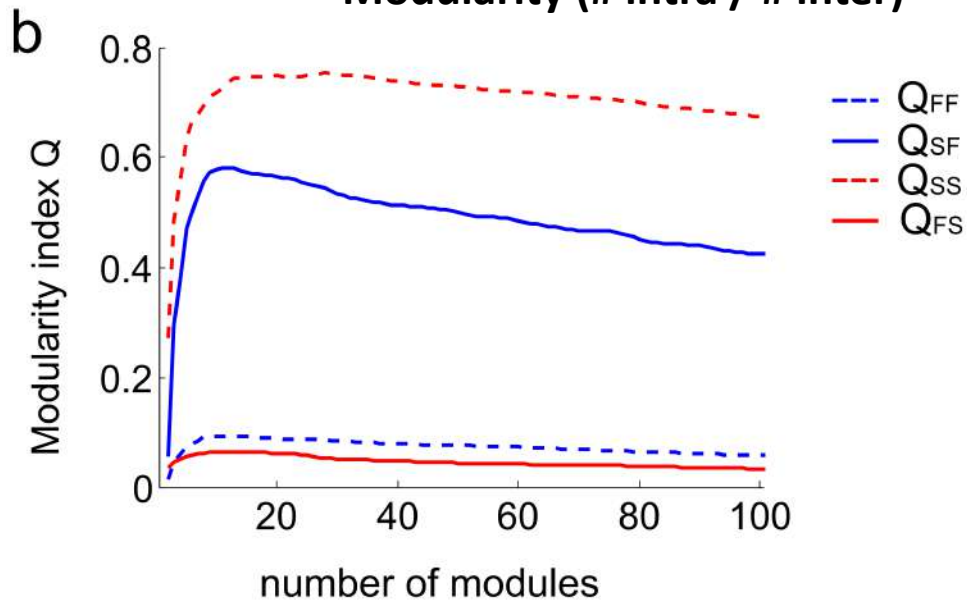
L_{SF}
 L_{FS}
 L_{FS} (random perm)
 L_{SF} (random perm)



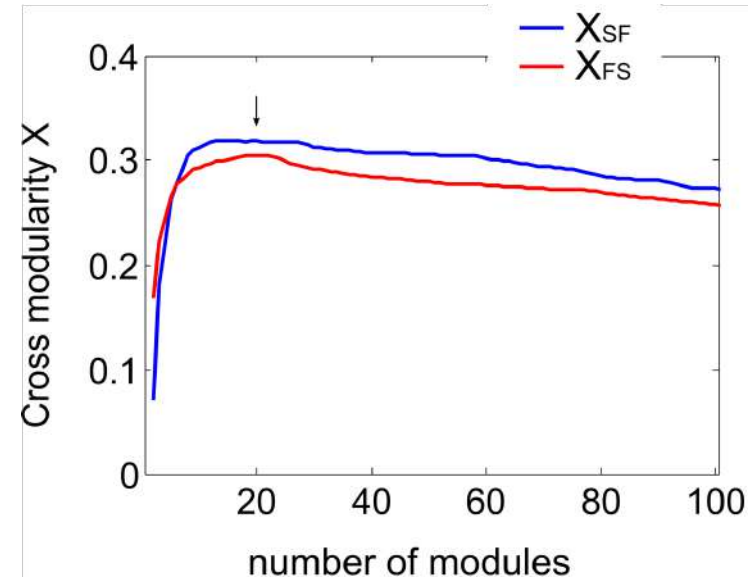
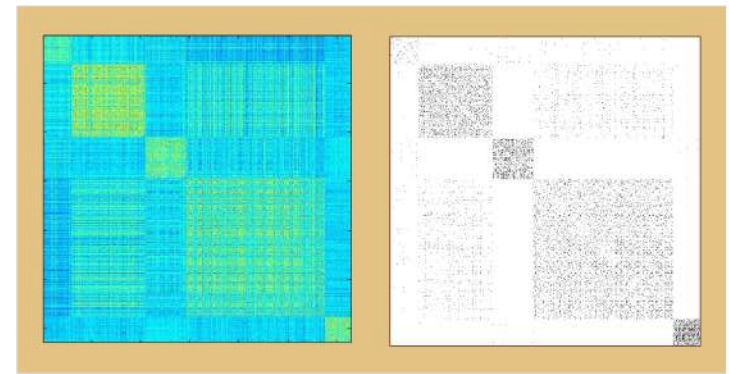
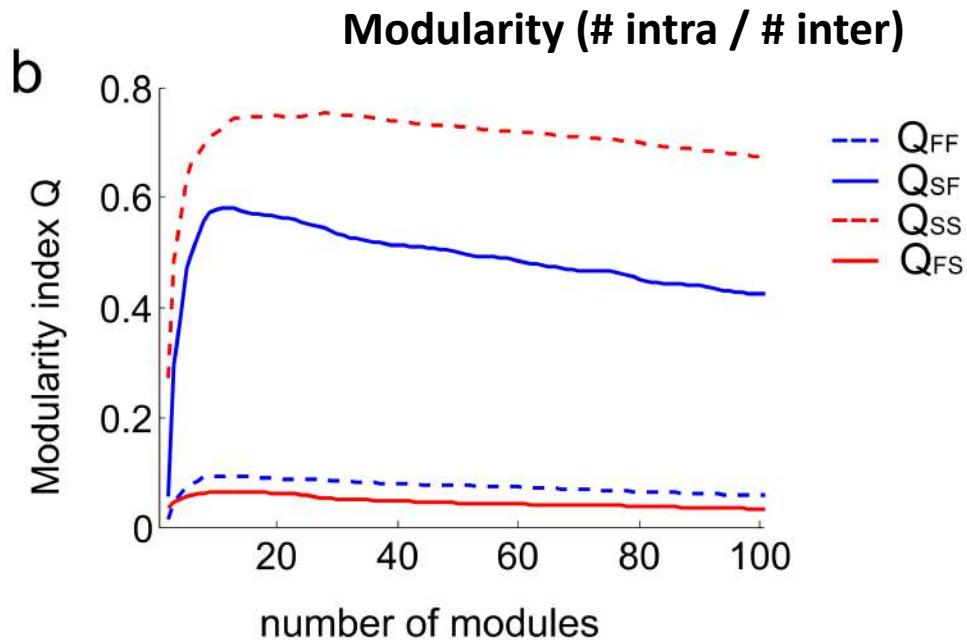
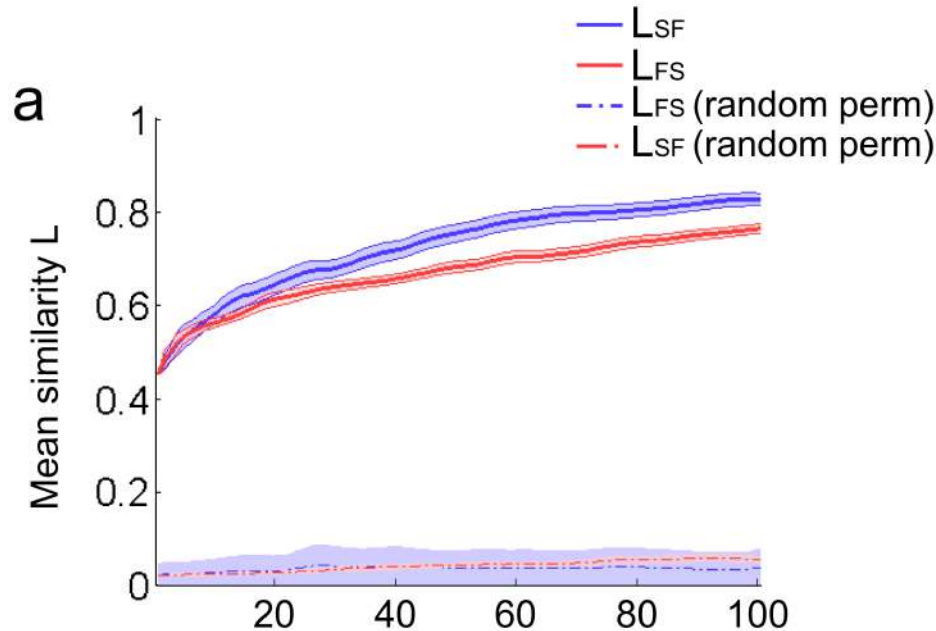
L_{SF} , mean similarity between S and F , using the order of F



Modularity (# intra / # inter)

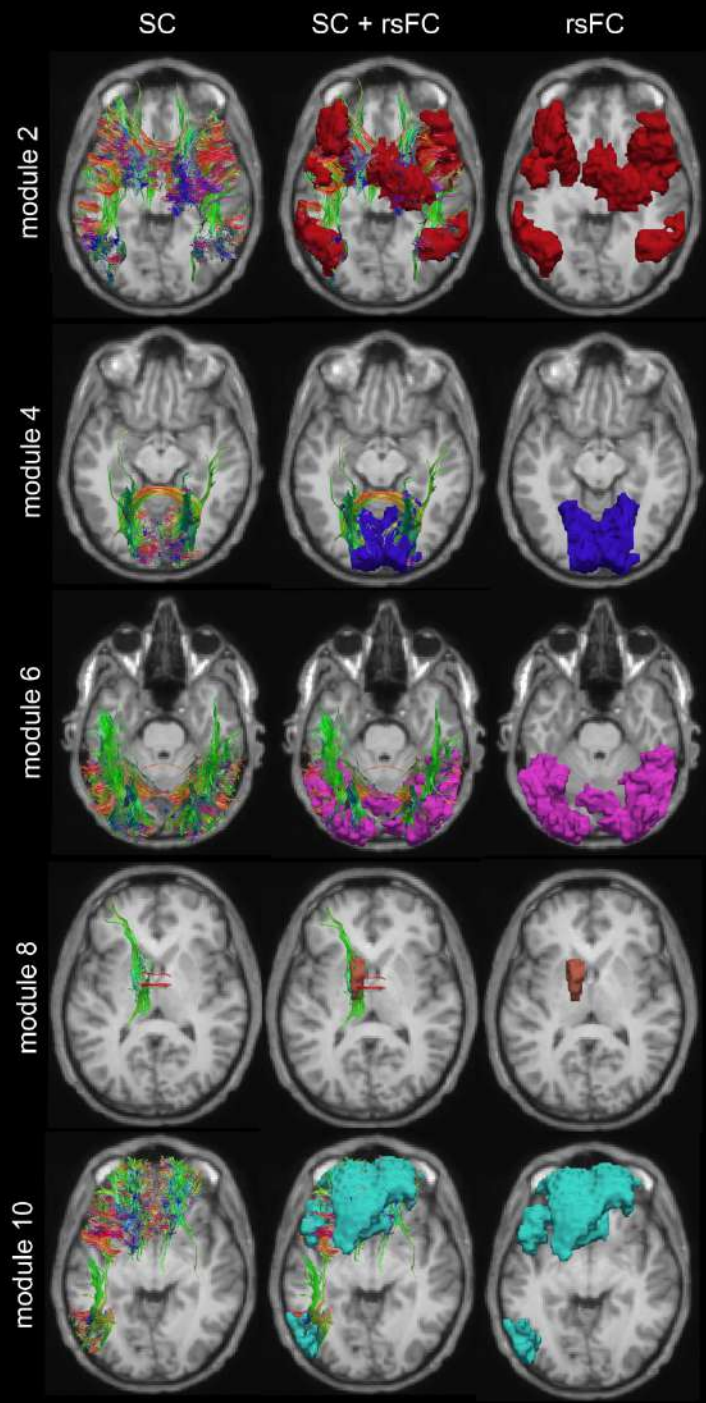
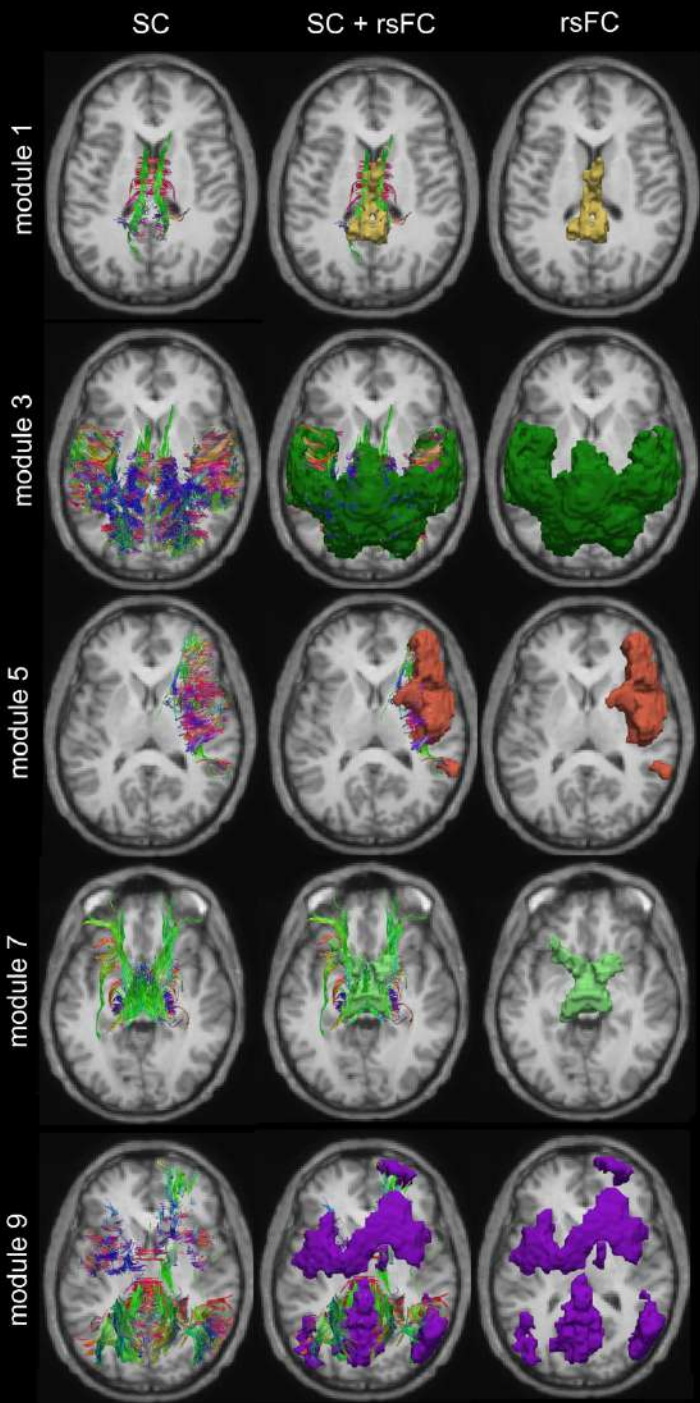


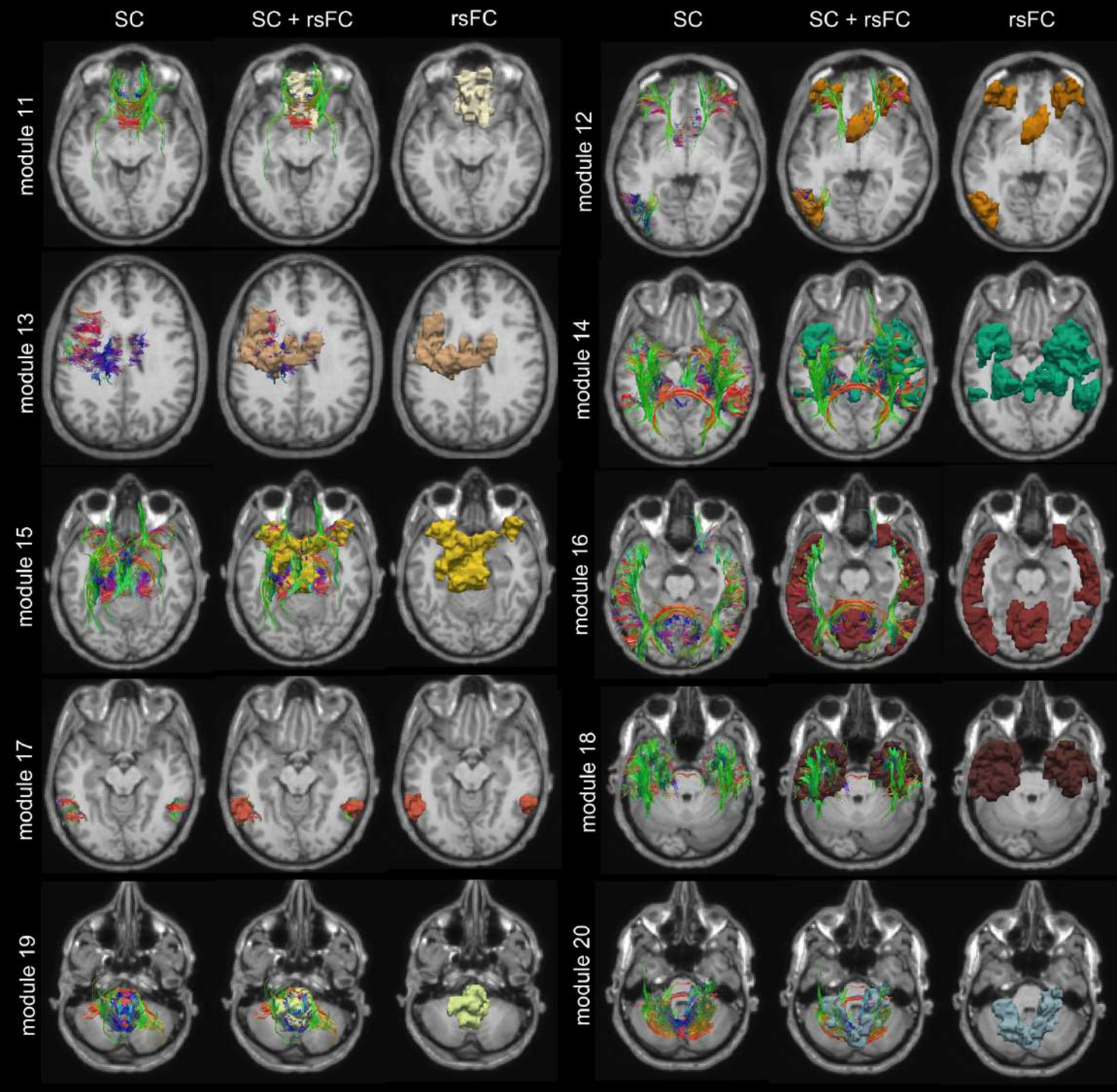
Similarity between modules (Sorensen index)



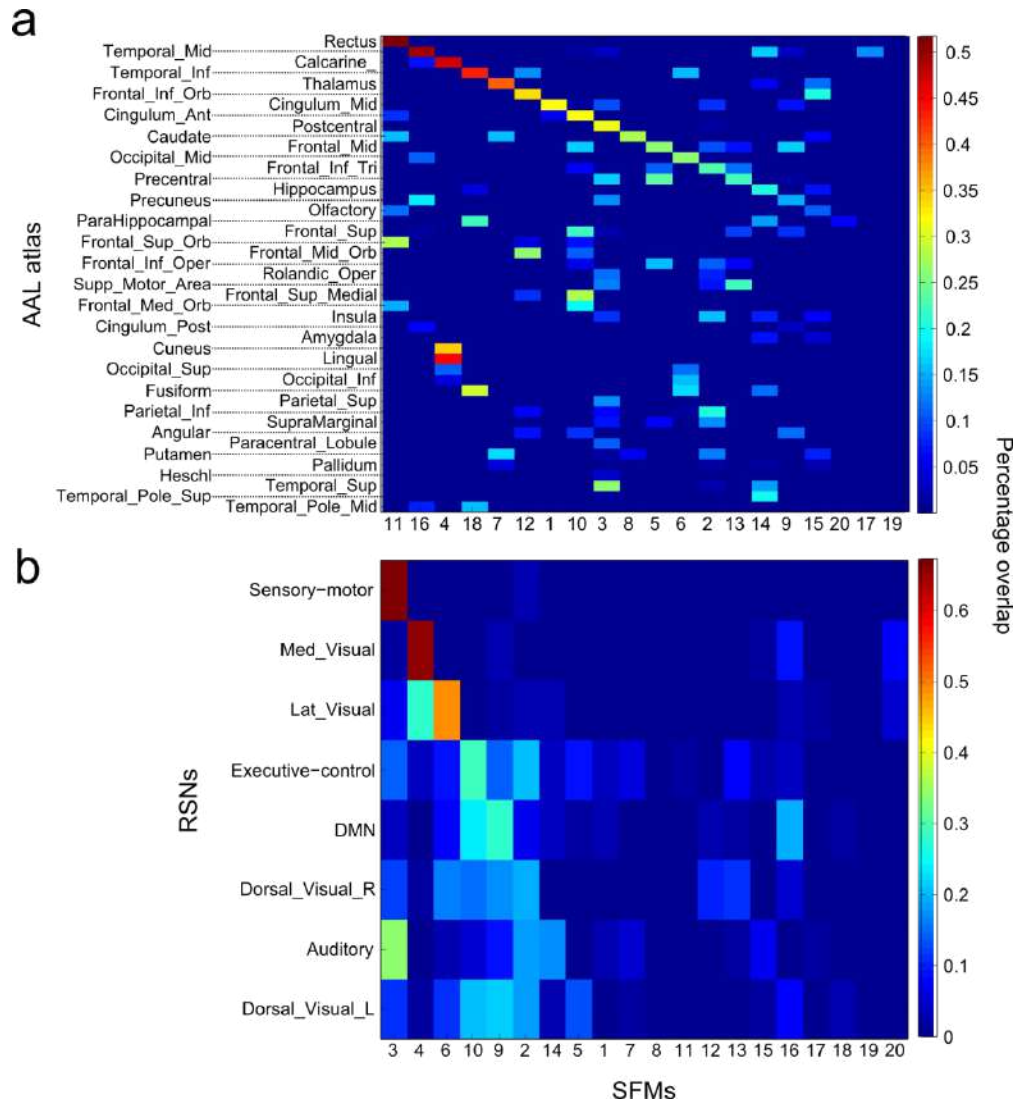
Cross-modularity =
 modularity (func) *
 modularity (stru) *
 similarity (func, struc)

What means high crossmodularity?

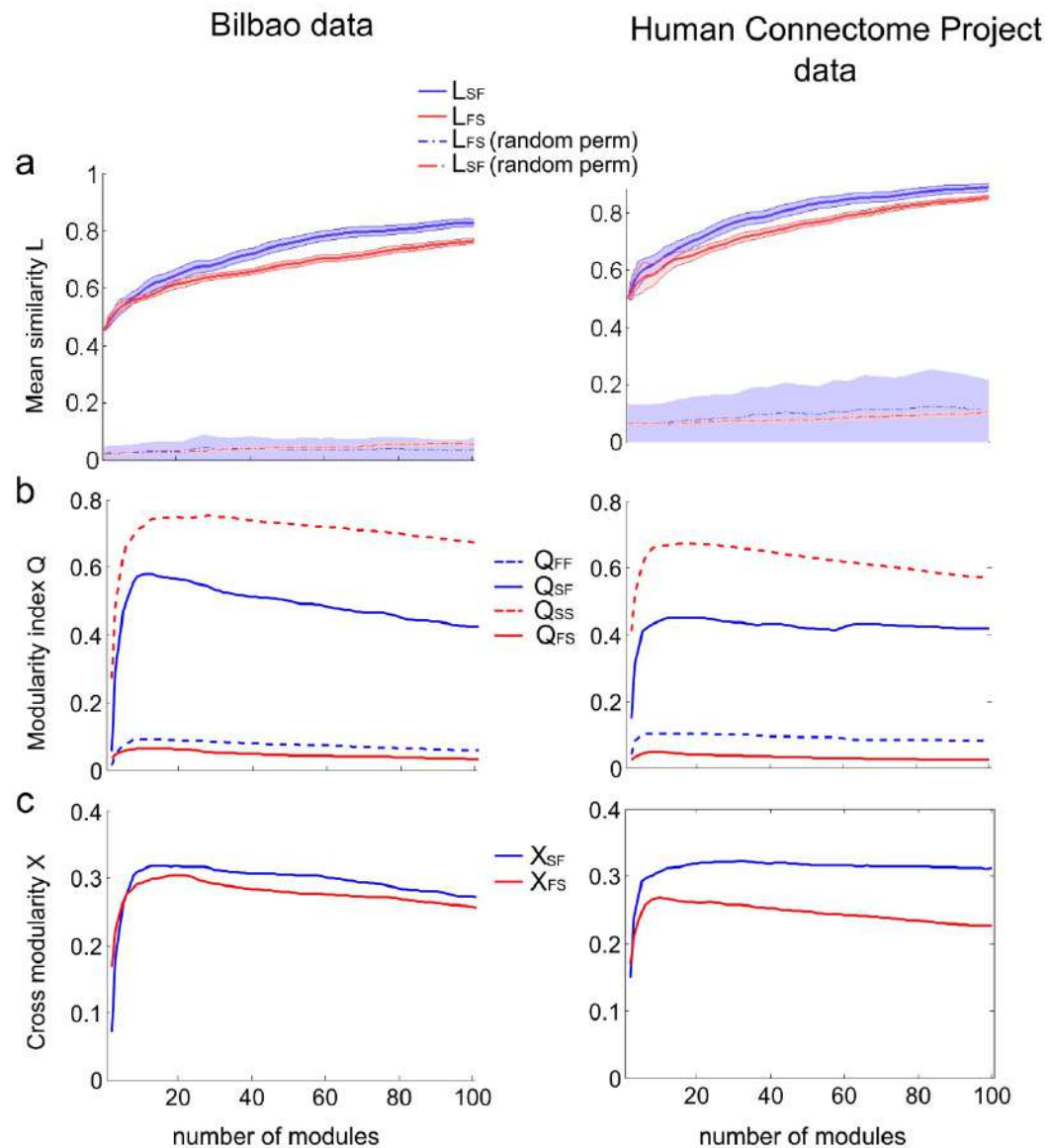
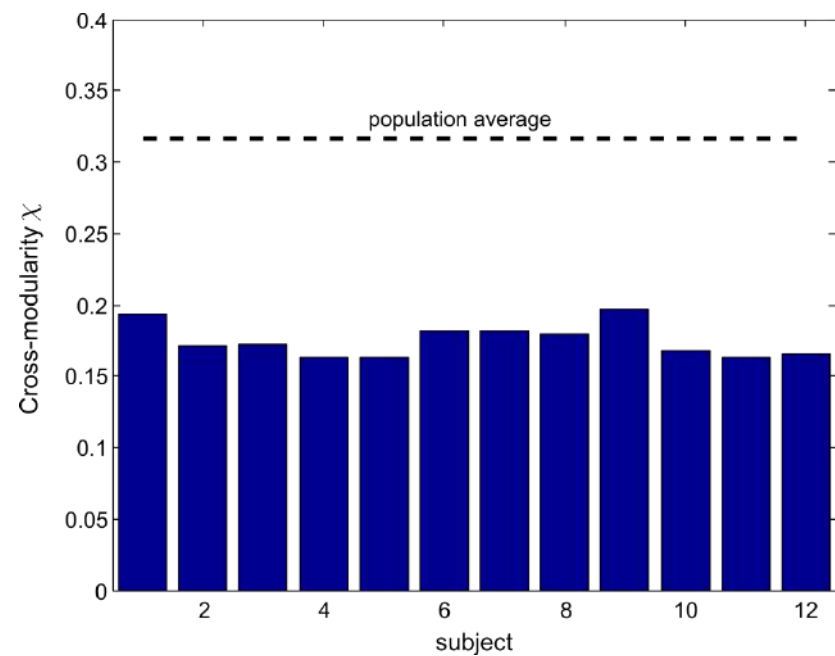




The optimal brain partition (M=20) overlaps with known partitions



Robustness

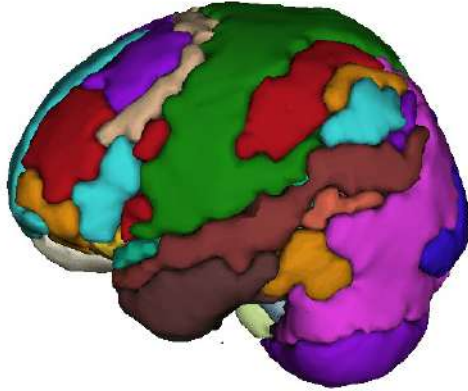


All the regions are well characterized anatomically

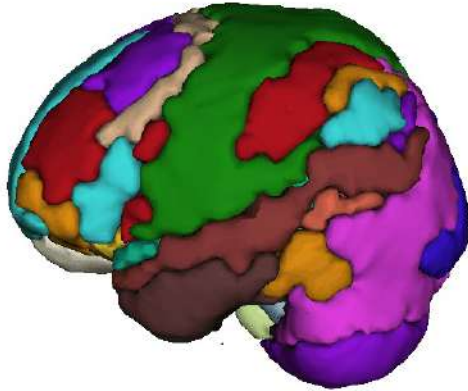
Table S1: Anatomical description of the 20 modules defined after hierarchical agglomerative clustering (HAC) of rsFC. In the first column, we also provide the module volume and links to the 3D movies are given in the third column.

Module number (volume size)	Anatomical description	Link to 3D representation
module 1 (7.26 cm ³)	Posterior cingulate: posterior area of the cingulate gyrus or callosal convolution. Located above the corpus callosum, it goes from the frontal lobe back to the temporal uncus and up to the splenium. It belongs to the Default Mode Network.	Movie S1
module 2 (104.36 cm ³)	Putamen: a round structure located at the base of the telencephalon. It is also one of the basal ganglia structures. Anterior cingulate: anterior frontal region of the cingulate gyrus, initiated above the rostrum of the corpus callosum. Rostral pars of the middle frontal gyrus: anterior inferior end of the middle frontal gyrus. Superior parietal gyrus: parietal gyrus located posterior to the postcentral gyrus. Supramarginal gyrus: region in the parietal lobe encircling the posterior extreme of the Sylvian fissure. Insula: triangular area of cerebral cortex forming the medial wall of the Sylvian fissure. Inferior parietal gyrus: parietal gyrus located behind the postcentral gyrus and below the superior parietal gyrus. Precentral gyrus: frontal gyrus that defines the anterior boundary of the fissure of Rolando, with a main posterior	Movie S2

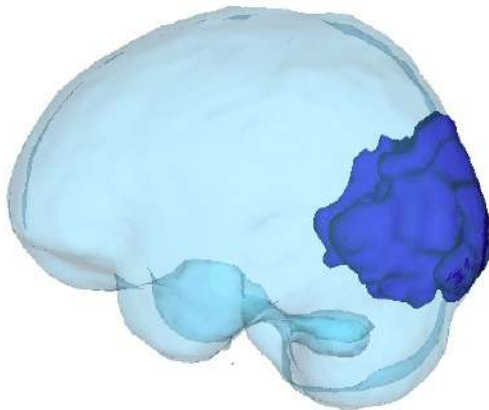
Optimal partition with $M=20$ regions



Optimal partition with $M=20$ regions

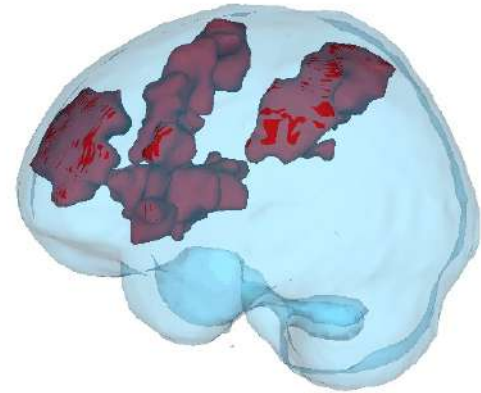
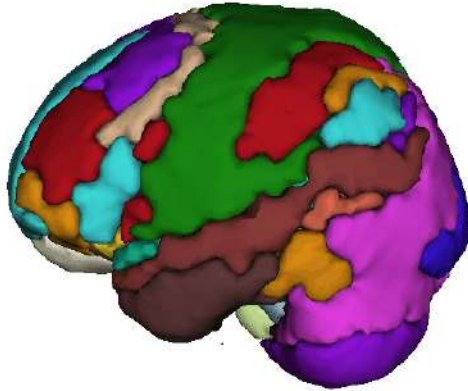


Some regions are compact

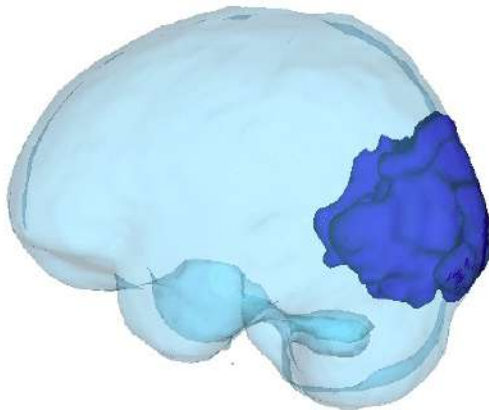


Optimal partition with $M=20$ regions

Some are made of anatomically distinct components

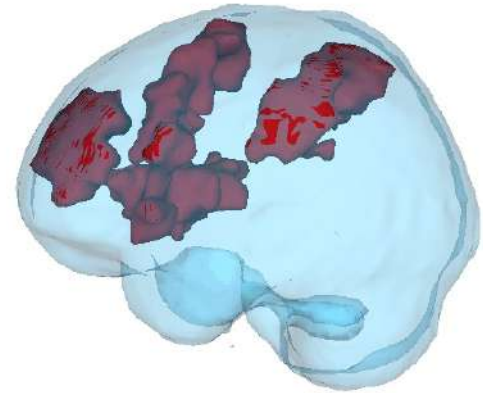
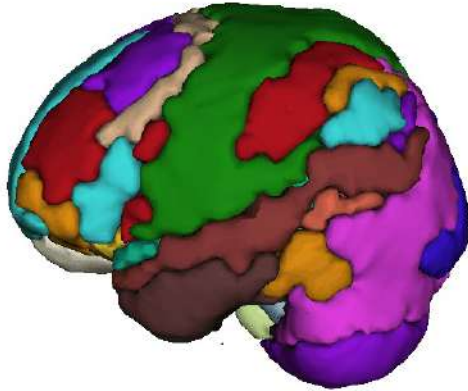


Some regions are compact

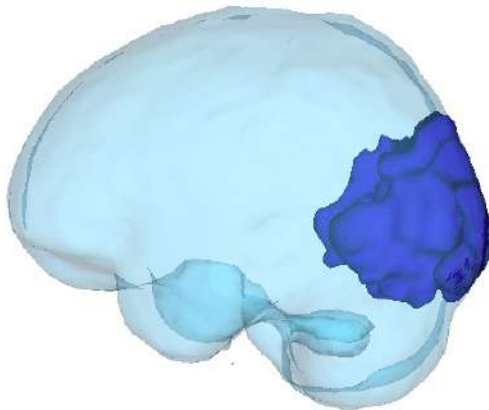


Optimal partition with $M=20$ regions

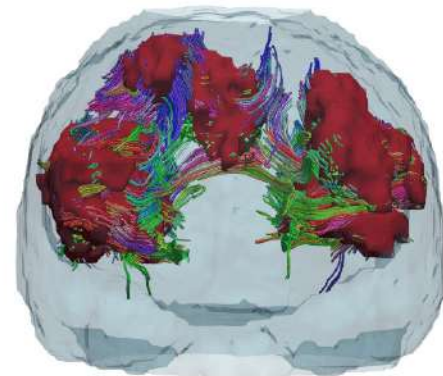
Some are made of anatomically distinct components



Some regions are compact



Each individual region is structurally wired and functionally similar





Antonio Jimenez-Marin

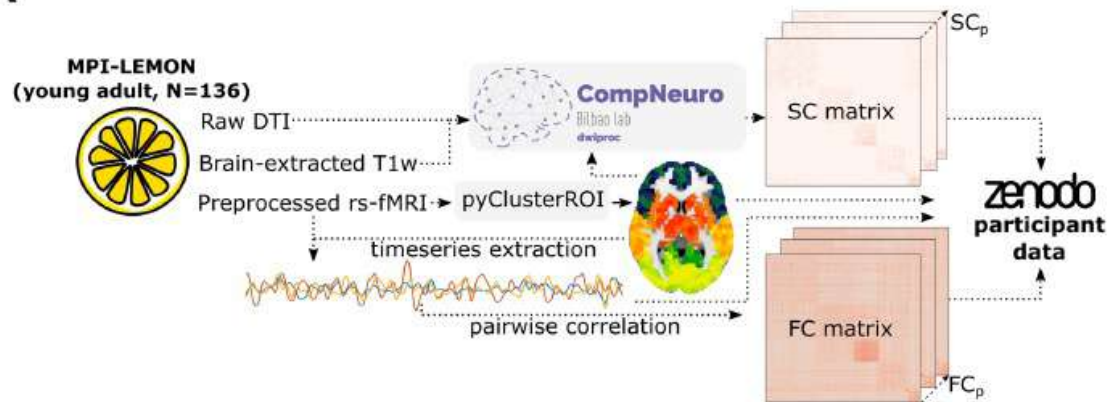
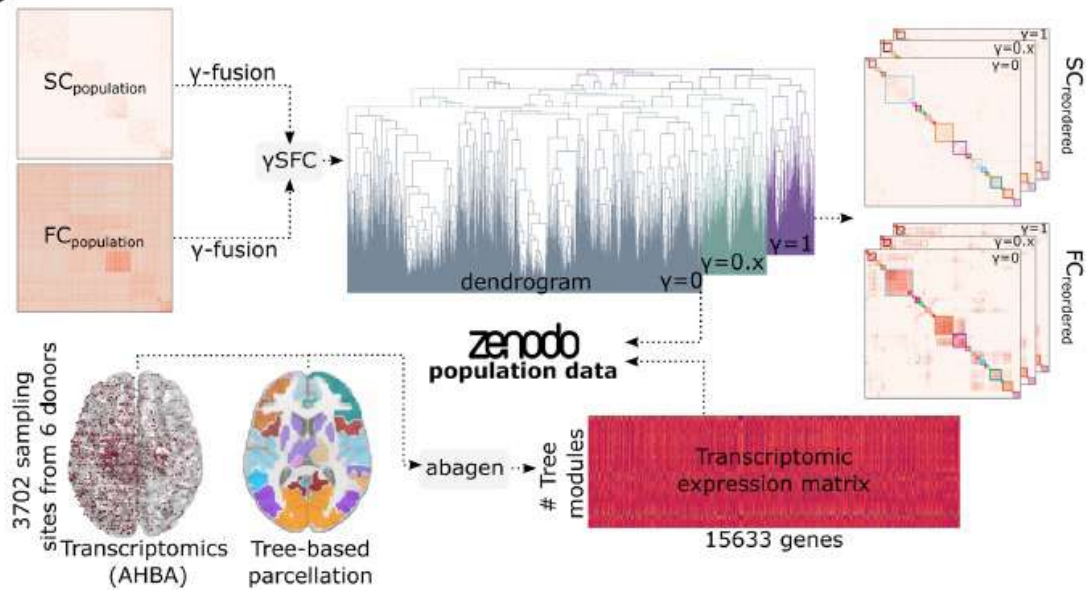
scientific **data**



OPEN
ANALYSIS

Open datasets and code for multi-scale relations on structure, function and neuro-genetics in the human brain

Antonio Jimenez-Marin^{1,2}, Ibai Diez^{3,4,5} , Asier Erramuzpe^{1,6} , Sebastiano Stramaglia⁷, Paolo Bonifazi^{1,6} & Jesus M. Cortes^{1,6,8} ✉

A**B**

Tema 4

Aplicación a patologías en niños

Edad cerebral y conectómica



CompNeuro
Bilbao Lab

[http:// www.jesus cortes.info](http://www.jesus cortes.info)

 [@_jesusmcortes](#)

Q1:

¿Como cambia nuestro conectoma a medida que nos hacemos mayores?



Q2:

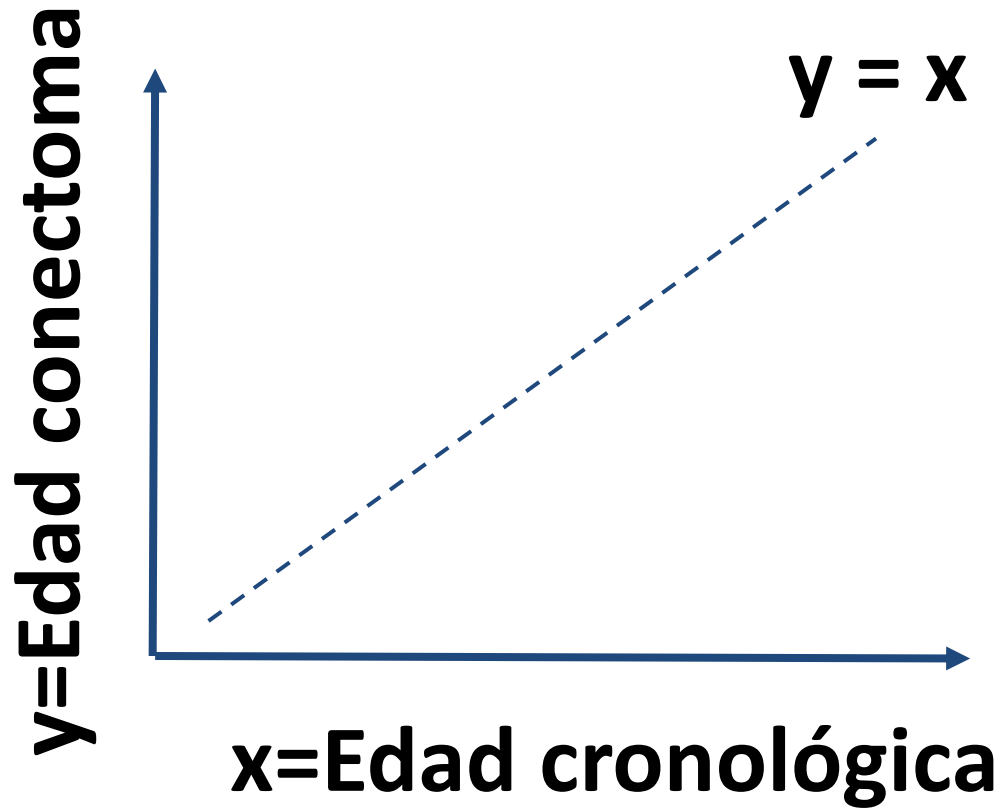
¿Podemos entrenar un modelo de Inteligencia Artificial para saber cuál es la edad de nuestro conectoma?

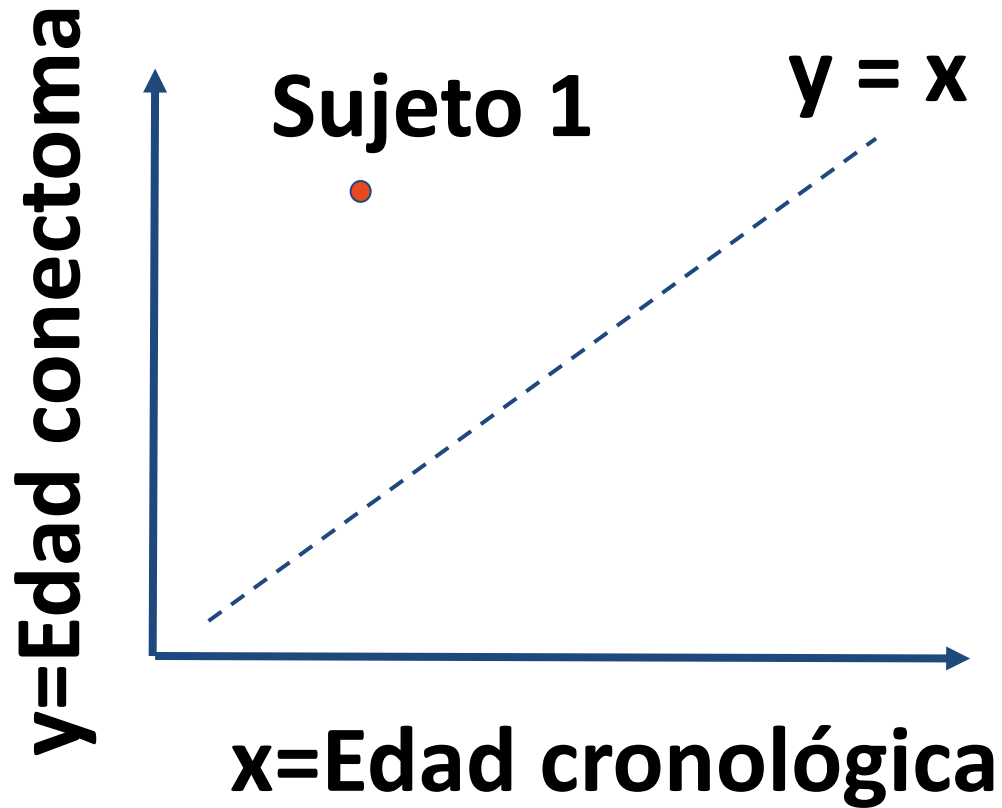


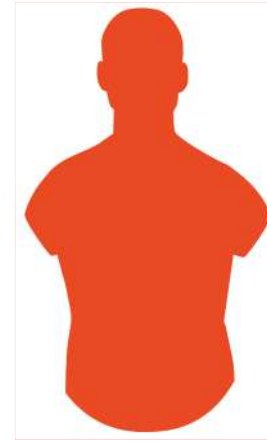
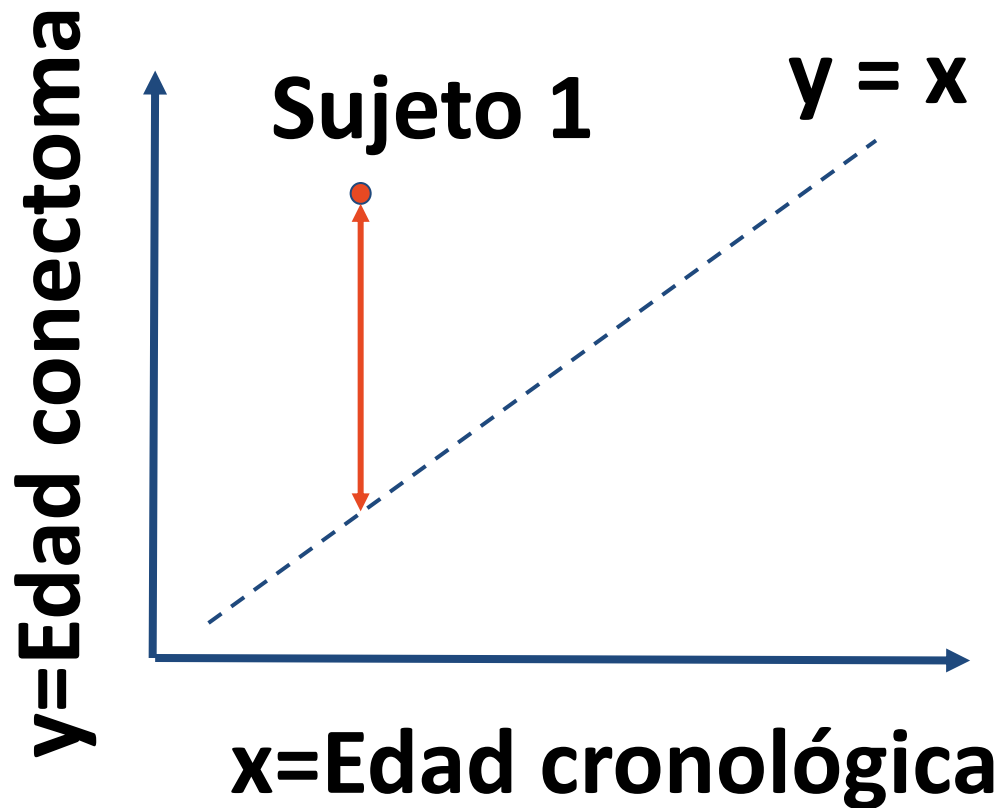
Q2:

¿Podemos entrenar un modelo de Inteligencia Artificial para saber cuál es la edad de nuestro conectoma?

Si ya sabemos nuestra edad, ¿cuál es la ventaja?

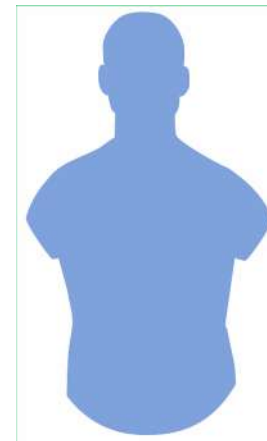
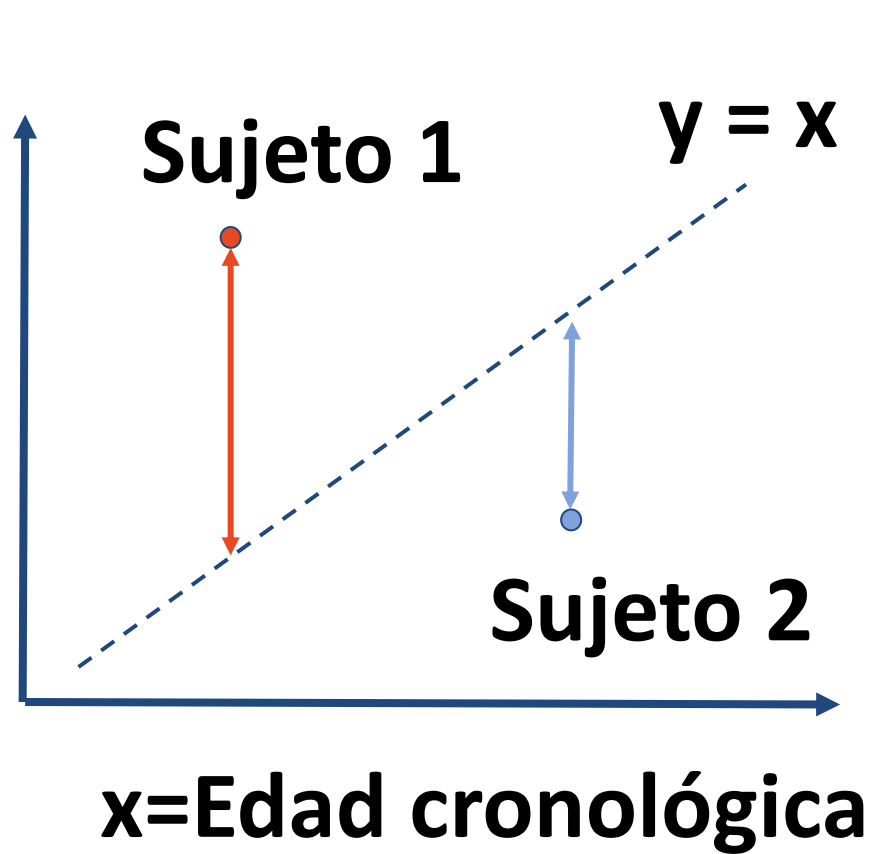


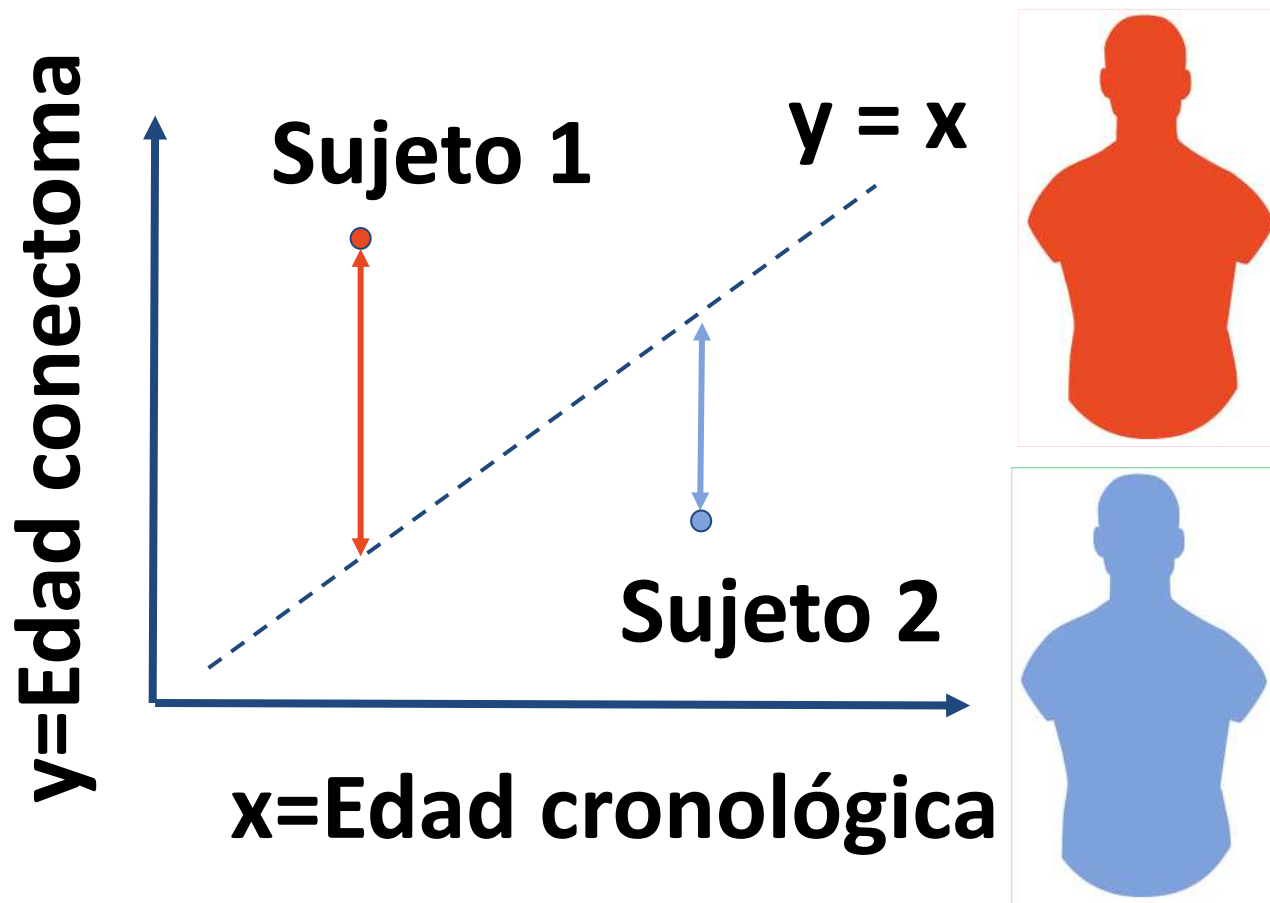




Persona joven, conectoma envejecido

y=Edad conectoma





Persona mayor, conectoma joven

Q3:

¿Podemos usar la edad del conectoma dentro del sistema de salud para mejorar la atención al paciente?

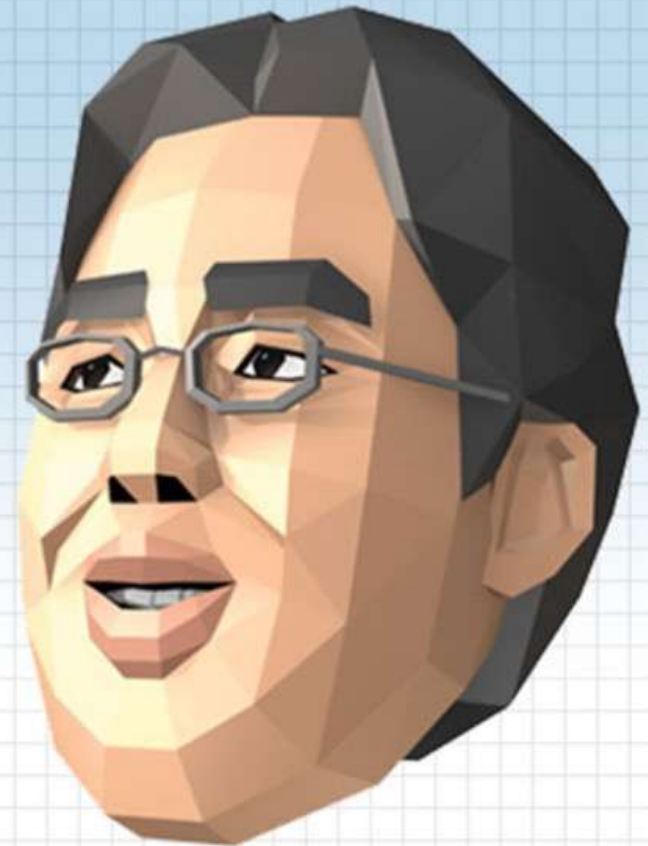


Algunos antecedentes:

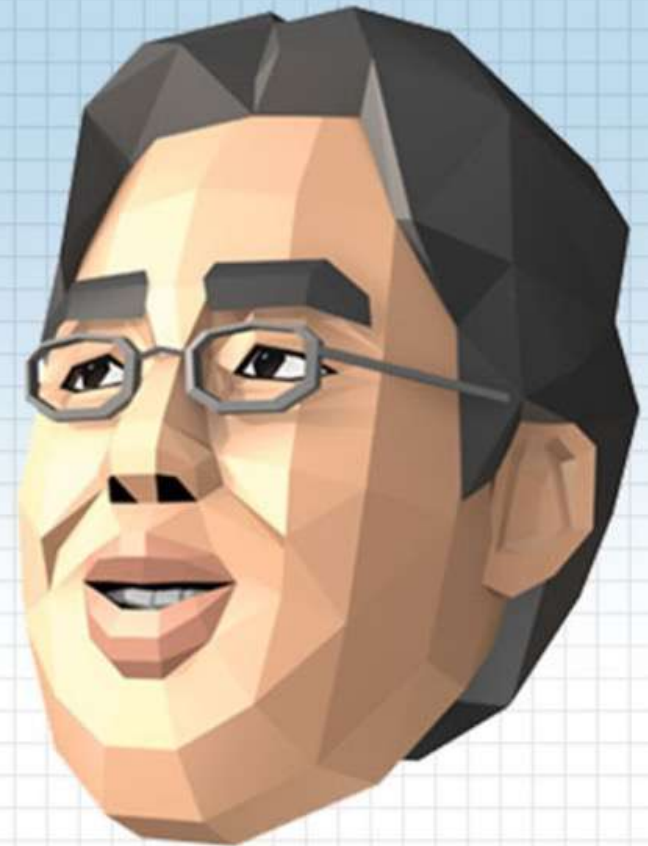
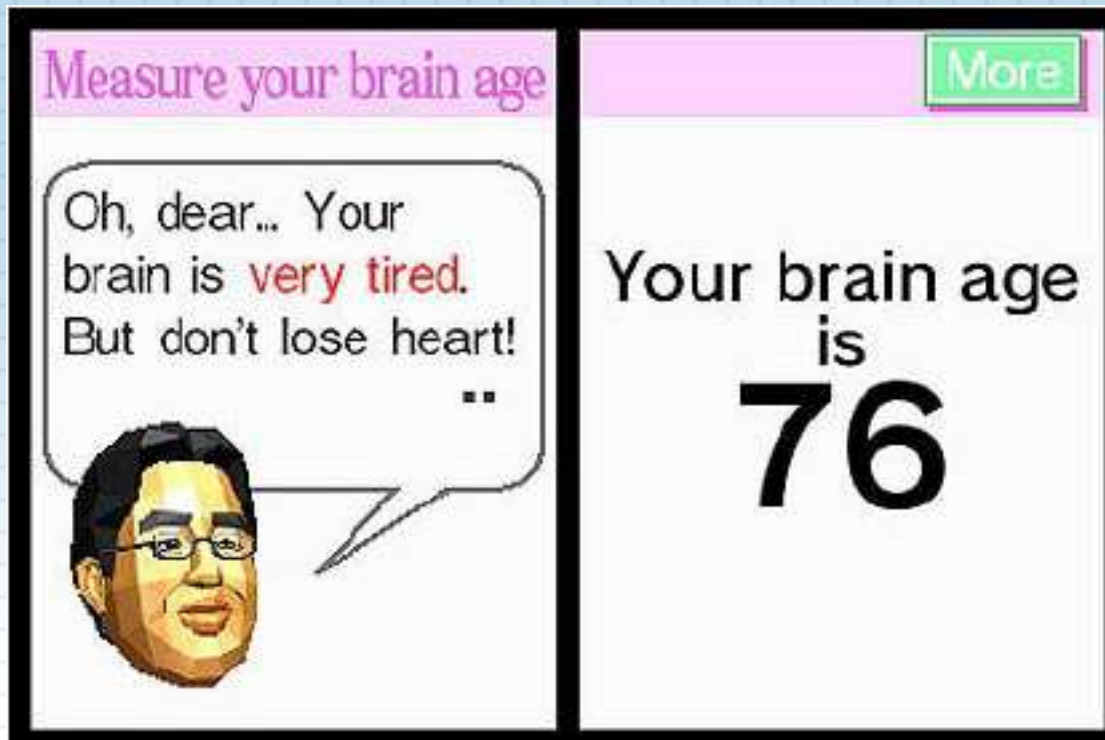
En 1973 Reitan introdujo el concepto de "Brain-Age quotient", para medir las variaciones producidas en la cognición durante el neurodesarrollo en niños o el envejecimiento en adultos. Aunque ha tenido muy poco uso.

Algunos antecedentes:

Dr Kawashima's
**BRAIN
TRAINING™**
How Old Is Your Brain?



Algunos antecedentes:



Paolo Bonifazi



Asier Erramuzpe



HUMAN BRAIN MAPPING

[Hum Brain Mapp.](#) 2018 Dec; 39(12): 4663–4677.

PMCID: PMC6866

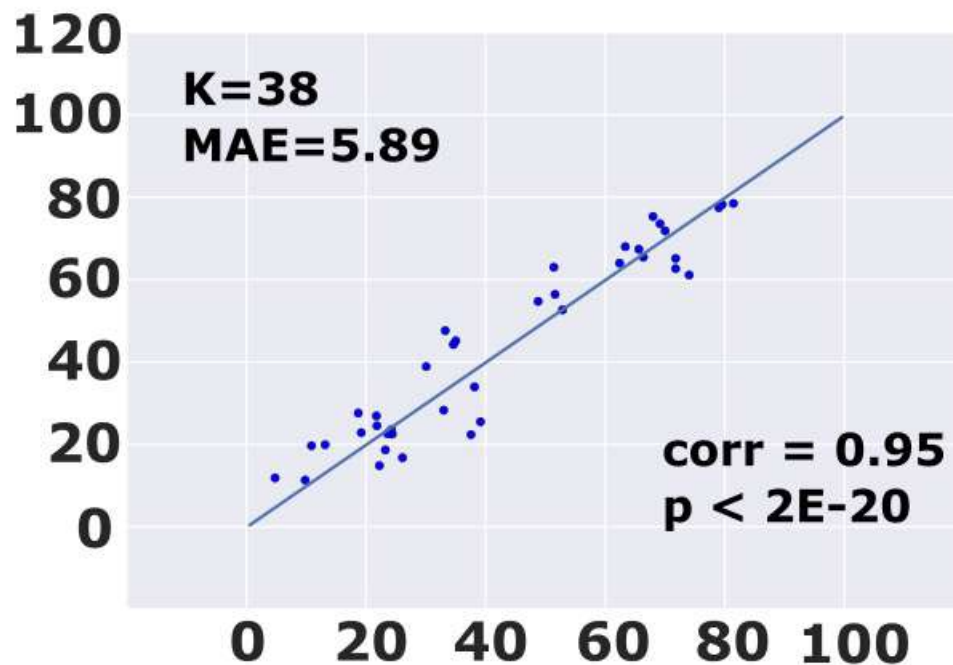
Published online 2018 Jul 13. doi: [10.1002/hbm.24312](https://doi.org/10.1002/hbm.24312)

PMID: [30004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30004)

Structure–function multi-scale connectomics reveals a major role of the fronto-striato-thalamic circuit in brain aging

[Paolo Bonifazi](#),^{1,2,†} [Asier Erramuzpe](#),^{1,†} [Ibai Diez](#),¹ [Iñigo Gabilondo](#),¹ [Matthieu P. Boisgontier](#),³ [Lisa Pauwels](#),³ [Sebastiano Stramaglia](#),⁴ [Stephan P. Swinnen](#),^{3,5,†} and [Jesus M. Cortes](#)^{1,2,6,†}

y=Edad conectoma (años)

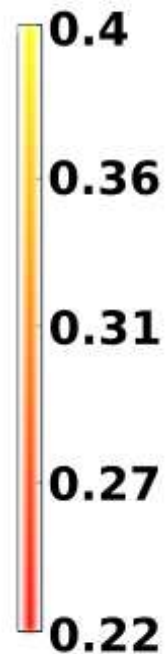


x=Edad cronológica (años)

External connectivity

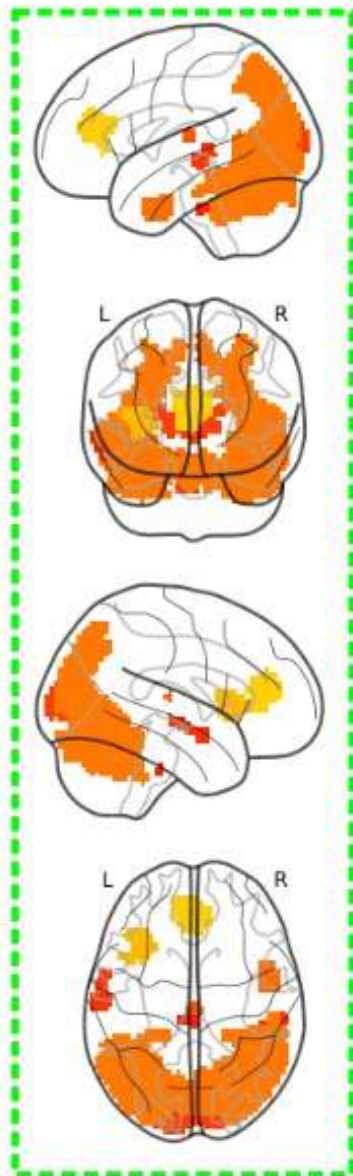
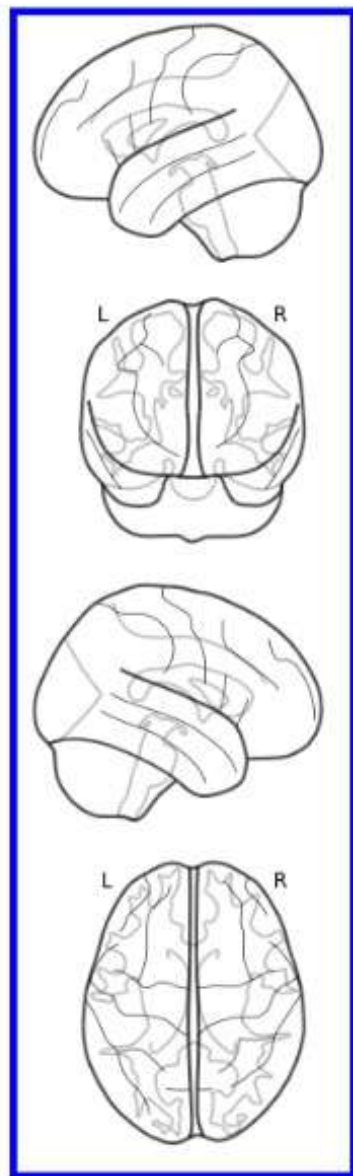
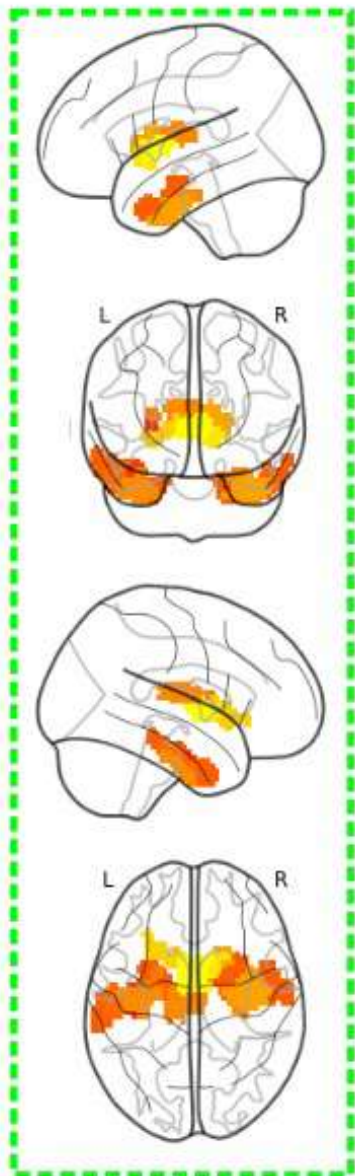
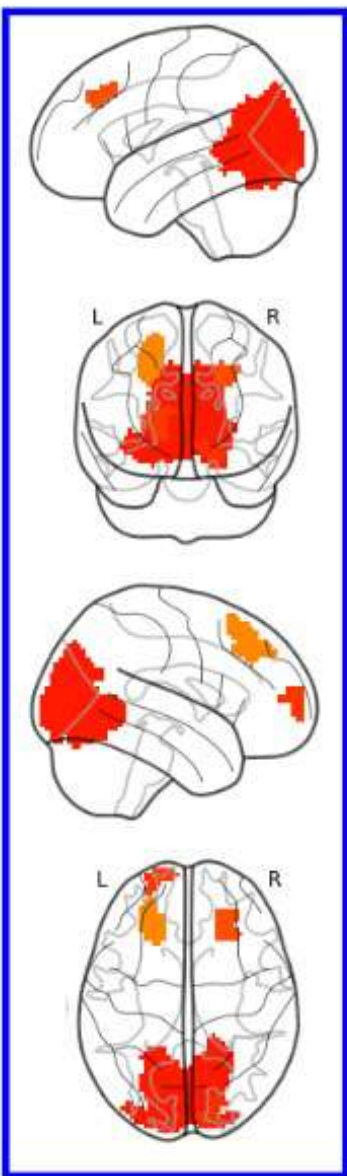
Internal connectivity

Multi-scale maximum age correlation



SC ↓
FC ↑

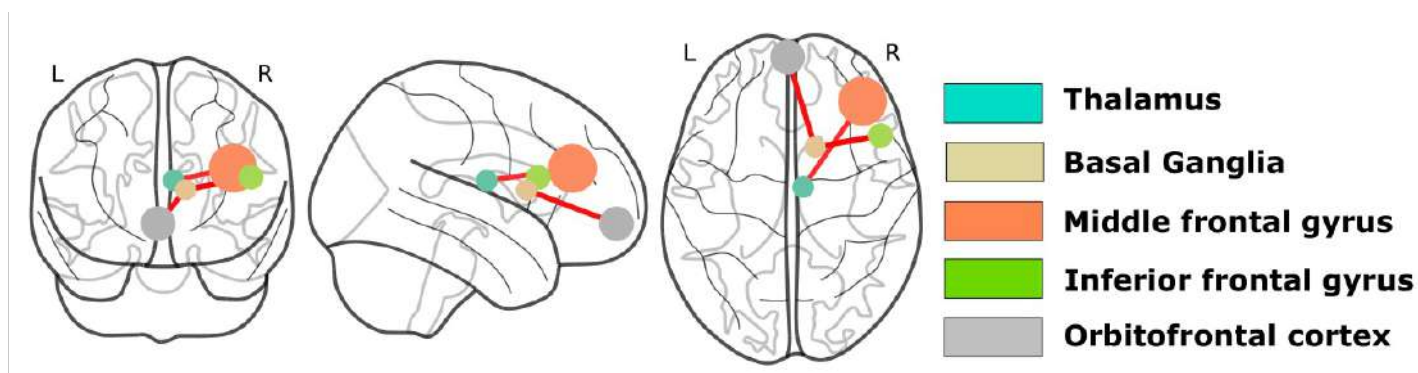
SC ↓
FC ↓



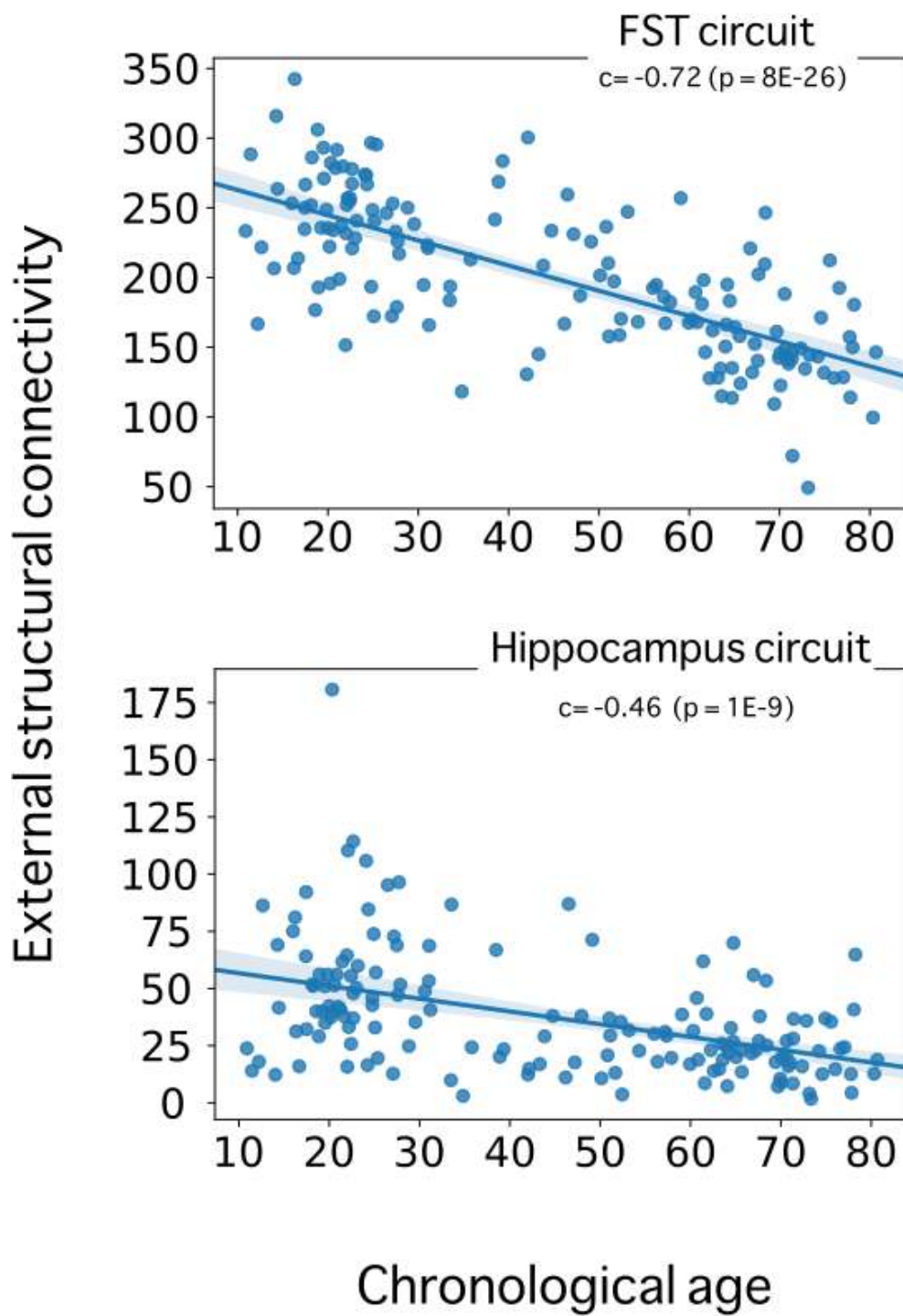
A partir de la conectividad entre diferentes
regiones del cerebro determinamos
la edad del conectoma



A partir de la conectividad entre diferentes regiones del cerebro determinamos la edad del conectoma



RED FRONTO-ESTRIADO-TALÁMICA



DISCUSIÓN

BCA puede predecir la edad cronológica igual de bien que medidas basadas en la morfología cerebral

DISCUSIÓN

BCA puede predecir la edad cronológica igual de bien que medidas basadas en la morfología cerebral

Nuestra metodología muestra que el circuito más relevante en la predicción de la edad es el fronto-estriato-talámico

DISCUSIÓN

BCA puede predecir la edad cronológica igual de bien que medidas basadas en la morfología cerebral

Nuestra metodología muestra que el circuito más relevante en la predicción de la edad es el fronto-estriato-talámico

Pero no es el único circuito que lo hace. EL circuito del hipocampo también lo hace pero en menor medida. Sugerimos que en envejecimiento sano el circuito de referencia es el fronto-estriato-talámico, y que en envejecimiento patológico lo es el del hipocampo (demencias tipo Alzheimer)

DISCUSIÓN

BCA puede predecir la edad cronológica igual de bien que medidas basadas en la morfología cerebral

Nuestra metodología muestra que el circuito más relevante en la predicción de la edad es el fronto-estriato-talámico

Pero no es el único circuito que lo hace. El circuito del hipocampo también lo hace pero en menor medida. Sugerimos que en envejecimiento sano el circuito de referencia es el fronto-estriato-talámico, y que en envejecimiento patológico lo es el del hipocampo (demencias tipo Alzheimer)

El circuito fronto-estriato-talámico domina actividades motoras, control cognitivo e inhibición, y función ejecutiva. También regula niveles de dopamina (recompensa, motivación) y serotonina (estado del ánimo, emociones)

DISCUSIÓN

BCA puede predecir la edad cronológica igual de bien que medidas basadas en la morfología cerebral

Nuestra metodología muestra que el circuito más relevante en la predicción de la edad es el fronto-estriato-talámico

Pero no es el único circuito que lo hace. El circuito del hipocampo también lo hace pero en menor medida. Sugerimos que en envejecimiento sano el circuito de referencia es el fronto-estriato-talámico, y que en envejecimiento patológico lo es el del hipocampo (demencias tipo Alzheimer)

El circuito fronto-estriato-talámico domina actividades motoras, control cognitivo e inhibición, y función ejecutiva. También regula niveles de dopamina (recompensa, motivación) y serotonina (estado del ánimo, emociones)

La cantidad de discrepancia entre BCA y CHA podría servir de biomarcador para cuantificar el nivel de deterioro en una enfermedad, o de mejora, después de una intervención, terapia o tratamiento, que tiene infinidad de posibilidades

Trayectorias de edad cerebral en autismo



Changchun He

Cerebral CORTEX

Issues Advance articles Submit ▼ Purchase Alerts About ▼

Article Navigation

JOURNAL ARTICLE

Structure–Function Connectomics Reveals Aberrant Developmental Trajectory Occurring at Preadolescence in the Autistic Brain FREE

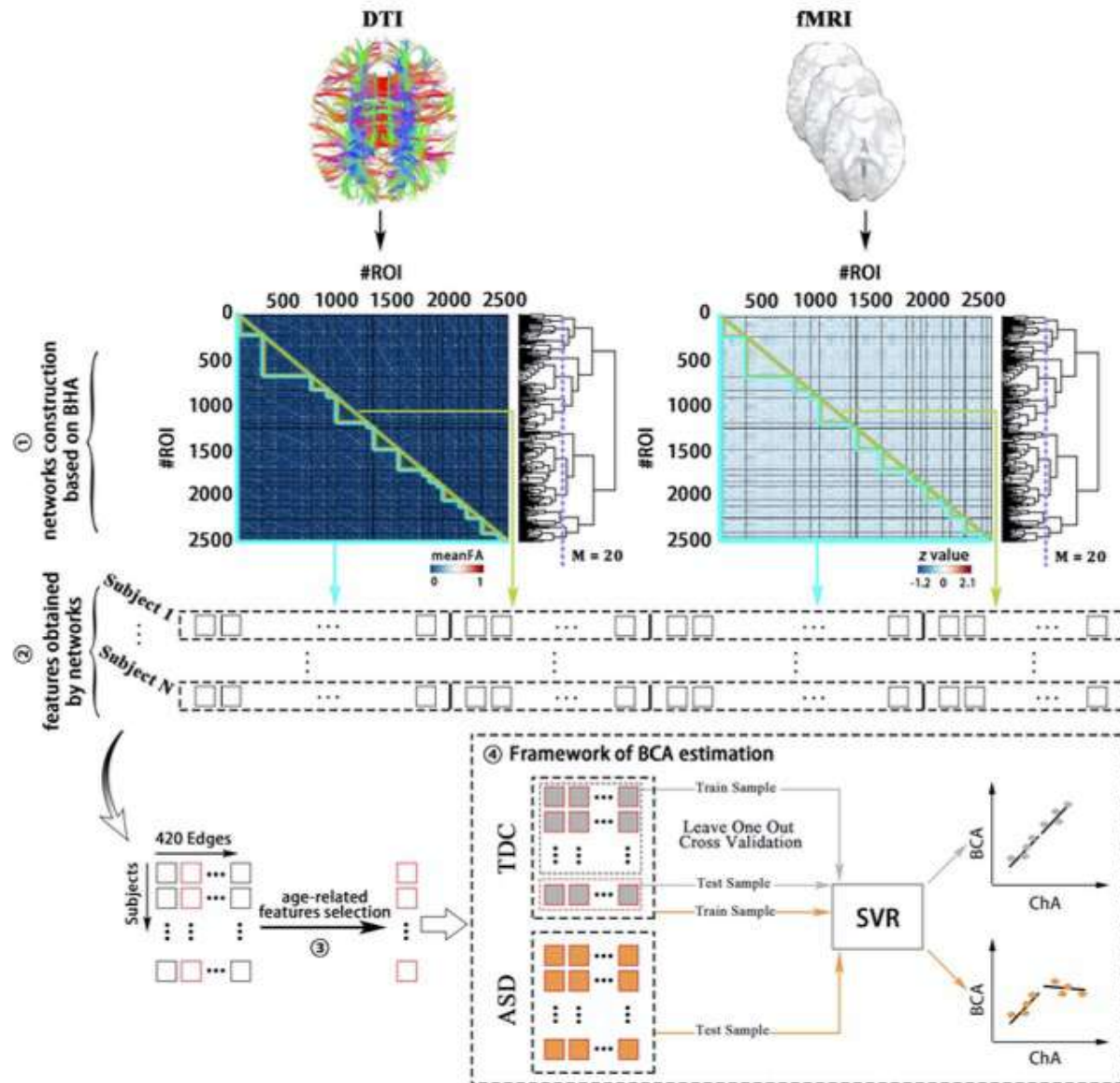
Changchun He, Huaifu Chen ✉, Lucina Q Uddin, Asier Erramuzpe, Paolo Bonifazi, Xiaonan Guo, Jinming Xiao, Heng Chen, Xinyue Huang, Lei Li, Wei Sheng, Wei Liao, Jesus M Cortes ✉, Xujun Duan ✉

Trayectorias de edad cerebral en autismo

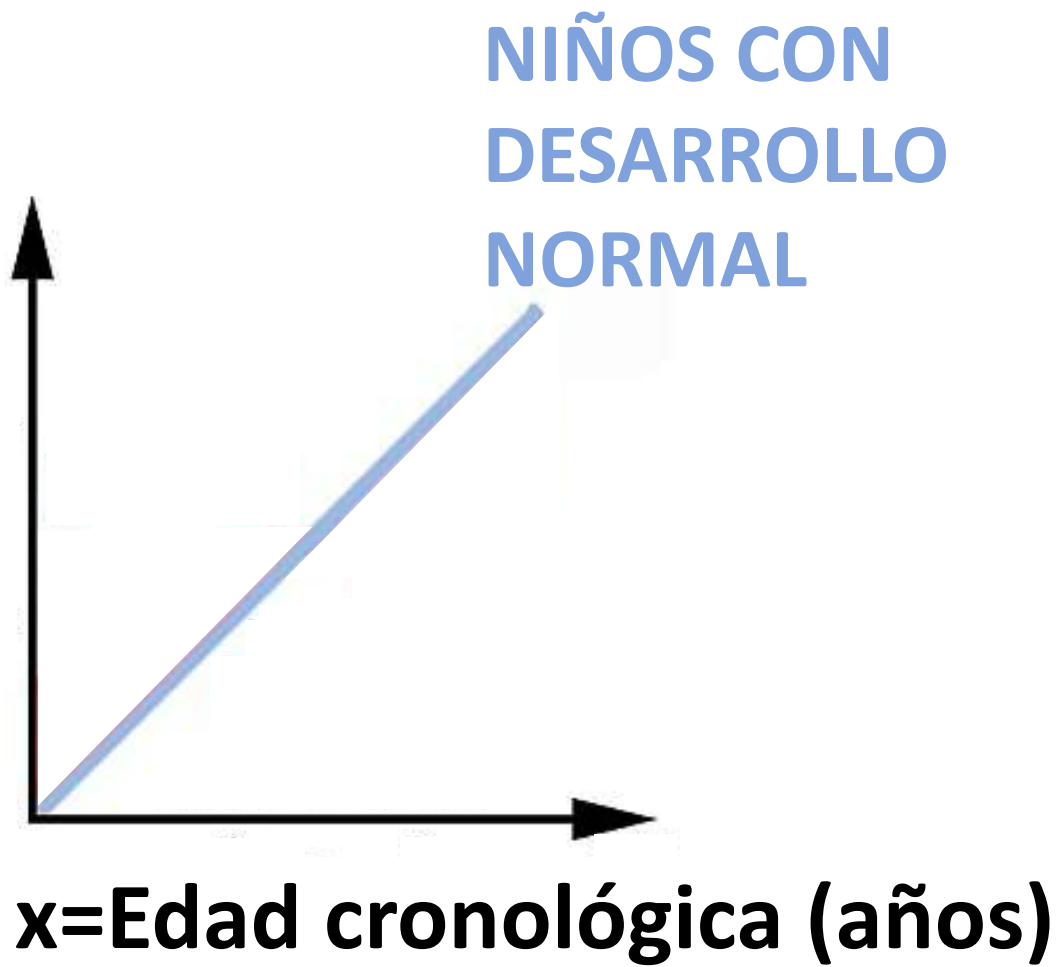
Table 1 Participant demographics

Site	Number (n)	Age (mean $\pm$ SD)	Gender (M/F)	FIQ (mean $\pm$ SD)	MeanFD (mean $\pm$ SD)	PST (mean $\pm$ SD)	ADOS (mean $\pm$ SD)
All sites							
ASD	50	11.3 $\pm$ 3.96	43/7	101.1 $\pm$ 16.27	0.19 $\pm$ 0.10	0.13 $\pm$ 0.14	13.5 $\pm$ 4.63
TDCs	47	11.3 $\pm$ 3.28	45/2	109.3 $\pm$ 14.94	0.18 $\pm$ 0.13	0.12 $\pm$ 0.18	—
P value	—	0.91 ^a	0.10 ^b	P = 0.01 ^a	0.82 ^a	0.95 ^a	—
NYU							
ASD	22	8.4 $\pm$ 2.98	21/1	103.3 $\pm$ 18.18	0.22 $\pm$ 0.11	0.17 $\pm$ 0.16	11.9 $\pm$ 4.19
TDCs	23	9.2 $\pm$ 1.91	23/0	116.0 $\pm$ 14.99	0.20 $\pm$ 0.13	0.15 $\pm$ 0.18	—
P value	—	0.28 ^a	0.30 ^b	P = 0.01 ^a	0.58 ^a	0.67 ^a	—
SDSU							
ASD	28	13.5 $\pm$ 3.07	22/6	99.4 $\pm$ 14.70	0.16 $\pm$ 0.09	0.09 $\pm$ 0.11	14.8 $\pm$ 4.64
TDCs	24	13.4 $\pm$ 3.02	22/2	102.8 $\pm$ 11.90	0.16 $\pm$ 0.12	0.10 $\pm$ 0.19	—
P value	—	0.87 ^a	0.19 ^b	0.36 ^a	0.95 ^a	0.68 ^a	—

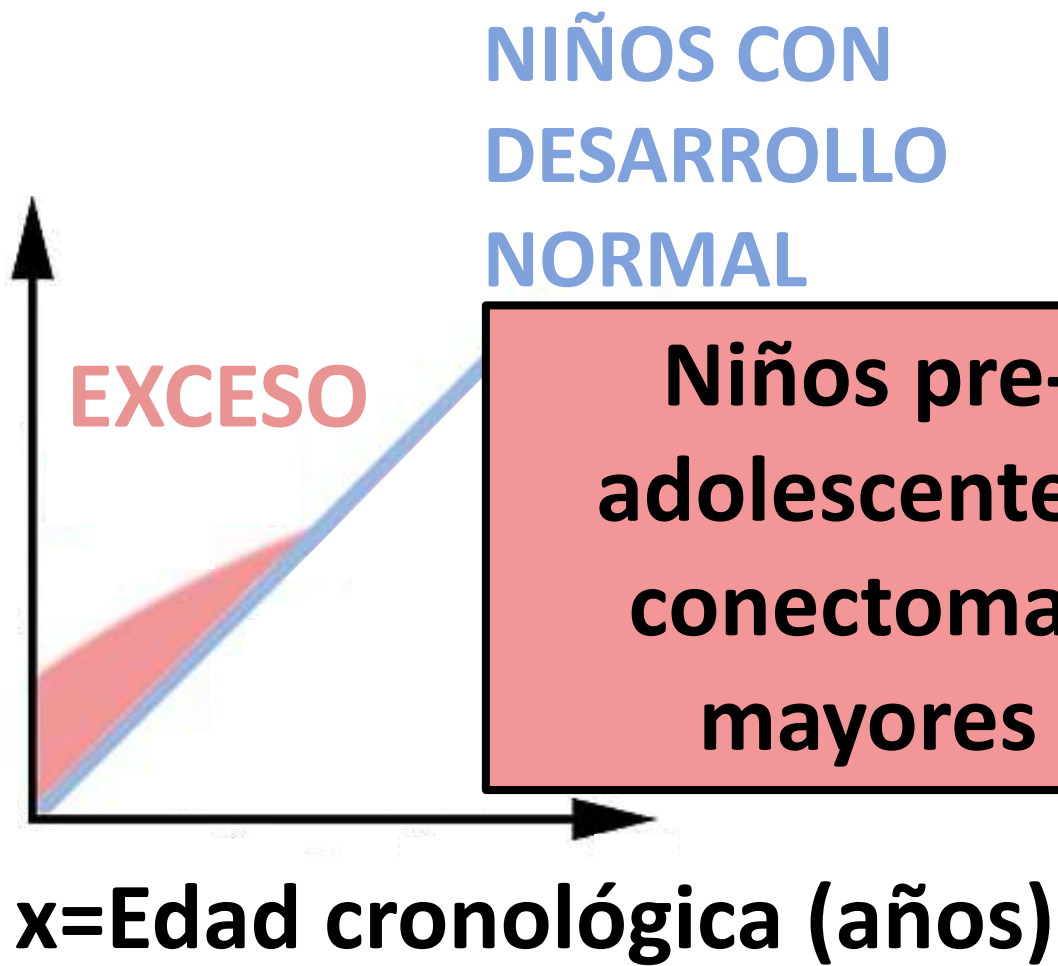
Trayectorias de edad cerebral en autismo



y=Edad conectoma (años)



y=Edad conectoma (años)

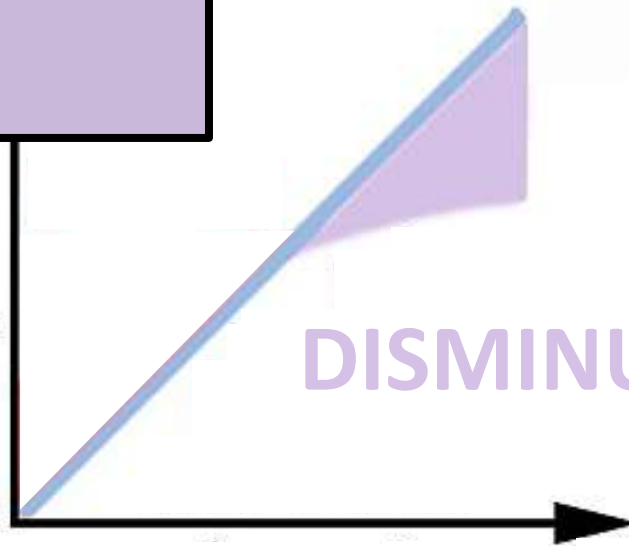


**Niños post-
adolescentes,
conectomas más
jóvenes**

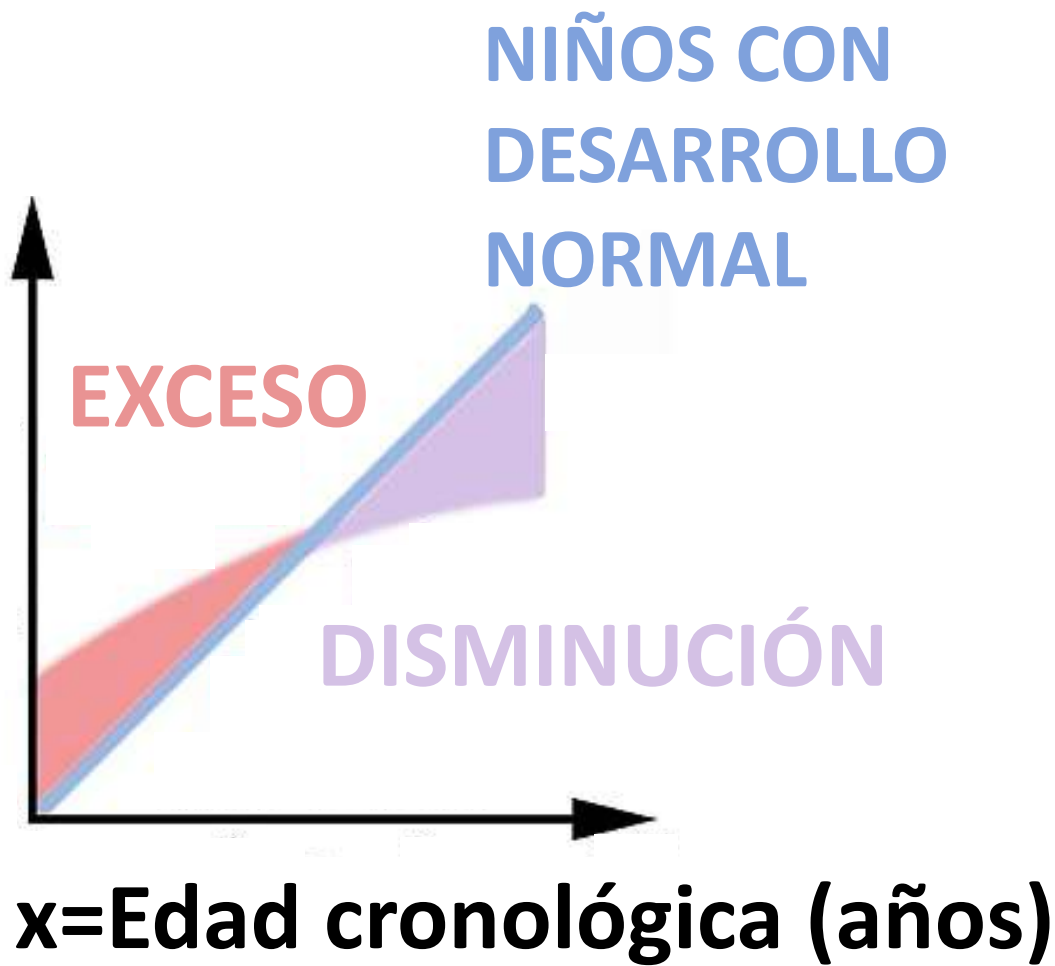
**NIÑOS CON
DESARROLLO
NORMAL**

DISMINUCIÓN

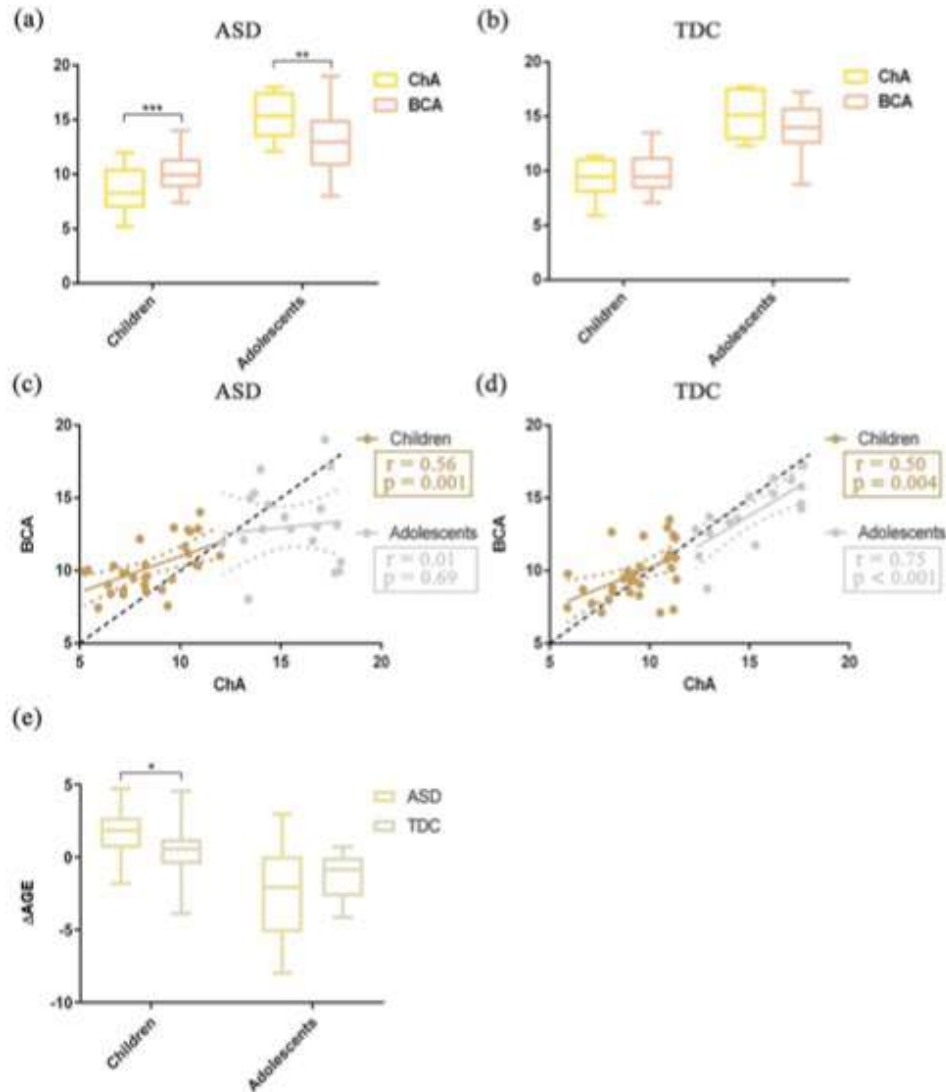
x=Edad cronológica (años)



y=Edad conectoma (años)



Trayectorias de edad cerebral en autismo



DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero que mira las trayectorias en edad cerebral medida por BCA en niños autistas

DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero que mira las trayectorias en edad cerebral medida por BCA en niños autistas

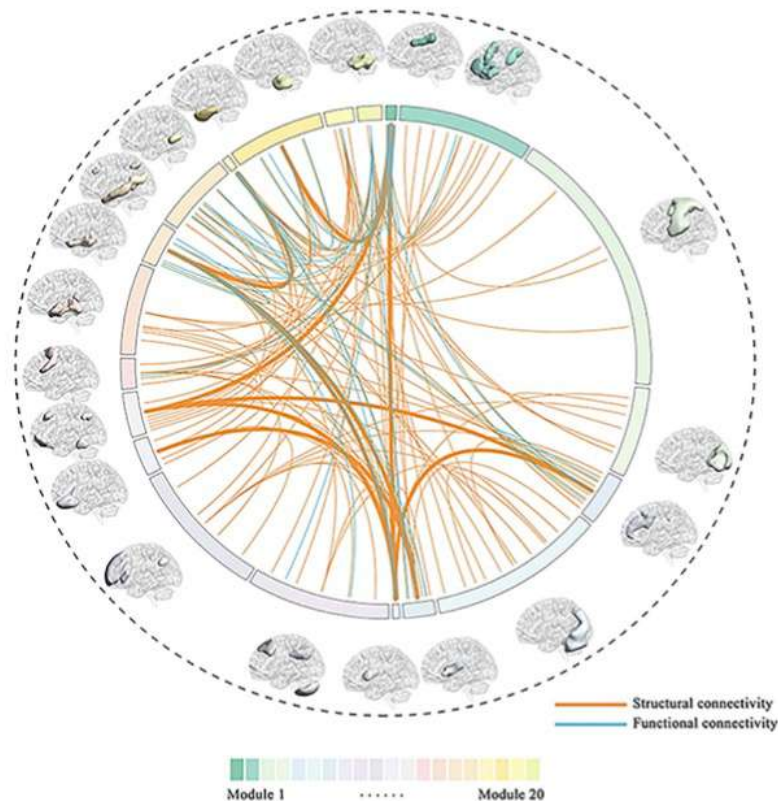
Los niños autistas presentan BCA significativamente mayor en la infancia (6-12 años). En la adolescencia y juventud este patron se invierte, presentando BCA significativamente menor que CHA

DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero que mira las trayectorias en edad cerebral medida por BCA en niños autistas

Los niños autistas presentan BCA significativamente mayor en la infancia (6-12 años). En la adolescencia y juventud este patron se invierte, presentando BCA significativamente menor que CHA

En este trabajo existen dos circuitos implicados en la determinación de trayectorias en autismo



DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero que mira las trayectorias en edad cerebral medida por BCA en niños autistas

Los niños autistas presentan BCA significativamente mayor en la infancia (6-12 años). En la adolescencia y juventud este patron se invierte, presentando BCA significativamente menor que CHA

En este trabajo existen dos circuitos implicados en la determinación de trayectorias en autismo

El primero es el circuito cortico-límbico-estriado, con estructuras temporales, frontales y límbicas, como hipocampo, amígdala, y los ganglios basales. Este circuito está implicado en el procesamiento de emociones y en habilidades sociales

DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero que mira las trayectorias en edad cerebral medida por BCA en niños autistas

Los niños autistas presentan BCA significativamente mayor en la infancia (6-12 años). En la adolescencia y juventud este patron se invierte, presentando BCA significativamente menor que CHA

En este trabajo existen dos circuitos implicados en la determinación de trayectorias en autismo

El primero es el circuito cortico-límbico-estriado, con estructuras temporales, frontales y límbicas, como hipocampo, amígdala, y los ganglios basales. Este circuito está implicado en el procesamiento de emociones y en habilidades sociales

El segundo circuito implicado es el fronto-ínsula-temporal, implicado en codificación de estímulos, saliencia, recompensa, y toma de decisiones

DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero que mira las trayectorias en edad cerebral medida por BCA en niños autistas

Los niños autistas presentan BCA significativamente mayor en la infancia (6-12 años). En la adolescencia y juventud este patron se invierte, presentando BCA significativamente menor que CHA

En este trabajo existen dos circuitos implicados en la determinación de trayectorias en autismo

El primero es el circuito cortico-límbico-estriado, con estructuras temporales, frontales y límbicas, como hipocampo, amígdala, y los ganglios basales. Este circuito está implicado en el procesamiento de emociones y en habilidades sociales

El segundo circuito implicado es el fronto-ínsula-temporal, implicado en codificación de estímulos, saliencia, recompensa, y toma de decisiones

Nuestro trabajo muestra la posibilidad del uso de BCA a nivel de un solo sujeto como biomarcador para cuantificar el nivel maduración cerebral y sus trayectorias en el neurodesarrollo de otras condiciones o patologías

Conectómica y genómica en autismo



Javier Rasero

ARCHIVAL REPORT | [VOLUME 94, ISSUE 10, P804-813, NOVEMBER 15, 2023](#)

 [Download Full Issue](#)

The Neurogenetics of Functional Connectivity Alterations in Autism: Insights From Subtyping in 657 Individuals

[Javier Rasero](#)  ¹  • [Antonio Jimenez-Marin](#) ¹ • [Ibai Diez](#) • [Roberto Toro](#) • [Mazahir T. Hasan](#) • [Jesus M. Cortes](#) • [Show footnotes](#)

[Open Access](#) • Published: April 21, 2023 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2023.04.014>

Multi-center ASD data

ABIDE dataset (NIMH)



N=1890 (24 institutions)

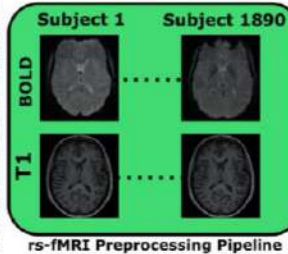


TDC (N=1010)



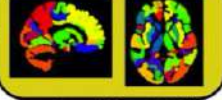
ASD (N=880)

Data Preparation



rs-fMRI Preprocessing Pipeline

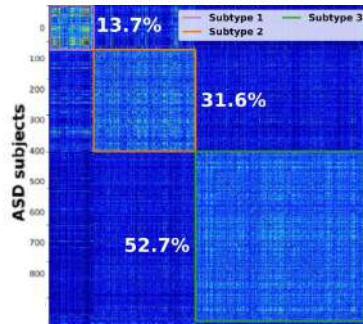
Desikan Atlas



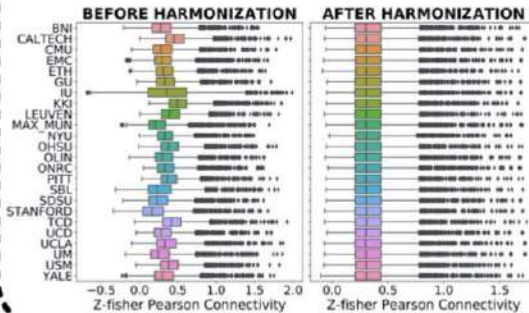
Pearson Correlation + Z-fisher



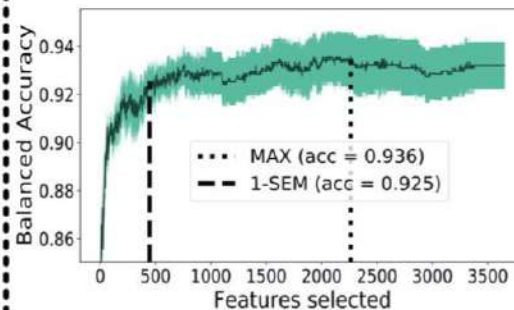
ASD subtyping using Consensus Clustering



Data Harmonization using Combat



Subtype neuroanatomical signature using supervised classification



Recursive feature elimination + one subtype classification versus the rest

Association between subtype connectivity patterns and transcriptomics

Multivariate Distance Matrix Regression between TDC and ASD subjects

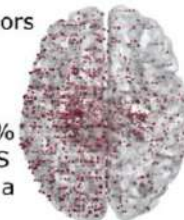
$$F = \frac{\text{tr}(\mathbf{H}\mathbf{G})/(m-1)}{\text{tr}[(\mathbf{I}-\mathbf{H})\mathbf{G}]/(n-m)}$$

Transcriptomics

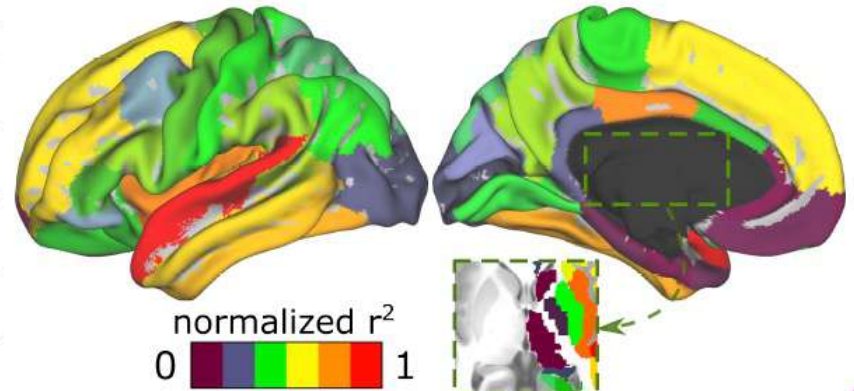
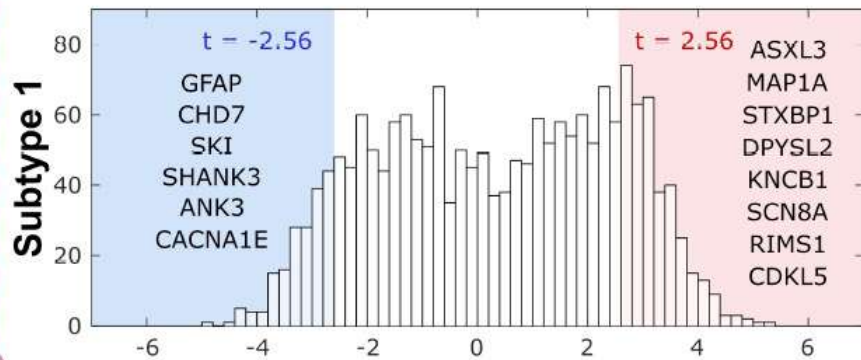
AHBA ~ 58000 probes

1. 3702 sampling sites from 6 donors
2. Probe-to-gene reannotation of about 21,000 genes
3. Removal of low signal samples
4. Removal of probes with SP<70%
5. Selection of probes with high DS
6. Pool donors' expression data in a common brain

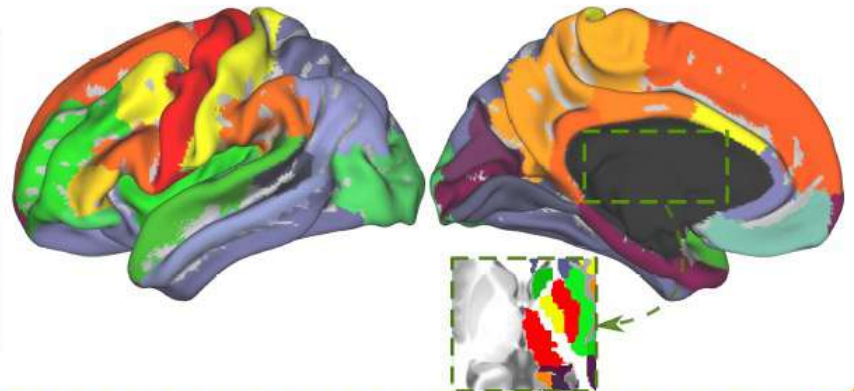
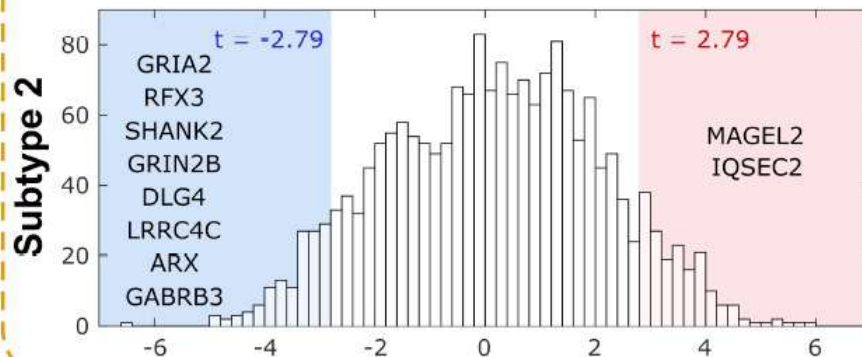
Number of genes analyzed ~ 14000



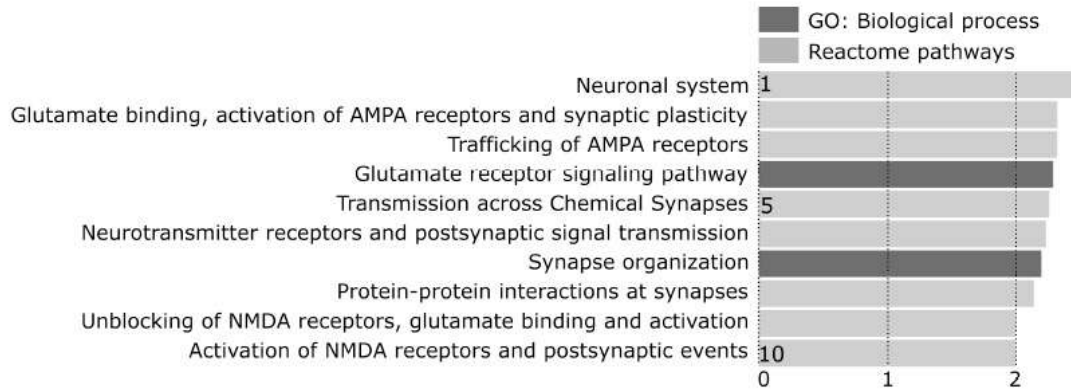
Hypo-connectivity: superior temporal gyrus, posterior cingulate cortex and insula; DMN and salience



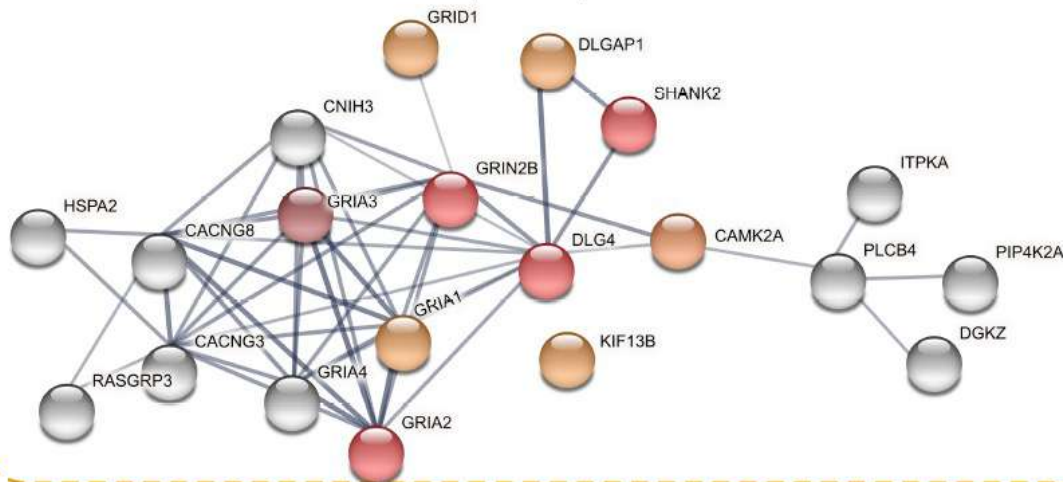
Hyper-connectivity: thalamus, putamen and precentral gyrus; DMN and somatomotor



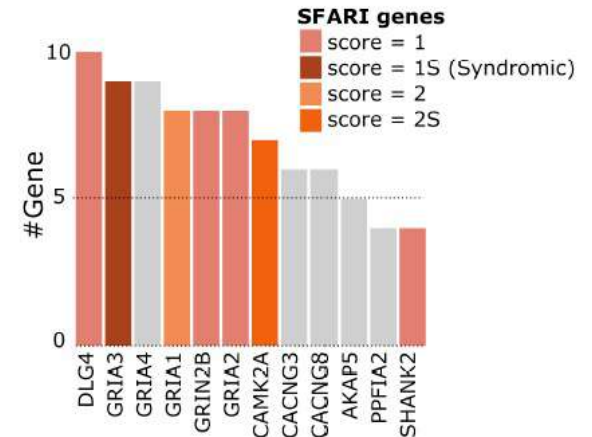
GSEA subtype 2 significant genes



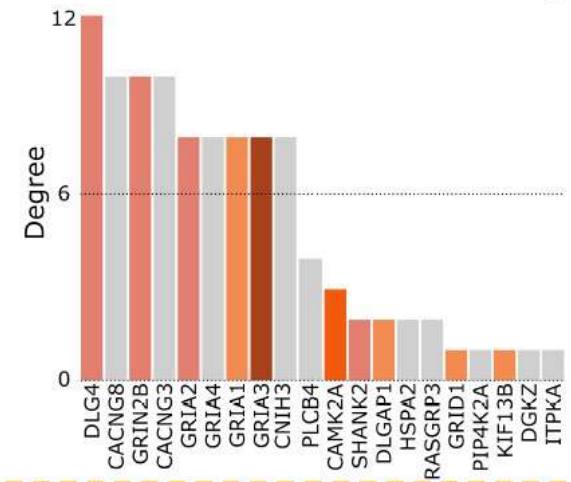
Protein interaction principal network



Gene-participation in GSEA



Protein interaction network degree



<i>Sub-score Name</i>	<i>Subtype 1</i>	<i>Subtype 2</i>	<i>Subtype 3</i>	<i>p_{unc}</i>
<i>FIQ</i>	104.10	106.98	106.54	0.27
<i>VIQ</i>	102.68	106.26	106.87	0.12
<i>PIQ</i>	104.37	106.29	105.94	0.62
<i>ADI_R_SOCIAL_TOTAL_A</i>	18.08	19.46	19.45	0.10
<i>ADI_R_VERBAL_TOTAL_BV</i>	16.18	15.22	15.27	0.23
<i>ADI_RRB_TOTAL_C</i>	6.13	5.82	5.72	0.40
<i>ADI_R_ONSET_TOTAL_D</i>	3.15	3.12	3.08	0.90
<i>ADOS_TOTAL</i>	12.00	11.35	11.52	0.52
<i>ADOS_COMM</i>	3.65	3.55	3.73	0.48
<i>ADOS_SOCIAL</i>	8.35	7.70	7.71	0.21
<i>ADOS_STEREO_BEHAV</i>	2.31	1.91	1.90	0.22
<i>ADOS_GOTHAM_SOCAFFECT</i>	9.46	9.17	9.64	0.52
<i>ADOS_GOTHAM_RRB</i>	3.40	2.95	3.09	0.19
<i>ADOS_GOTHAM_TOTAL</i>	12.78	12.11	12.74	0.39
<i>ADOS_GOTHAM_SEVERITY</i>	7.20	6.90	7.20	0.36

DISCUSIÓN

El espectro autista es una condición muy heterogénea. Las bases neurobiológicas de esta heterogeneidad se desconocen

DISCUSIÓN

El espectro autista es una condición muy heterogénea. Las bases neurobiológicas de esta heterogeneidad se desconocen

Se necesitan estudios multicéntricos, de mucho tamaño muestral, que combinen neuroimagen, neuropsicología, biomarcadores, y medidas de comportamiento para caracterizar bien los subtipos dentro del autismo, para así diseñar terapias/tratamientos más efectivos

DISCUSIÓN

El espectro autista es una condición muy heterogénea. Las bases neurobiológicas de esta heterogeneidad se desconocen

Se necesitan estudios multicéntricos, de mucho tamaño muestral, que combinen neuroimagen, neuropsicología, biomarcadores, y medidas de comportamiento para caracterizar bien los subtipos dentro del autismo, para así diseñar terapias/tratamientos más efectivos

Hemos utilizado la mayor muestra de neuroimagen del mundo (ABIDE), con 880 autistas y 1010 controles, y aplicado estrategias de armonización entre los diferentes centros. Hemos encontrado 3 subtipos bien diferenciados según los patrones de conectividad cerebral

DISCUSIÓN

El espectro autista es una condición muy heterogénea. Las bases neurobiológicas de esta heterogeneidad se desconocen

Se necesitan estudios multicéntricos, de mucho tamaño muestral, que combinen neuroimagen, neuropsicología, biomarcadores, y medidas de comportamiento para caracterizar bien los subtipos dentro del autismo, para así diseñar terapias/tratamientos más efectivos

Hemos utilizado la mayor muestra de neuroimagen del mundo (ABIDE), con 880 autistas y 1010 controles, y aplicado estrategias de armonización entre los diferentes centros. Hemos encontrado 3 subtipos bien diferenciados según los patrones de conectividad cerebral

De forma muy relevante, los tres subtipos son indistinguibles en relación a la puntuación en escalas neuropsicológicas recomendadas (ADOS, ADI, F/V/P/IQ)

DISCUSIÓN

El espectro autista es una condición muy heterogénea. Las bases neurobiológicas de esta heterogeneidad se desconocen

Se necesitan estudios multicéntricos, de mucho tamaño muestral, que combinen neuroimagen, neuropsicología, biomarcadores, y medidas de comportamiento para caracterizar bien los subtipos dentro del autismo, para así diseñar terapias/tratamientos más efectivos

Hemos utilizado la mayor muestra de neuroimagen del mundo (ABIDE), con 880 autistas y 1010 controles, y aplicado estrategias de armonización entre los diferentes centros. Hemos encontrado 3 subtipos bien diferenciados según los patrones de conectividad cerebral

De forma muy relevante, los tres subtipos son indistinguibles en relación a la puntuación en escalas neuropsicológicas recomendadas (ADOS, ADI, F/V/P/IQ)

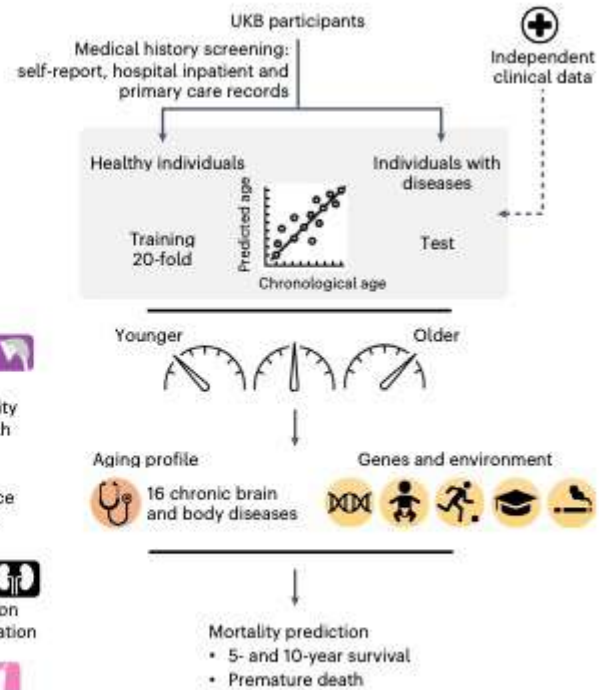
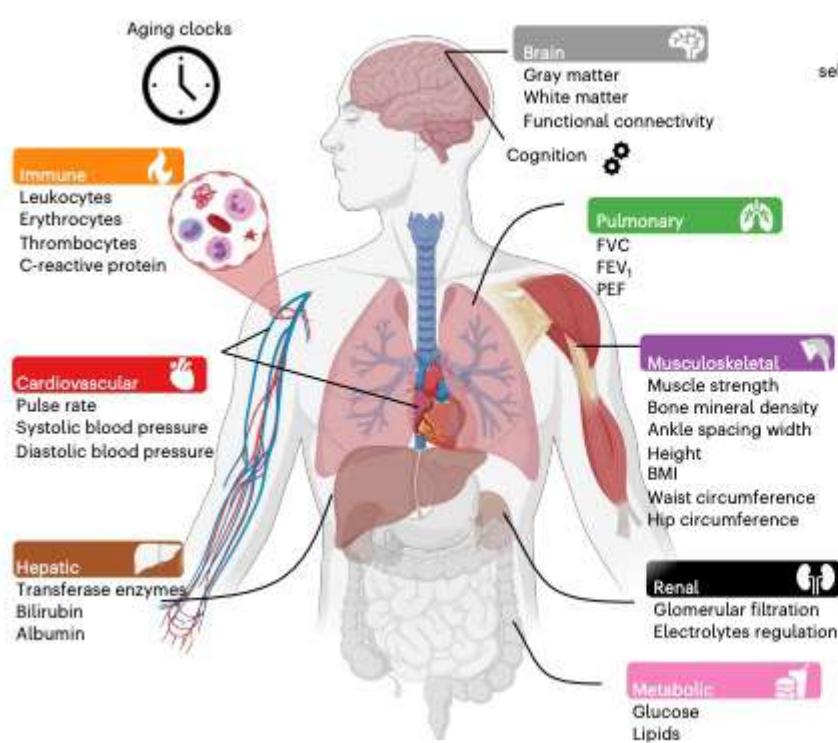
Uno de los subtipos, con aproximadamente el 40% de los niños autistas, tiene patrones de conectividad cerebral de hiperconectividad, y altamente asociados a genes que el balance de excitación-inhibición, una de las causas más aceptadas en la fisiopatología del autismo, pero esta asociación sólo ocurre en este subtipo

Heterogeneous aging across multiple organ systems and prediction of chronic disease and mortality

Received: 26 September 2022

Accepted: 9 March 2023

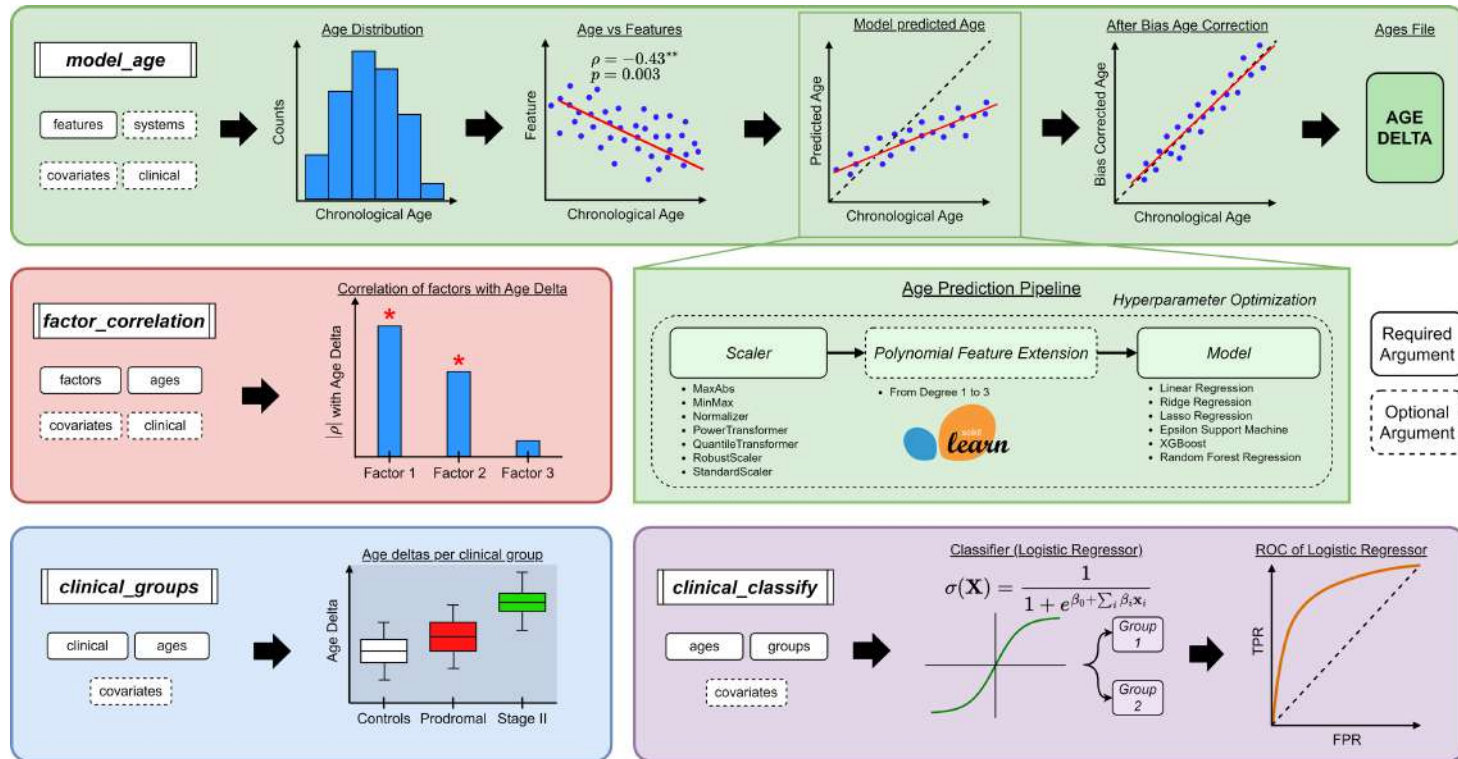
Ye Ella Tian¹ , **Vanessa Cropley**¹, **Andrea B. Maier**^{2,3,4},
Nicola T. Lautenschlager^{5,6}, **Michael Breakspear**^{7,8} & **Andrew Zalesky**^{1,9} 



Jorge Garcia-Condado Iñigo Tellaetxe-Elorriaga



AgeML: Python package for age modeling



Descárgalo aquí: <https://github.com/compneurobilbao/ageml>

Reorganización de redes después del traumatismo cráneo-encefálico en niños

(Diez et al., Network Neuroscience, 2017)

Ibai Diez





**NETWORK
NEURO
SCIENCE**

an open access  journal

RESEARCH

Enhanced prefrontal functional–structural networks to support postural control deficits after traumatic brain injury in a pediatric population

Ibai Diez¹, David Drikkoningen², Sebastiano Stramaglia^{3,4}, Paolo Bonifazi^{1,7},
Daniele Marinazzo⁵, Jolien Gooijers², Stephan P. Swinnen^{2,6}, and Jesus M. Cortes^{1,7,8}

¹Biocruces Health Research Institute, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain.

²KU Leuven, Movement Control and Neuroplasticity Research Group, Group Biomedical Sciences, Leuven, Belgium.

³Dipartimento di Fisica, Università degli Studi di Bari and INFN, Bari, Italy.

⁴Basque Center for Applied Mathematics (BCAM), Bilbao, Spain.

⁵Department of Data Analysis, Faculty of Psychological and Pedagogical Sciences, University of Ghent, Ghent, Belgium.

⁶KU Leuven, Leuven Research Institute for Neuroscience & Disease (LIND), Leuven, Belgium.

⁷Ikerbasque: The Basque Foundation for Science, Bilbao, Spain.

⁸Department of Cell Biology and Histology, University of the Basque Country, Leioa, Spain.

Keywords: Traumatic brain injury, Prefrontal cortex, Network reorganization, Resting state, Functional networks, Structural networks, Brain hierarchical atlas

Sujetos

27

Control
(Age: 15.04 ± 2.26 years)

14

TCE
(Edad: 13.14 ± 3.25 años)

Diseño del estudio

- Análisis crossseccional de grupo control (sujetos sanos) y TCE
- Pacientes TCE:
 - Average age at injury: 10 ± 2.26 years
 - Average time interval between injury and MRI: 3.5 years

ID	Age	Gender (y)	Cause of injury	Age at injury (y)	Time since injury (y)	GCS/coma duration
T01	8.6	M	TA	7.9	0.7	C: 5days
T02	18.1	F	TA	15.6	2.5	C: 5days
T03	9.3	F	TA	7.9	1.4	C: 2weeks
T04	16.5	F	TA	7.2	9.3	NA
T05	14.2	F	TA	7.7	6.5	NA
T06	13.4	M	TA	12.5	0.8	NA
T07	19.0	F	Fall	12.5	6.5	NA
T08	15.6	M	TA	12.5	3.2	C: 10days
T09	13.9	M	TA	13.5	0.3	GCS: 3
T10	8.5	F	TA	7.7	0.8	NA
T11	11.4	M	Sport injury	9.8	1.5	NA
T12	13.3	M	TA	12.1	1.2	NA
T13	16.0	F	NA	NA	NA	NA
T14	13.8	F	Object Impact	3.0	10.8	NA

TA = Traffic Accident; C = Coma; GCS = Glasgow Coma Scale score; NA = Information not available; M = male; F = female

Rendimiento en control postural

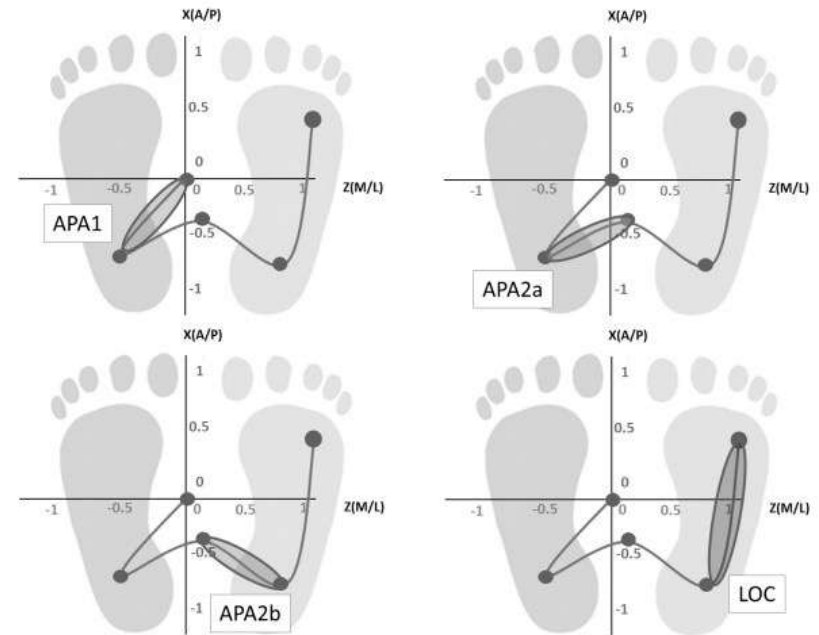


EquiTest System (NeuroCom Int)

Rendimiento en control postural



EquiTest System (NeuroCom Int)



Trayectoria de movimiento del centro de presión

Score: *Valor medio del camino total entre diferentes condiciones*

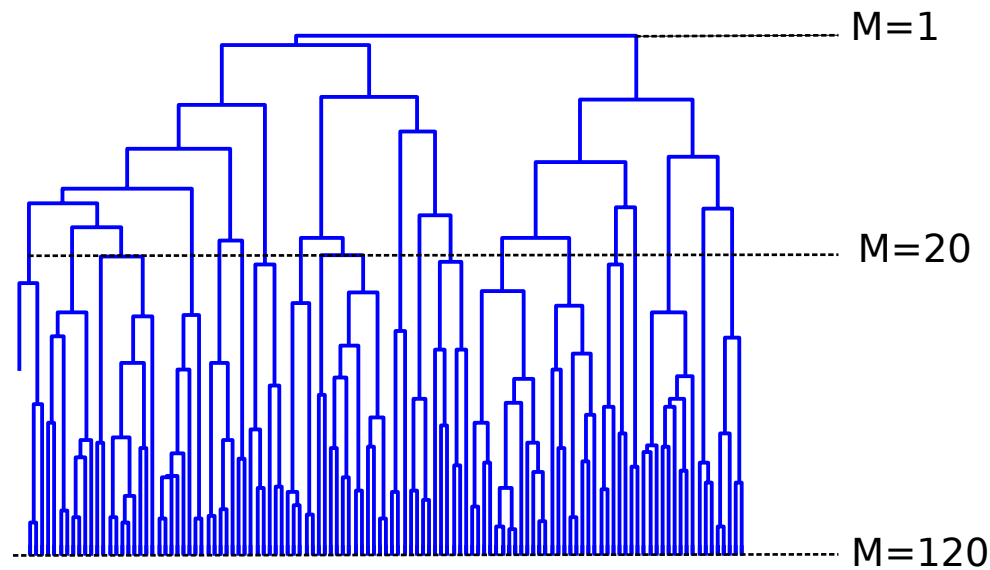
Cuanto más alto, mejor control postural

TBI alterations in structural networks revealed by diffusion tensor imaging

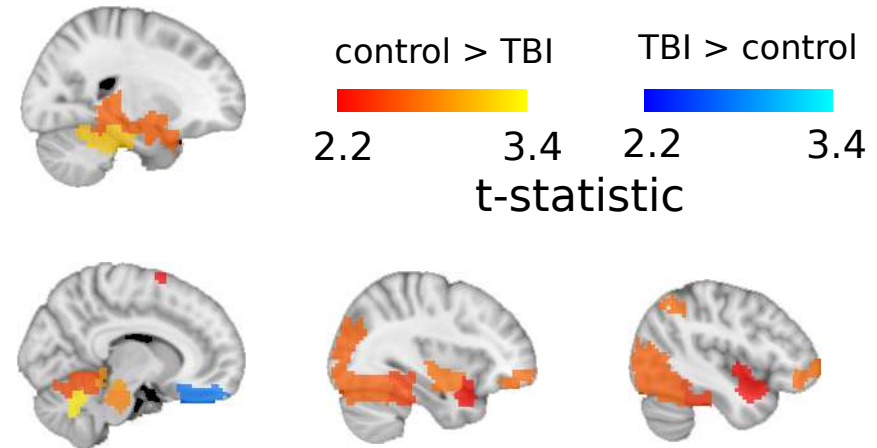
a

Brain Hierarchical Atlas

https://www.nitrc.org/projects/biocr_hcatlas/

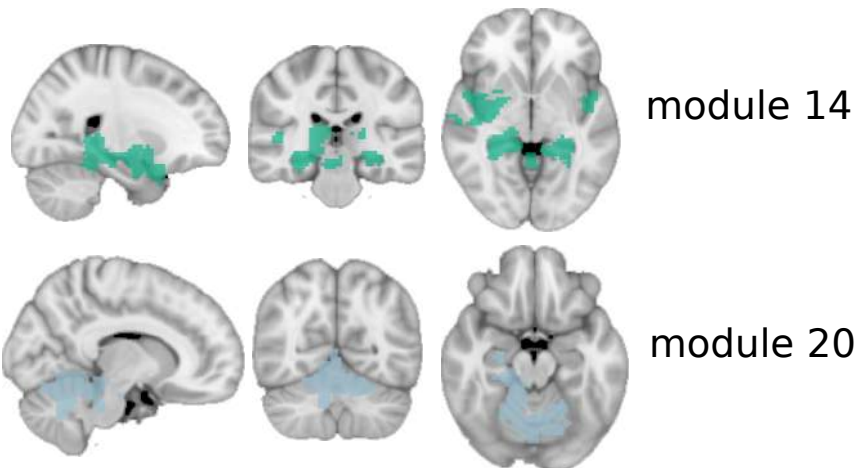


Degree for inter-module connectivity



b

Control > TBI connectivity (M=20)

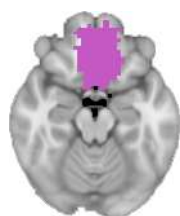
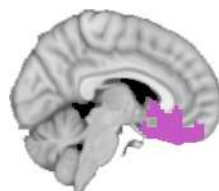


TBI > control connectivity (M=120)

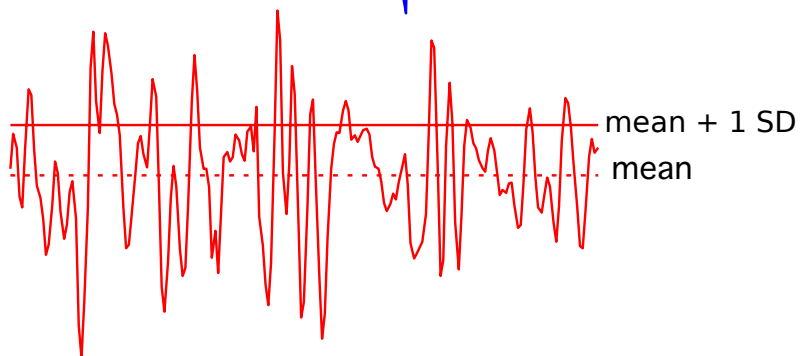
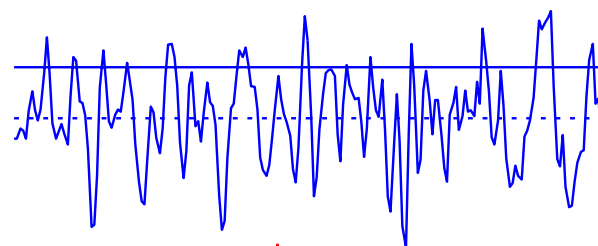


a

module 11



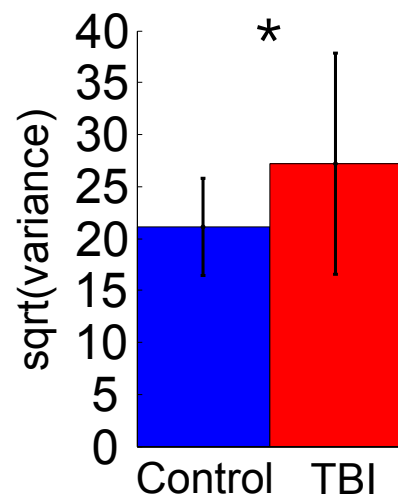
time series of the
first component



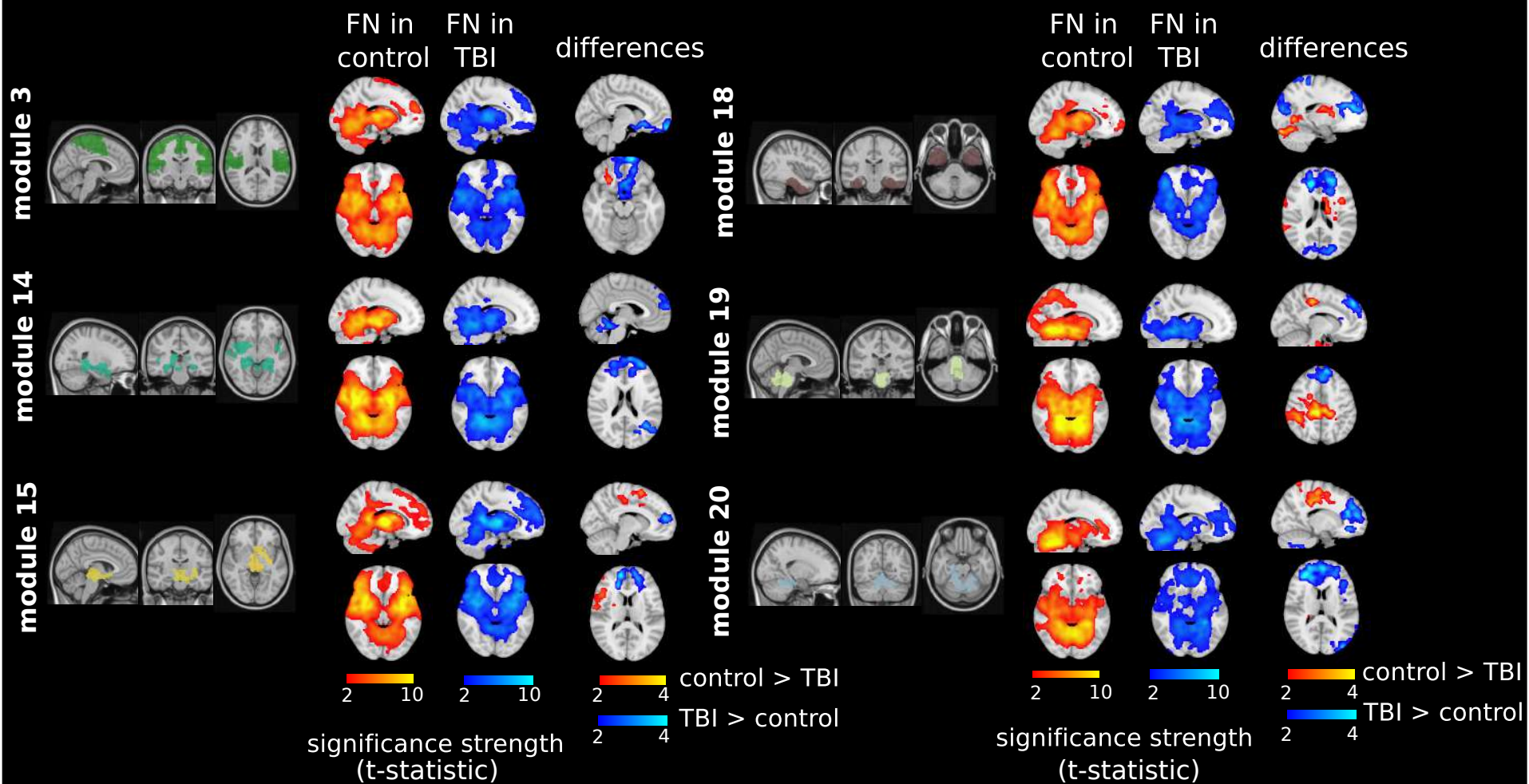
mean + 1 SD
mean

— Control
— TBI

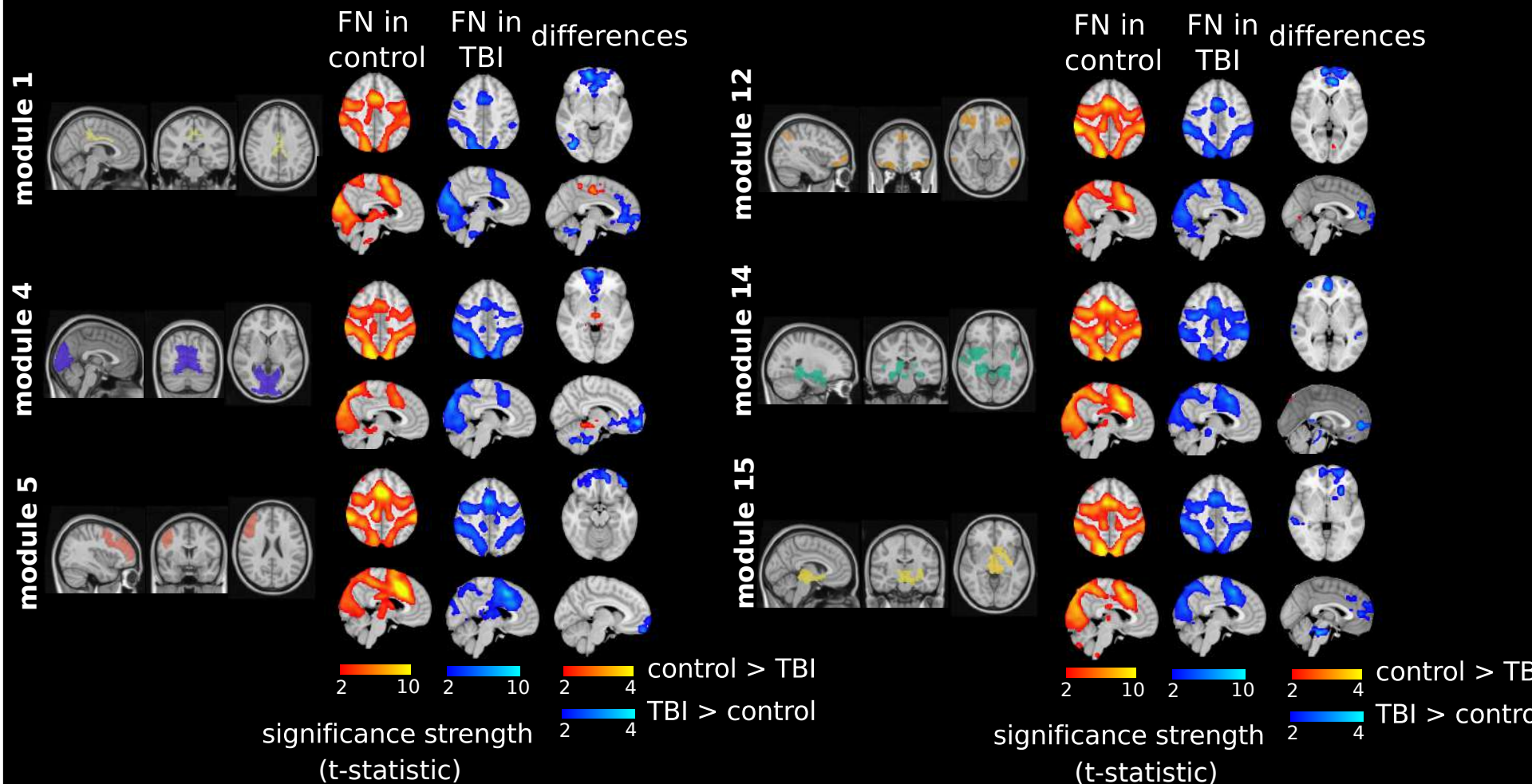
b



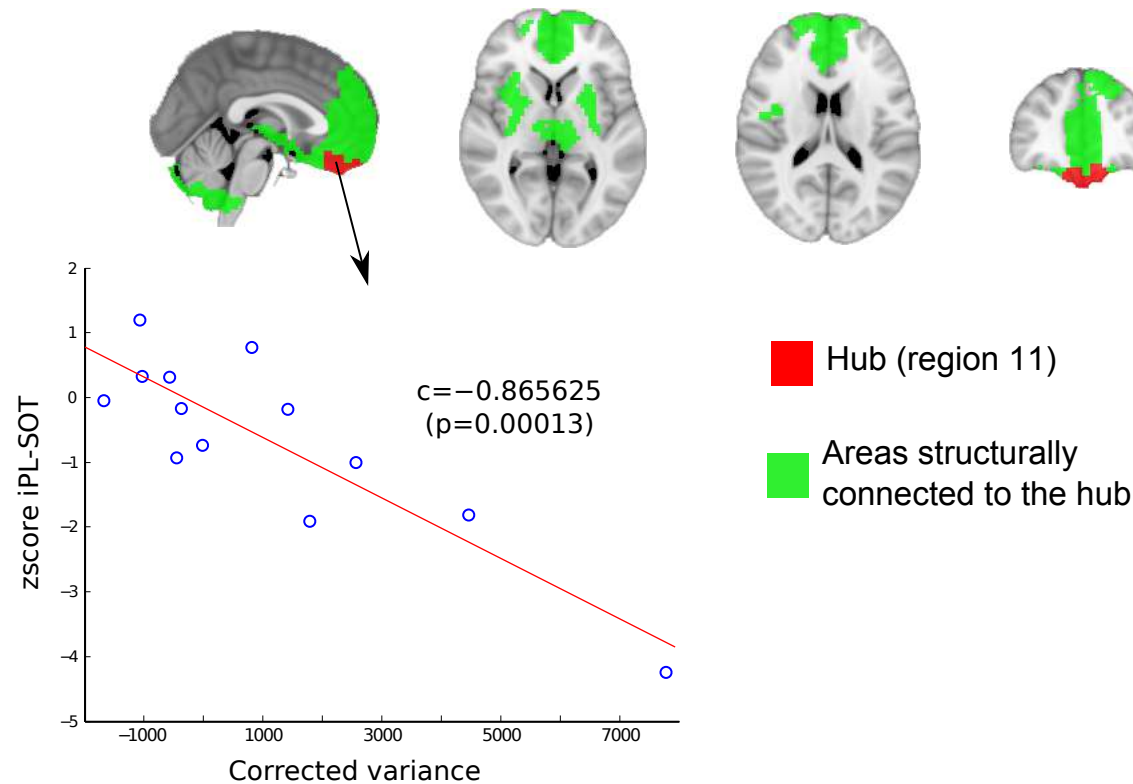
A subcortical functional network (FN) was found to interact with the modules 3,14,15,18,19 and 20



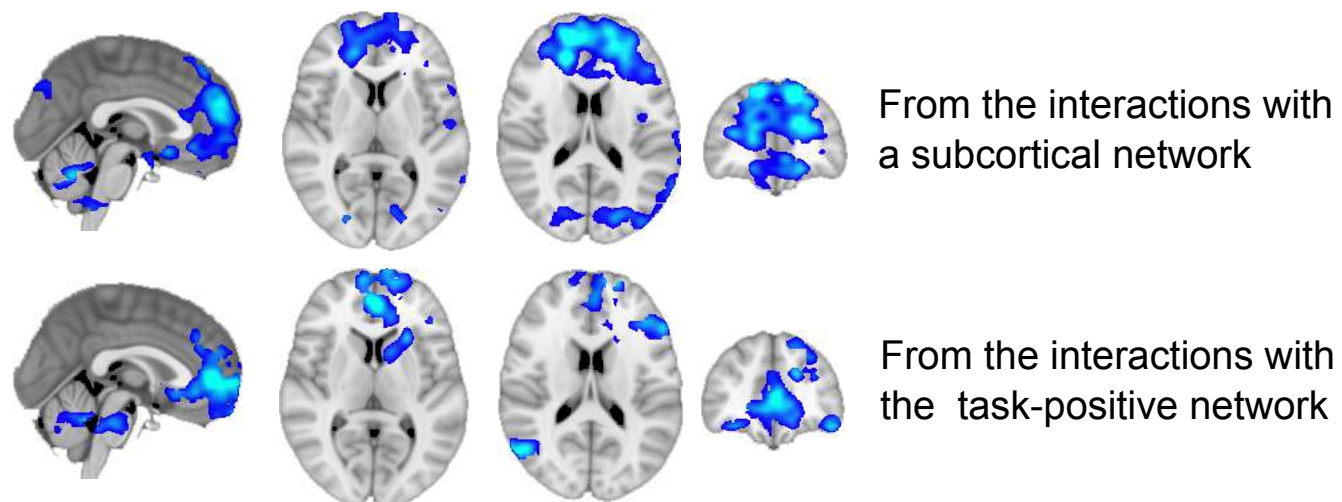
The task-positive functional network (FN) was found to interact with modules 1,4,5,12,14 and 15



a (Brain regions with TBI > control connectivity based on structural networks)



b (Brain regions with TBI > control connectivity based on functional networks)



Conclusiones

Combinación de redes estructurales y redes funcionales con medidas de comportamiento en control postural

Conclusiones

Combinación de redes estructurales y redes funcionales con medidas de comportamiento en control postural

En general, pacientes TCE tienen una desconexión global (decremento de la conectividad) en comparación con la población control

Conclusiones

Combinación de redes estructurales y redes funcionales con medidas de comportamiento en control postural

En general, pacientes TCE tienen una desconexión global (decremento de la conectividad) en comparación con la población control

Sin embargo, los pacientes con TCE incrementan conectividad, observada tanto como funcional como estructural, en áreas prefrontales, implicada en planificación, control y función ejecutiva

Conclusiones

Combinación de redes estructurales y redes funcionales con medidas de comportamiento en control postural

En general, pacientes TCE tienen una desconexión global (decremento de la conectividad) en comparación con la población control

Sin embargo, los pacientes con TCE incrementan conectividad, observada tanto como funcional como estructural, en áreas prefrontales, implicada en planificación, control y función ejecutiva

Además, el incremento y mejora en conectividad estructura-funcional se correlaciona con la escala de comportamiento

Conclusiones

Combinación de redes estructurales y redes funcionales con medidas de comportamiento en control postural

En general, pacientes TCE tienen una desconexión global (decremento de la conectividad) en comparación con la población control

Sin embargo, los pacientes con TCE incrementan conectividad, observada tanto como funcional como estructural, en áreas prefrontales, implicada en planificación, control y función ejecutiva

Además, el incremento y mejora en conectividad estructura-funcional se correlaciona con la escala de comportamiento

Estos resultados proporcionan un mecanismo que podría explicar por qué algunas tareas motoras se realizan de forma menos automática en pacientes después de TCE, demandando una mayor intervención cognitiva para el desarrollo cotidiano de tales tareas

Tema 5

Aplicación a patología en adultos

Conectividad cerebral en paciente de UCI sin daño cerebral aparente



Antonio Jimenez-Marin



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

NeuroImage: Clinical

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynicl



Brain connectivity and cognitive functioning in individuals six months after multiorgan failure



Antonio Jimenez-Marin^{a,b}, Diego Rivera^a, Victoria Boado^c, Ibai Diez^{d,e,f}, Fermin Labayen^c, Irati Garrido^c, Daniela Ramos-Usuga^b, Itziar Benito-Sánchez^{a,b}, Javier Rasero^{a,1}, Alberto Cabrera-Zubizarreta^g, Iñigo Gabilondo^{a,h}, Sebastiano Stramagliaⁱ, Juan Carlos Arango-Lasprilla^{a,h,j,2}, Jesus M. Cortes^{a,h,j,2,*}

Clinical Variables, units	Value	n*
MMSE, total score **	29.05 (1.40)	22
SOFA, total score	7.14 (4.04)	22
Mean blood pressure, mm Hg	84.19 (6.63)	16
Mean partial pressure of arterial oxygen (pO ₂), mm Hg	102.15 (17.14)	10
Sedation, days	10.63 (12.01)	16
Acquisition time from ICU discharge, months	6.80 (1.30)	22
Cause of MOF n (%)		22
Septic Shock	6 (27.27)	
Respiratory Insufficiency	10 (45.45)	
Cardiogenic Shock	5 (22.72)	
Septic Shock & Cardiogenic Shock	1 (4.50)	

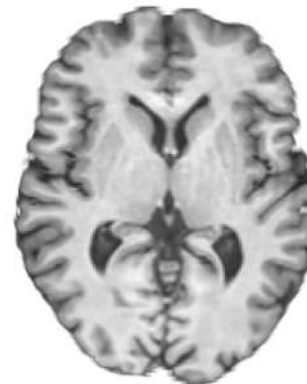
Variables, units	Control	Patients	<i>t</i>	<i>p</i>	Effect Size
Demographics					
n	22	22			
Age, years	53.55 (7.97)	51.77 (8.16)	0.73	.47	.22
Males, n (%)	11 (50.00)	12 (54.55)	0.09	.76	-0.09
Education, years	13.64 (5.50)	13.86 (5.10)	-0.14	.89	-0.04
Neuropsychological assessment					
n	19*	19*			
Learning and Memory					
ROCF-Copy	33.05 (2.63)	32.34 (4.11)	0.63	.53	.21
ROCF-Memory	17.50 (5.14)	16.95 (5.98)	0.31	.76	.10
HVLT-R Recall	24.79 (3.72)	23.52 (5.93)	0.79	.44	.26
HVLT-R Delayed	8.63 (1.64)	7.63 (2.67)	1.39	.17	.45
Speed of Information Processing and Attention					
Stroop Word	102.47 (14.14)	94.17 (23.10)	1.33	.19	.43
Stroop Color	73.95 (8.61)	65.67 (16.45)	1.93	.06	.63
TMT-A	35.32 (12.75)	37.21 (16.54)	-0.40	.70	-0.13
TMT-B	77.89 (40.48)	85.89 (57.04)	-0.50	.62	-0.16
BTA	17.21 (2.10)	15.63 (3.92)	1.55	.13	.50
SDMT	50.58 (12.47)	45.28 (12.22)	1.31	.20	.43
Executive Functioning					
Stroop Word-Color	41.47 (8.06)	37.77 (8.67)	1.34	.19	.44
M-WCST Categories	4.63 (1.95)	4.47 (1.54)	0.27	.78	.09
M-WCST Preservation	3.42 (4.49)	4.68 (4.02)	-0.91	.37	-0.30
M-WCST Total Errors	12.16 (11.41)	12.47 (8.64)	-0.10	.92	-0.03
Language					
Verbal Fluency	83.11 (17.80)	77.63 (17.65)	0.95	.35	.31
Boston	53.05 (5.15)	52.89 (6.19)	0.09	.93	.03

Healthy controls

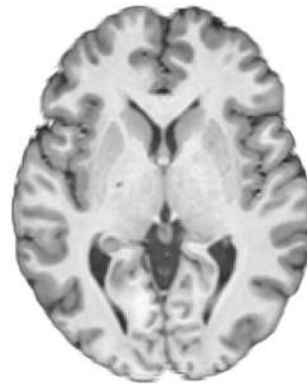
MOF patients



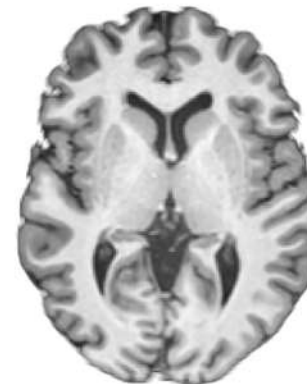
Age: 45 Sex: M Z: 75



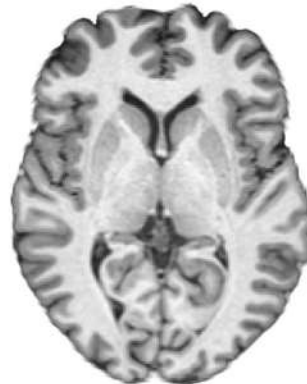
Age: 45 Sex: M Z: 75



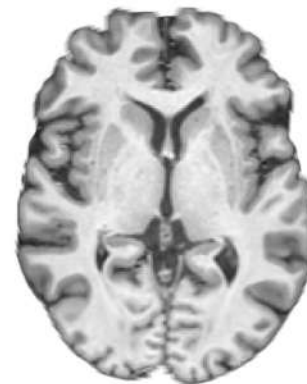
Age: 45 Sex: F Z: 75



Age: 45 Sex: F Z: 75



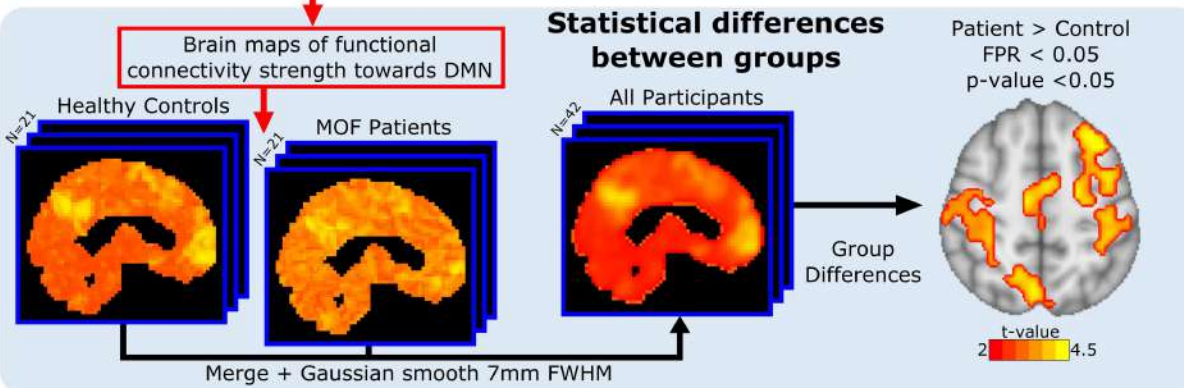
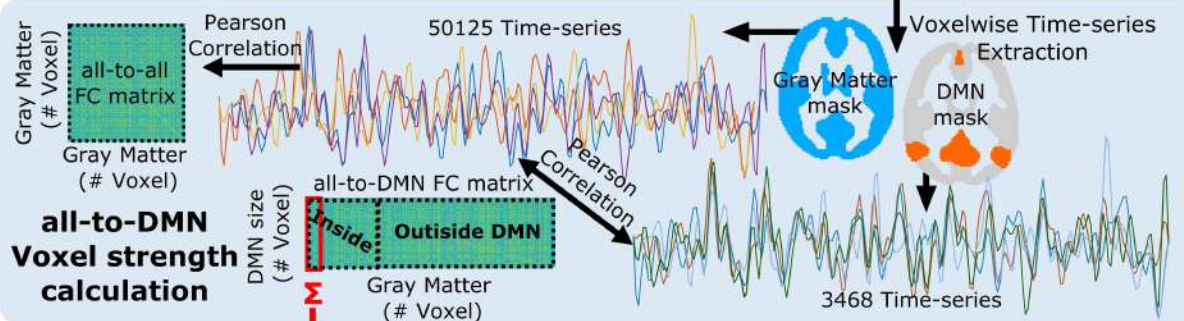
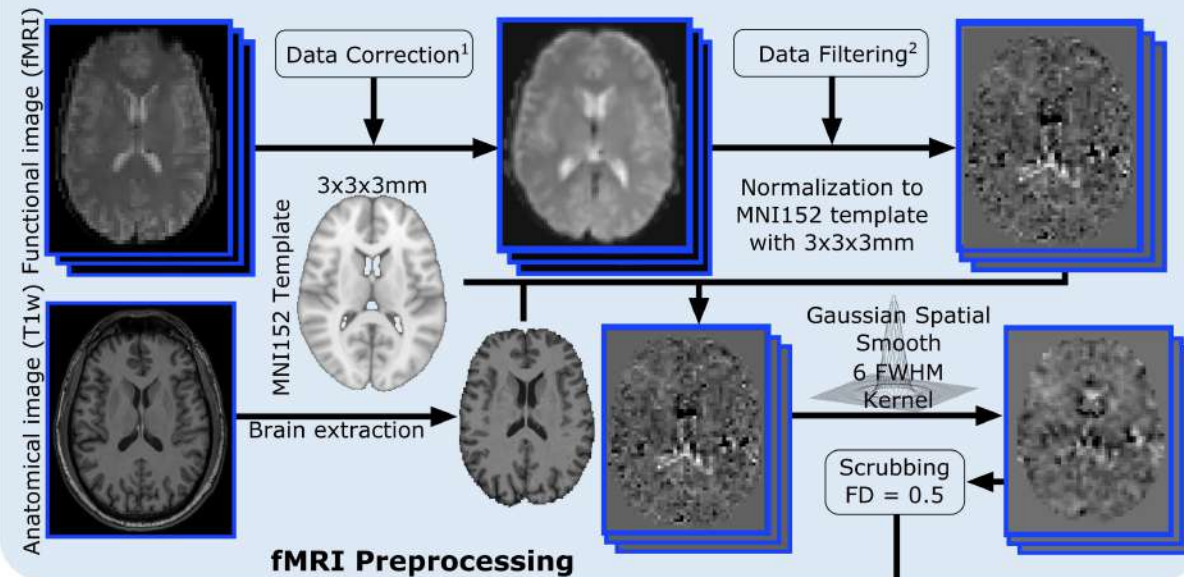
Age: 54 Sex: M Z: 75



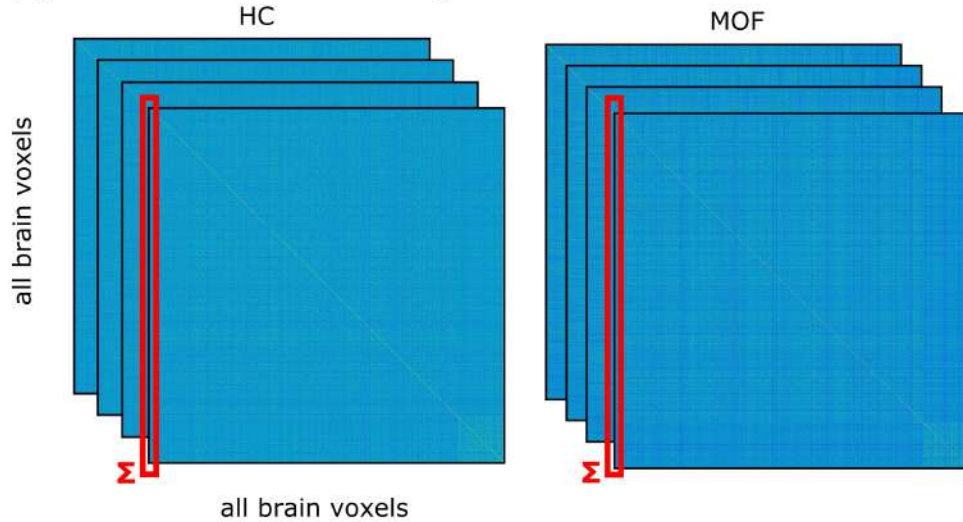
Age: 54 Sex: M Z: 75

¹Data correction: slice-time correction, head-movement correction and intensity normalization

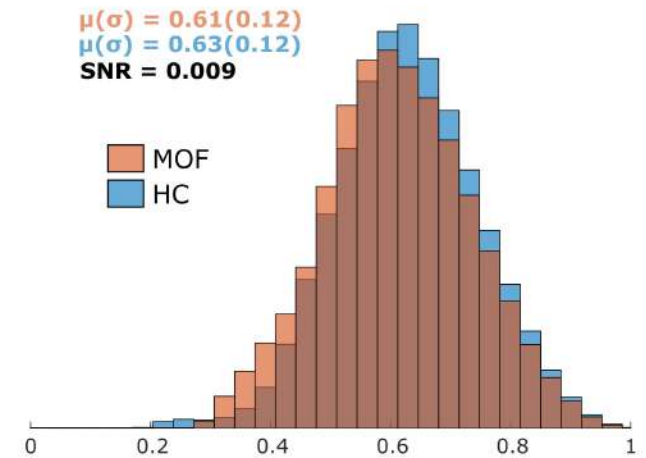
²Data filtering: regress out of confounding factors (movement time courses, average CSF signal, average WM signal, average signal of voxel-intensity outside of the skull, linear and quadratic trends) and bandpass filter between 0.01 and 0.08Hz



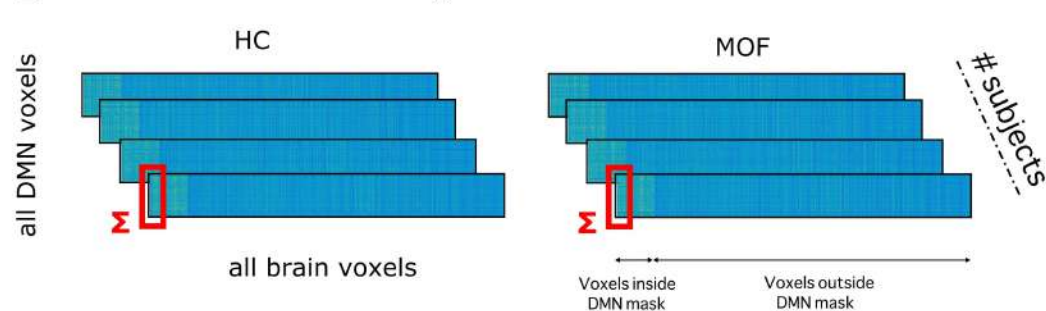
A Calculation of node strength from all-to-all FC matrices



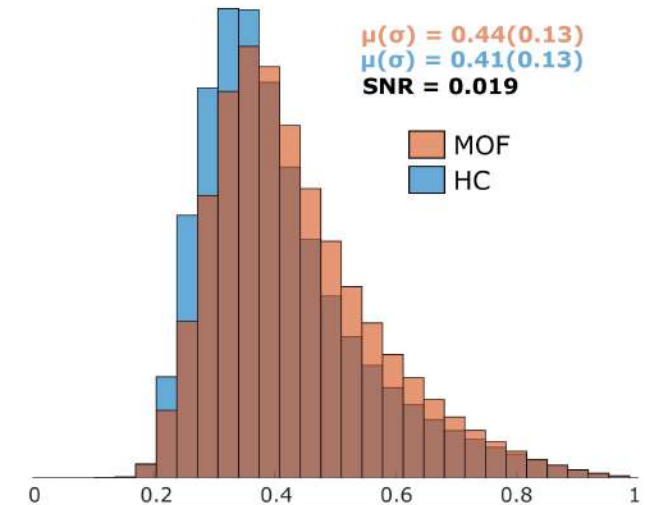
Normalized strength distribution for all-to-all FC matrix



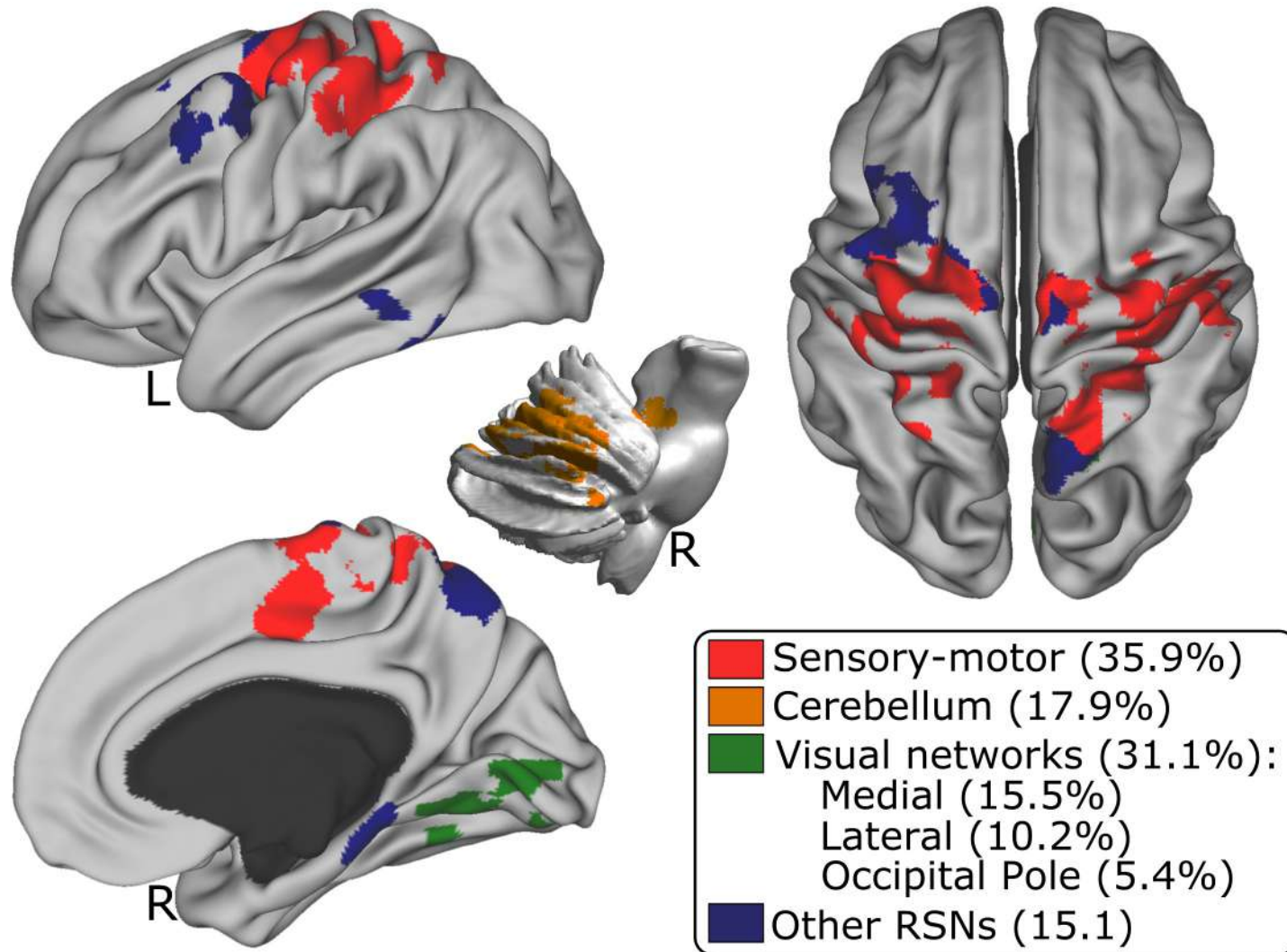
B Calculation of node strength from all-to-DMN FC matrices



Normalized strength distribution for all-to-DMN FC matrix



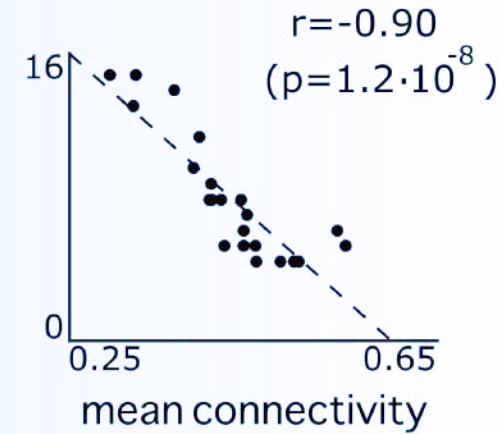
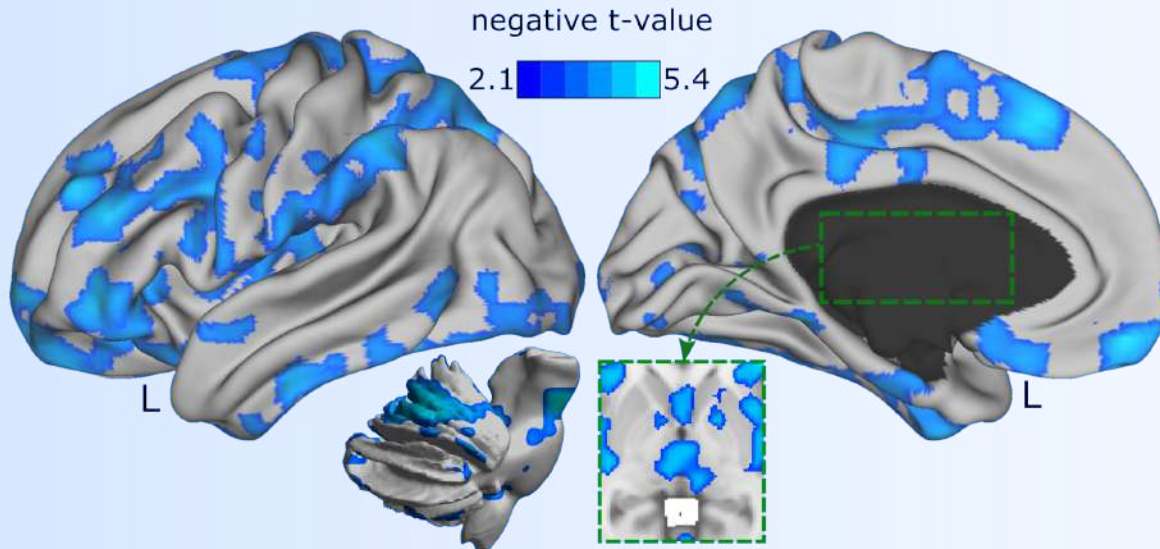
DMN hyperconnectivity towards other RSNs



DMN connectivity maps correlate with clinical variables

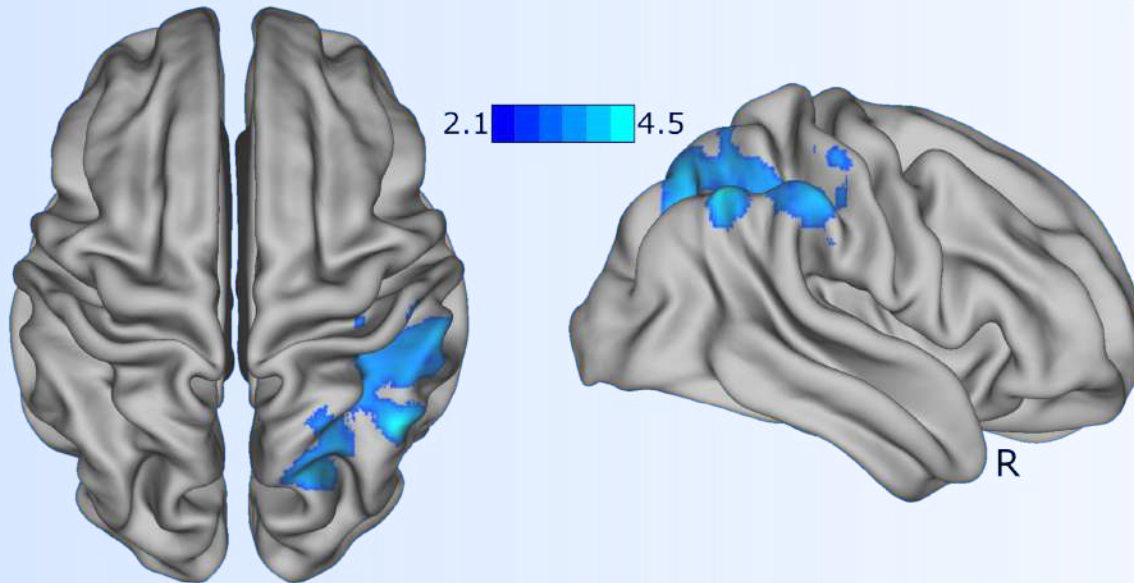
A

SOFA Scale

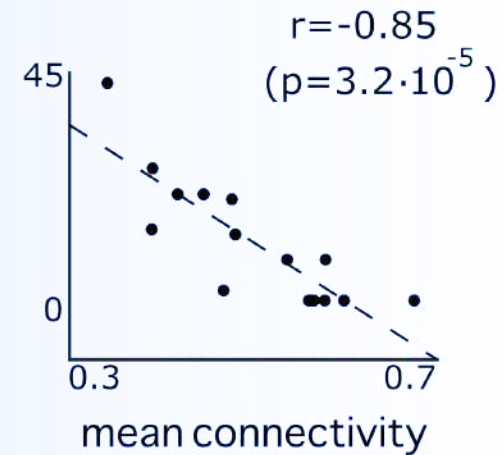


B

Sedation days



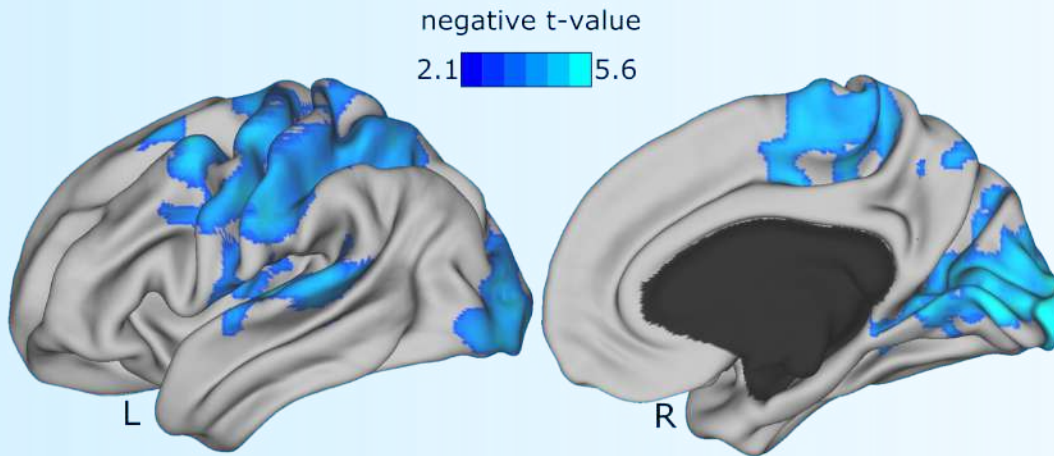
• MOF patients



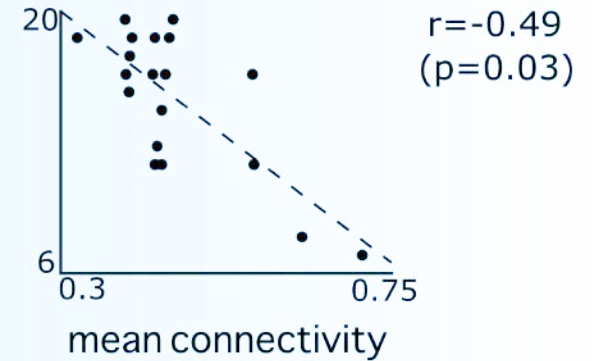
DMN connectivity maps correlate with neuropsychological scores

A

BTA

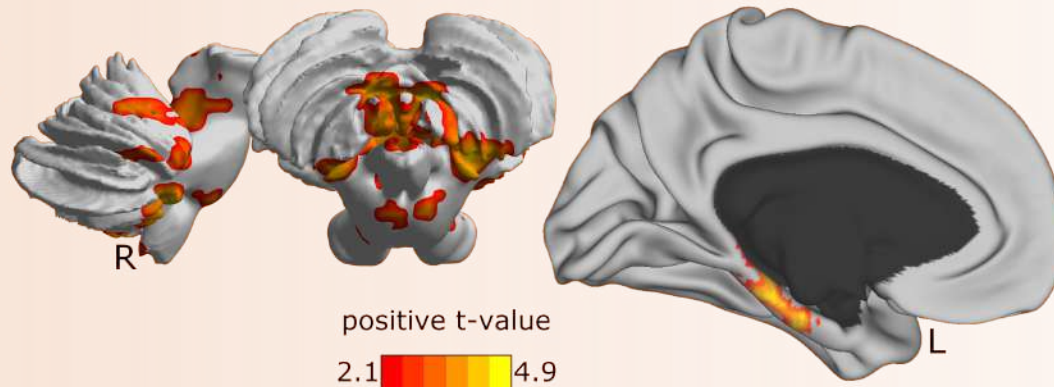


• MOF patients

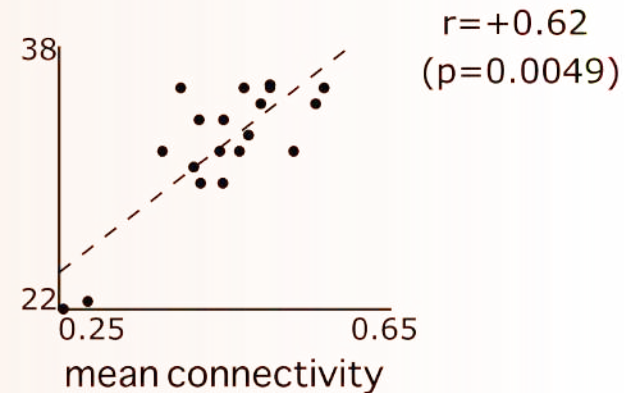


B

ROCF Copy



• MOF patients



Conclusiones

El fallo multiorgánico es una condición crítica que ocurre cuando al menos dos órganos diferente al causante del fallo quedan peligrosamente afectados. Después del fallo multiorgánico, ocurre un daño funcional sistémico con secuelas en muchos sistemas. Algunos de estos pacientes tienen secuelas psiquiátricas y de salud mental (ansiedad, depresión), que perduran varios años después del fallo

Conclusiones

El fallo multiorgánico es una condición crítica que ocurre cuando al menos dos órganos diferente al causante del fallo quedan peligrosamente afectados. Después del fallo multiorgánico, ocurre un daño funcional sistémico con secuelas en muchos sistemas. Algunos de estos pacientes tienen secuelas psiquiátricas y de salud mental (ansiedad, depresión), que perduran varios años después del fallo

Éste es el primer estudio de neuroimagen funcional y análisis de la conectividad cerebral en estos pacientes. A pesar de no tener daño cerebral aparente, existen alteraciones en la conectividad cerebral hasta 6 meses después del fallo multiorgánico. En particular hemos encontrado una hiper-conectividad de la *default mode network* en estos pacientes, principalmente hacia las redes sensori-motor, cerebelosa y redes visuales

Conclusiones

El fallo multiorgánico es una condición crítica que ocurre cuando al menos dos órganos diferente al causante del fallo quedan peligrosamente afectados. Después del fallo multiorgánico, ocurre un daño funcional sistémico con secuelas en muchos sistemas. Algunos de estos pacientes tienen secuelas psiquiátricas y de salud mental (ansiedad, depresión), que perduran varios años después del fallo

Éste es el primer estudio de neuroimagen funcional y análisis de la conectividad cerebral en estos pacientes. A pesar de no tener daño cerebral aparente, existen alteraciones en la conectividad cerebral hasta 6 meses después del fallo multiorgánico. En particular hemos encontrado una hiper-conectividad de la *default mode network* en estos pacientes, principalmente hacia las redes sensori-motor, cerebelosa y redes visuales

Muy importante, esos pacientes tienen peor desempeño cognitivo comparado con un grupo control de sujetos sanos, aunque las diferencias no fueron significativas. En cambio, la conectividad cerebral sí muestra diferencias significativas, que podría indicar una alteración transitoria en la conectividad cerebral de la *default mode network*, al igual que ocurre al comienzo de otras patologías (como por ejemplo Alzheimer, pacientes oncológicos o con traumatismo cráneo encefálico)

Conclusiones

El fallo multiorgánico es una condición crítica que ocurre cuando al menos dos órganos diferente al causante del fallo quedan peligrosamente afectados. Después del fallo multiorgánico, ocurre un daño funcional sistémico con secuelas en muchos sistemas. Algunos de estos pacientes tienen secuelas psiquiátricas y de salud mental (ansiedad, depresión), que perduran varios años después del fallo

Éste es el primer estudio de neuroimagen funcional y análisis de la conectividad cerebral en estos pacientes. A pesar de no tener daño cerebral aparente, existen alteraciones en la conectividad cerebral hasta 6 meses después del fallo multiorgánico. En particular hemos encontrado una hiper-conectividad de la default mode network en estos pacientes, principalmente hacia las redes sensori-motor, cerebelosa y redes visuales

Muy importante, esos pacientes tienen peor desempeño cognitivo comparado con un grupo control de sujetos sanos, aunque las diferencias no fueron significativas. En cambio, la conectividad cerebral sí muestra diferencias significativas, que podría indicar una alteración transitoria en la conectividad cerebral de la default mode network, al igual que ocurre al comienzo de otras patologías (como por ejemplo Alzheimer, pacientes oncológicos o con traumatismo cráneo encefálico)

Los niveles de hiper-conectividad en estos pacientes se asocian con variables clínicas medidas durante la estancia en UCI, como la escala de severidad SOFA o los días de sedación durante la UCI. También hemos encontrado asociación entre la conectividad y algunas puntuaciones neuropsicológicas, como ROCF (construcción visuo-espacial) y BTA (atención)

Conclusiones

El fallo multiorgánico es una condición crítica que ocurre cuando al menos dos órganos diferente al causante del fallo quedan peligrosamente afectados. Después del fallo multiorgánico, ocurre un daño funcional sistémico con secuelas en muchos sistemas. Algunos de estos pacientes tienen secuelas psiquiátricas y de salud mental (ansiedad, depresión), que perduran varios años después del fallo

Éste es el primer estudio de neuroimagen funcional y análisis de la conectividad cerebral en estos pacientes. A pesar de no tener daño cerebral aparente, existen alteraciones en la conectividad cerebral hasta 6 meses después del fallo multiorgánico. En particular hemos encontrado una hiper-conectividad de la default mode network en estos pacientes, principalmente hacia las redes sensori-motor, cerebelosa y redes visuales

Muy importante, esos pacientes tienen peor desempeño cognitivo comparado con un grupo control de sujetos sanos, aunque las diferencias no fueron significativas. En cambio, la conectividad cerebral sí muestra diferencias significativas, que podría indicar una alteración transitoria en la conectividad cerebral de la default mode network, al igual que ocurre al comienzo de otras patologías (como por ejemplo Alzheimer, pacientes oncológicos o con traumatismo cráneo encefálico)

Los niveles de hiper-conectividad en estos pacientes se asocian con variables clínicas medidas durante la estancia en UCI, como la escala de severidad SOFA o los días de sedación durante la UCI. También hemos encontrado asociación entre la conectividad y algunas puntuaciones neuropsicológicas, como ROCF (construcción visuo-espacial) y BTA (atención)

Históricamente, los especialistas de la UCI se han centrado en la supervivencia de estos pacientes, pero entender qué mecanismos/tratamientos pueden producir secuelas cognitivas, o cuáles no, incluso sin daño cerebral aparente, puede ser de gran utilidad para el manejo clínico de estos pacientes, e incluso el diseño de terapias o tratamientos neuroprotectores, con alto interés en la investigación clínica

Cognitive and brain connectivity trajectories in critically ill COVID-19 patients

[Cite](#)

Article type: Research Article

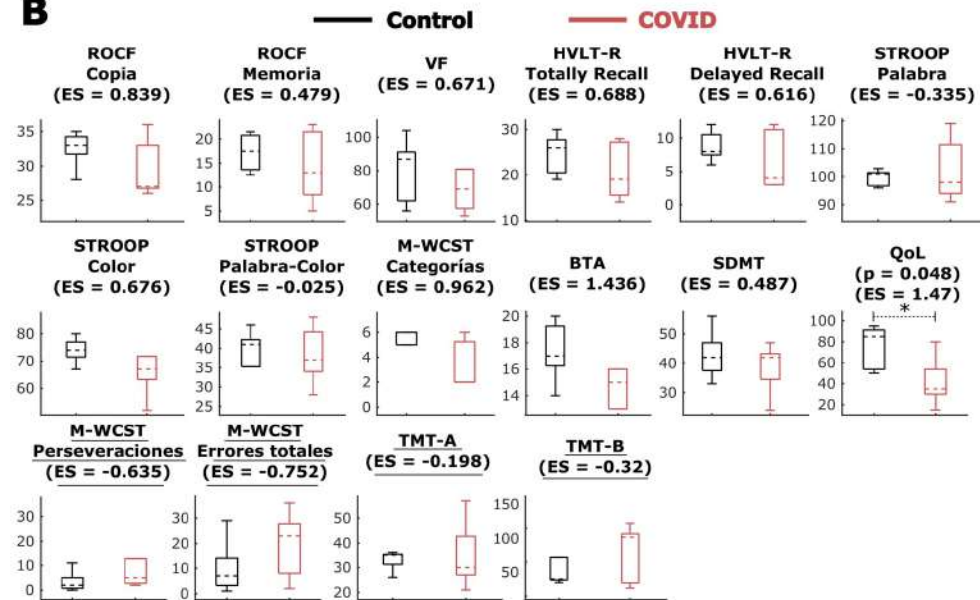
Authors: Ramos-Usuga, Daniela^{a; b; 1} | Jimenez-Marin, Antonio^{a; b; 1} | Cabrera-Zubizarreta, Alberto^c | Benito-Sanchez, Itziar^b | Rivera, Diego^{d; e} | Martínez-Gutiérrez, Endika^{a; f} | Panera, Elena^g | Boado, Victoria^g | Labayen, Fermín^g | Cortes, Jesus M.^{a; h; i; 2} | Arango-Lasprilla, Juan C.^{j; 2; *}

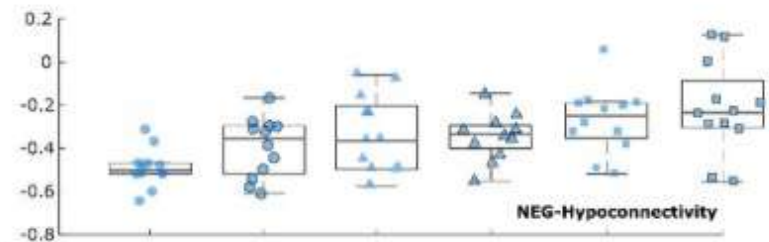
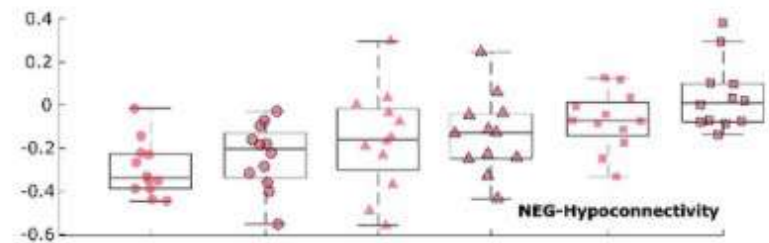
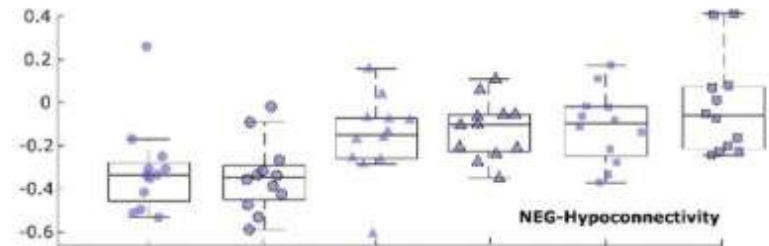
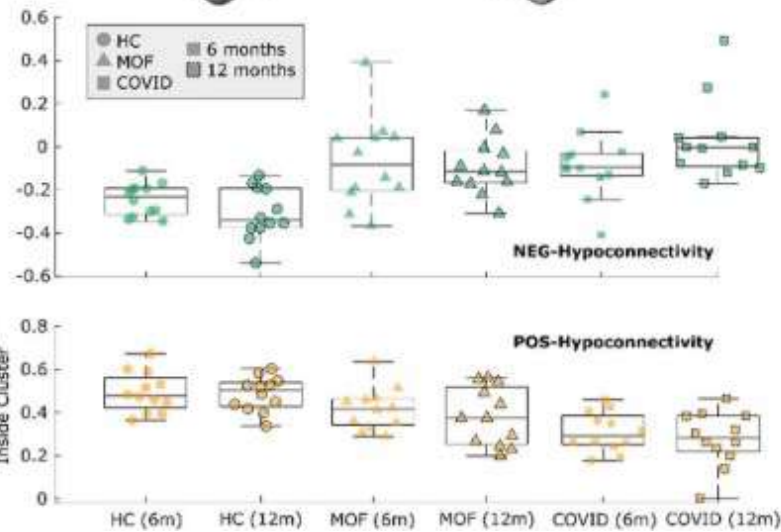
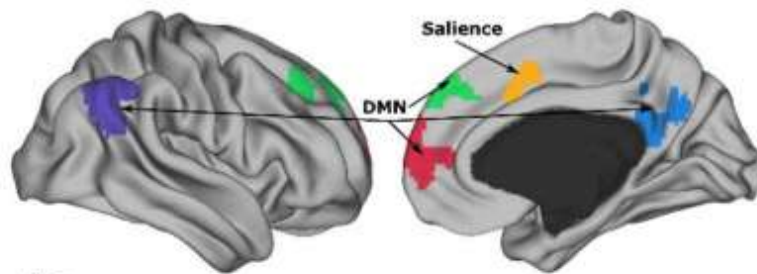
A**Pacientes Covid19**

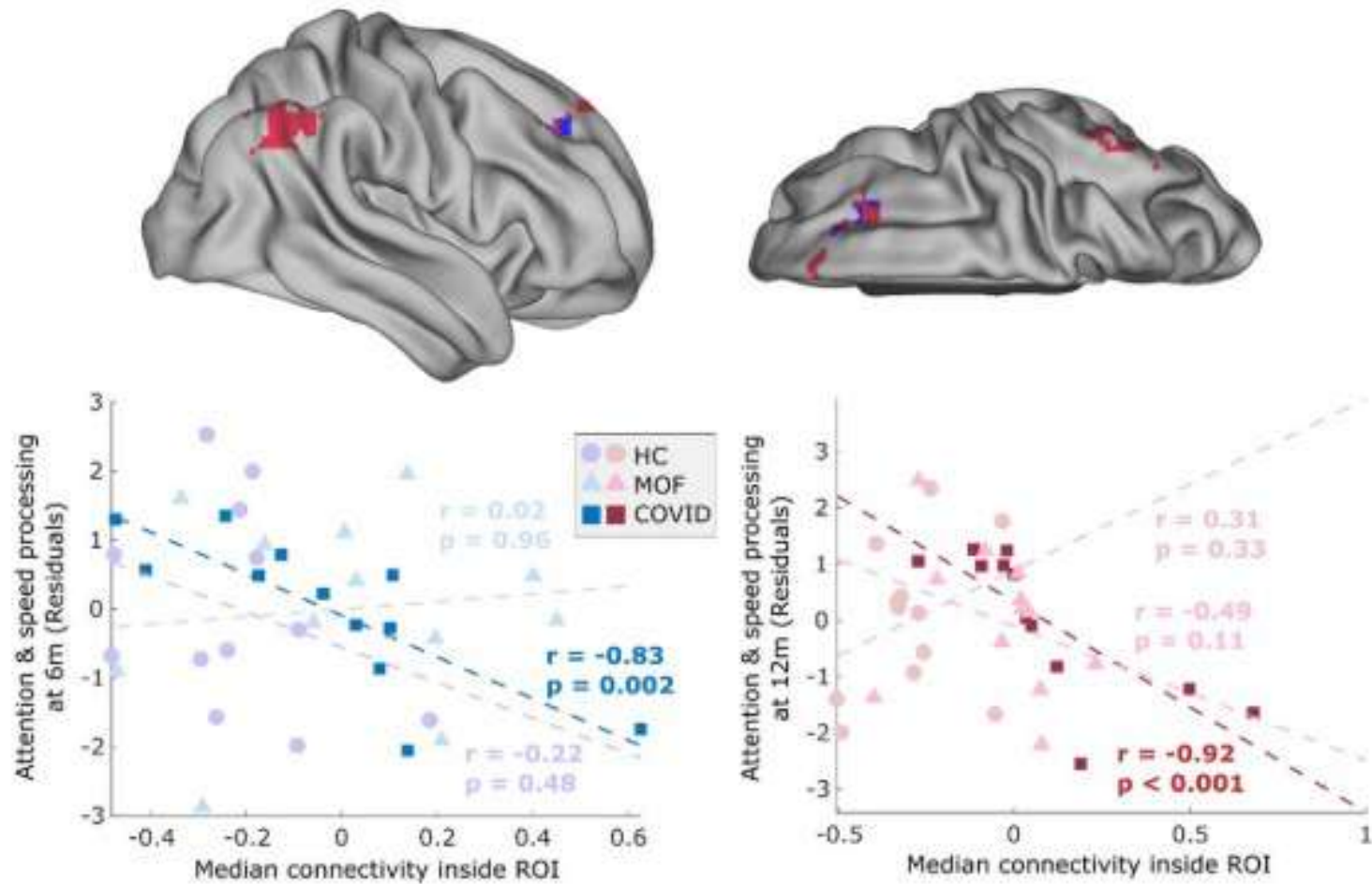
Edad: 56 Sexo: M Z: 70 Edad: 50 Sexo: F Z: 70 Edad: 64 Sexo: M Z: 70

Controles Sanos

Edad: 54 Sexo: M Z: 70 Edad: 50 Sexo: F Z: 70 Edad: 65 Sexo: M Z: 70

B





Conectividad cerebral en pacientes en coma

Ibai Diez





Disruption of transfer entropy and inter-hemispheric brain functional connectivity in patients with disorder of consciousness

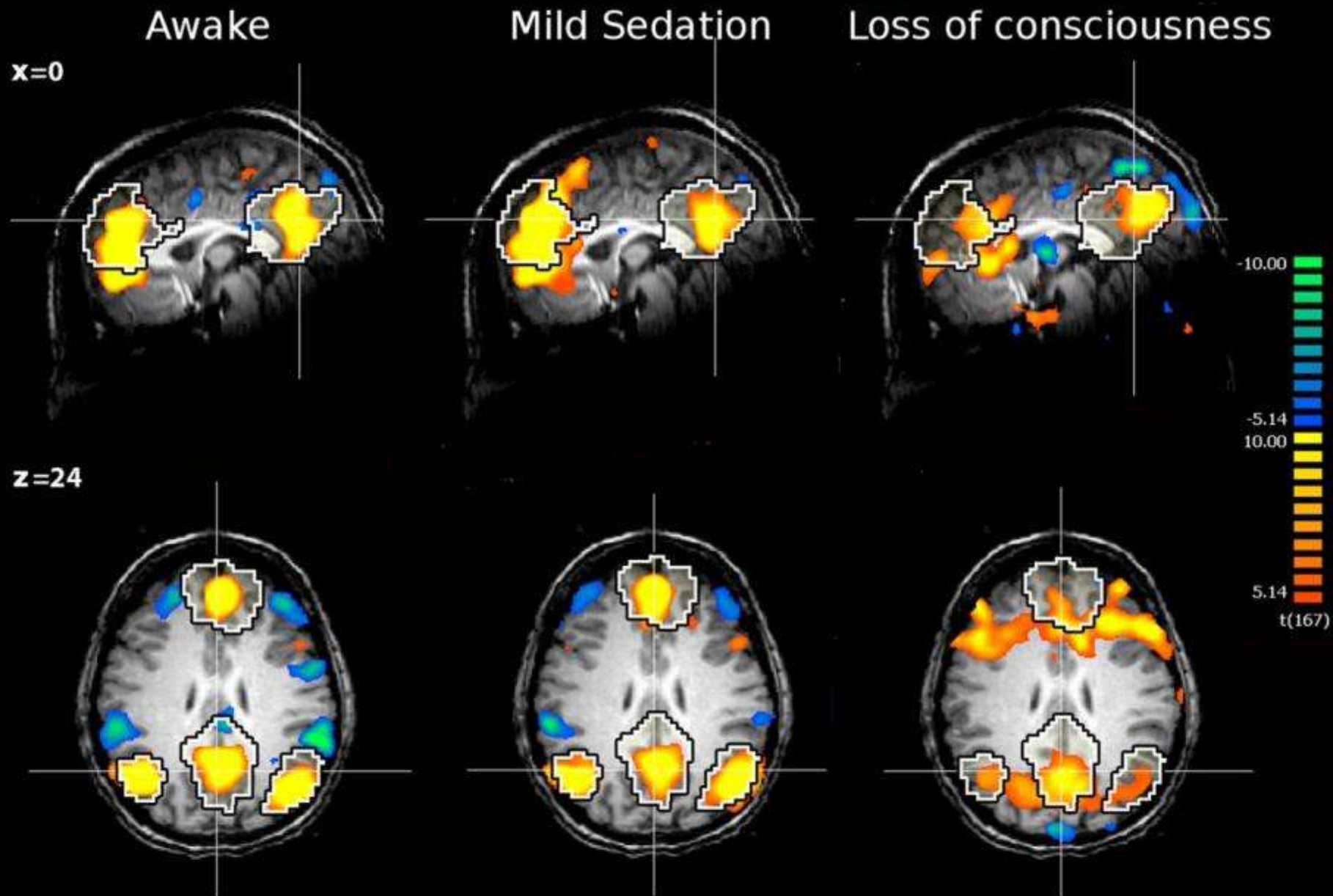
Verónica Mäki-Marttunen^{1,2†}, Ibai Diez^{3†}, Jesus M. Cortes^{3,4}, Dante R. Chialvo² and Mirta Villarreal^{1,2*}

¹ Department of Cognitive Neuroscience, Institute for Neurological Research, FLENI, Buenos Aires, Argentina

² CONICET, Buenos Aires, Argentina

³ Biocruces Health Research Institute, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Spain

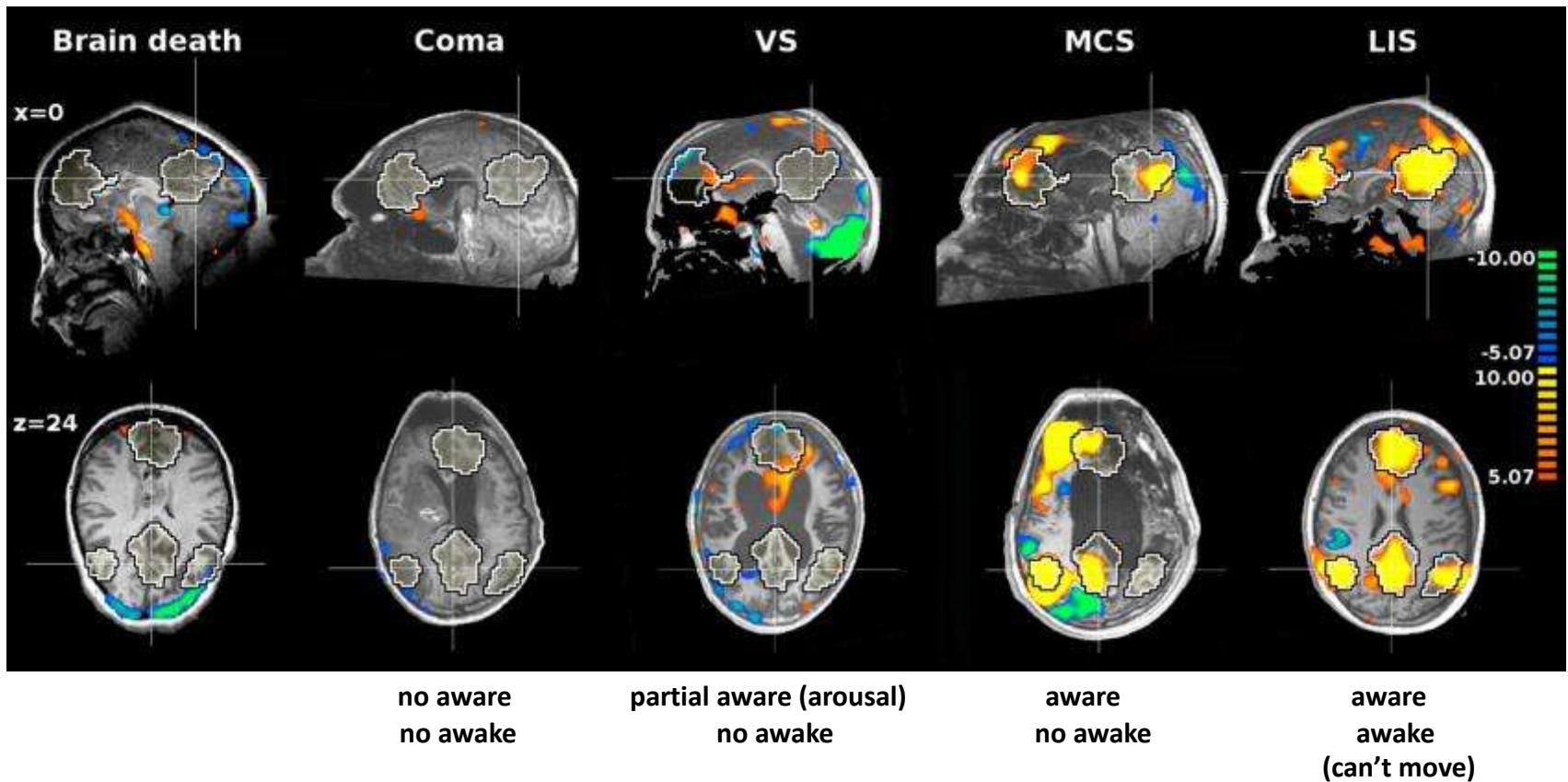
⁴ Ikerbasque, The Basque Foundation for Science, Bilbao, Spain



(Noirhomme et al, Anesthesiology, 2010)

Vegetative State

Minimally Conscious State Locked-In Syndrome



(Noirhomme et al, Front Syst Neurosci, 2010)

Diseño: marcadores de conectividad FC

16

Controls

9

DOC patients
scanned 2 times

4

Recovered
patients in
2nd scan

- Simultaneous analysis of all rsfMRI:
n=34 acquisitions
1 MRI/control (n=16) and 2 MRI/patient (n=18)
- In DOC patients:
 - Time interval from injury to MRI: 2 - 6 months
 - Time interval between scans: 3 - 6 months
 - Clinical assessment: JFK Coma Recovery Scale-Revised

Patient	Scan	Auditory Scale (4)	Visual Scale (5)	Motor Scale (6)	Verbal/Oromotor Scale (3)	Communication Scale (2)	Arousal Scale (3)	Total (23)
P1	1	0	0	2	1	0	1	4
	2	0	0	2	1	0	2	5
P2	1	3	2	2	2	0	2	11
	2	4	5	5	3	2	3	22
P4	1	3	1	2	1	2	1	10
	2	3	1	5	2	0	1	12
P5	1	3	2	5	1	0	2	13
	2	3	5	6	1	1	1	17
P7	1	2	4	5	1	0	2	14
P8	1	2	3	2	1	0	2	10
	2	3	3	2	1	0	2	11
P9	1	3	3	3	1	1	1	12
	2	4	5	6	2	2	3	22

- **Coma state:** disrupted sleep-awake cycle and don't wake up.
- **Vegetative state (VS):** preserve sleep-awake cycle but are unaware of themselves and the environment.
- **Minimally consciousness state (MCS):** unable to reliably communicate but show reproducible albeit fluctuating behavioral evidence of awareness.
- **Lock-in syndrome:** fully conscious but are completely paralyzed except for small movements of the eyes or eyelids.

Patient code	Age	TSI (months)	Assessment scan 1	Time between scans (months)	Assessment scan 2
P1	34	2	VS	5	VS
P2*	18	4	MCS	4	C
P3*	44	2	MCS	3	C
P4	17	6	VS	6	MCS
P5	26	4	VS	3	MCS
P6*	26	4	EMCS	4	C
P7	29	4	MCS	3	MCS
P8	41	2	VS	6	VS
P9*	34	5	VS	5	C

$(27\text{mm}^3 * 100)^{(1/3)} = 13.9 \text{ mm}$ size, about 1.4 cm edge cube

$600^{(1/3)} = 1.8$. $1.4 * 1.8 = 2.5 \text{ cm}$ edge cube

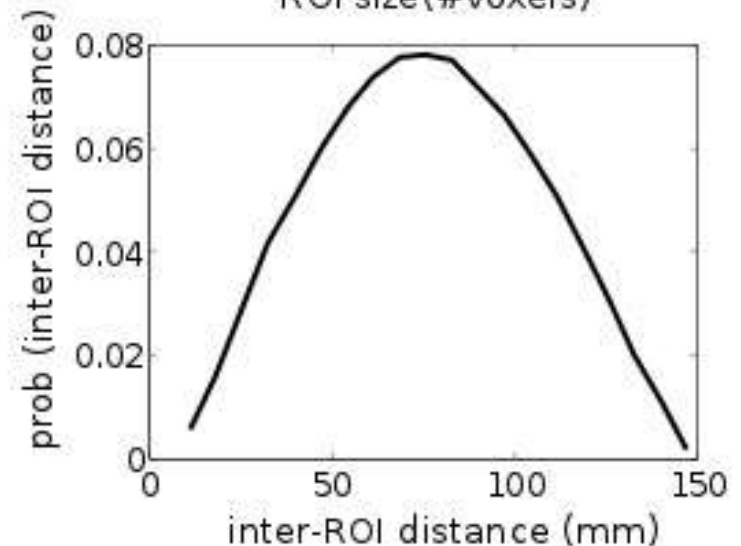
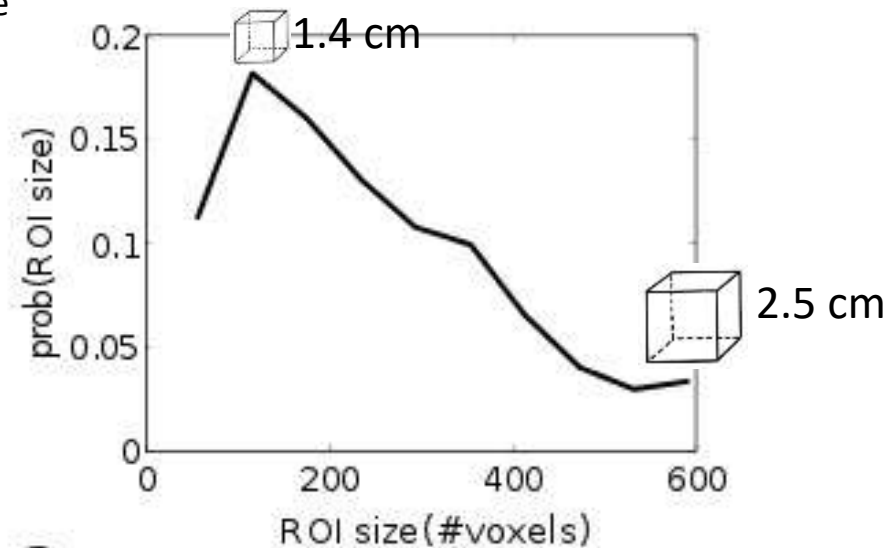
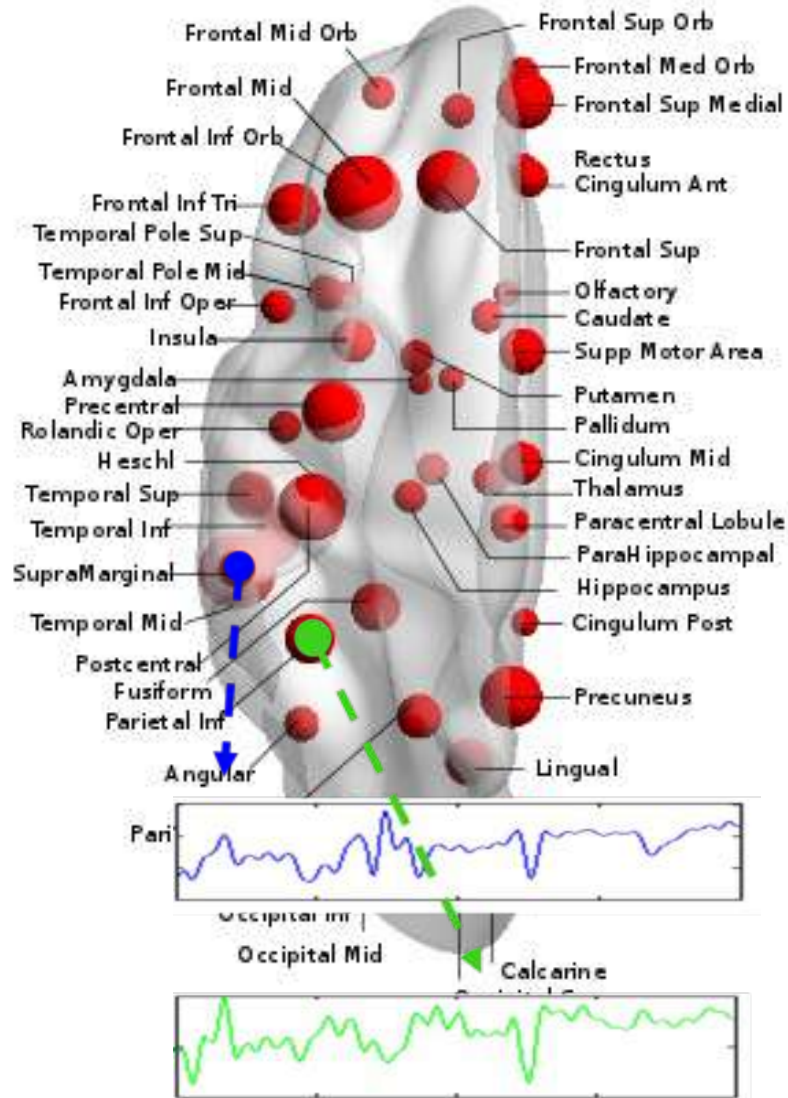


Table S1. Regions of Interest in the AAL-atlas

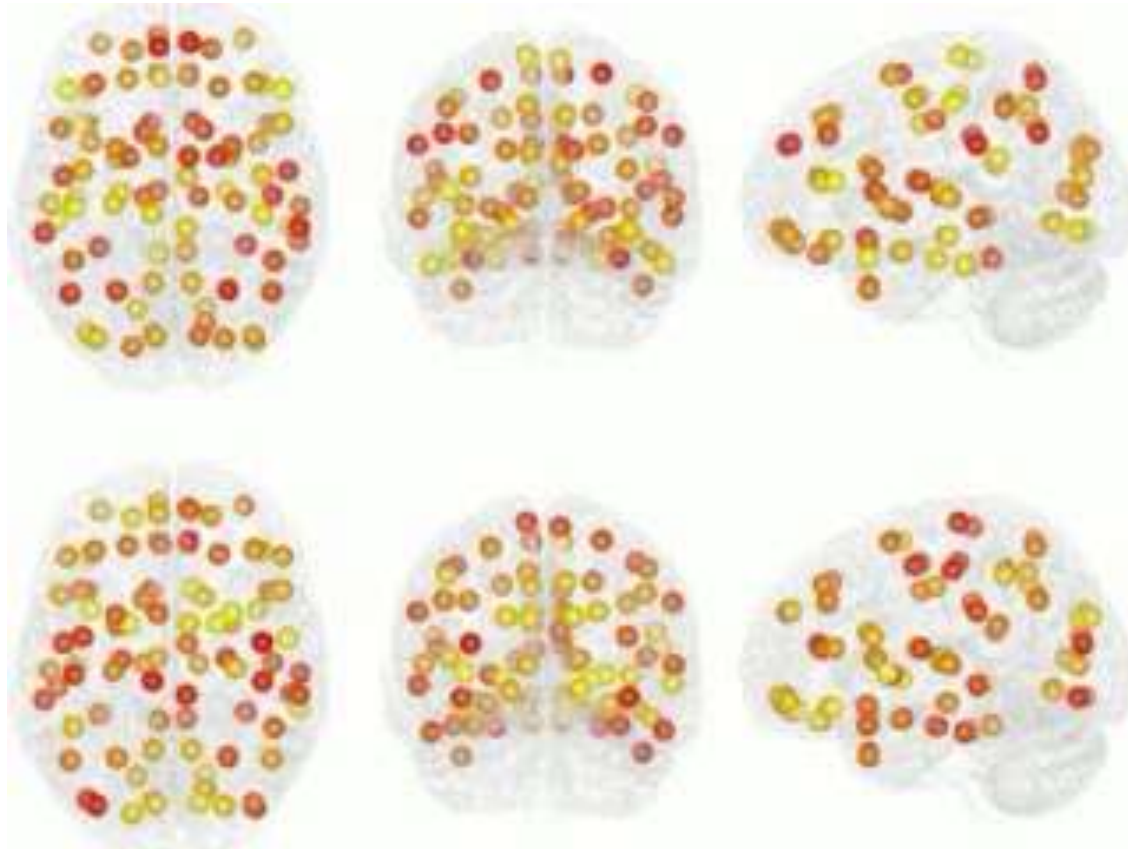
Regions	Abbreviations	Regions	Abbreviations
Precentral gyrus	PreCG	Lingual gyrus	LING
Superior frontal gyrus (dorsolateral)	SFGdor	Superior occipital gyrus	SOG
Superior frontal gyrus (orbital part)	ORBsup	Middle occipital gyrus	MOG
Middle frontal gyrus	MFG	Inferior occipital gyrus	IOG
Middle frontal gyrus (orbital part)	ORBmid	Fusiform gyrus	FFG
Inferior frontal gyrus (opercular part)	IFGoperc	Postcentral gyrus	PoCG
Inferior frontal gyrus (triangular part)	IFGtriang	Superior parietal gyrus	SPG
Inferior frontal gyrus (orbital part)	ORBinf	Inferior parietal, but supramarginal and angular gyri	IPL
Rolandic operculum	ROL	Supramarginal gyrus	SMG
Supplementary motor area	SMA	Angular gyrus	ANG
Olfactory cortex	OLF	Precuneus	PCUN
Superior frontal gyrus (medial)	SFGmed	Paracentral lobule	PCL
Superior frontal gyrus (medial orbital)	ORBsupmed	Caudate nucleus	CAU
Rectus gyrus	REC	Lenticular nucleus, putamen	PUT
Insula	INS	Lenticular nucleus, pallidum	PAL
Anterior cingulate and paracingulate gyri	ACG	Thalamus	THA
Median cingulate and paracingulate gyri	DCG	Heschl gyrus	HES
Posterior cingulate gyrus	PCG	Superior temporal gyrus	STG
Hippocampus	HIP	Temporal pole: superior temporal gyrus	TPOsup
Parahippocampal gyrus	PHG	Middle temporal gyrus	MTG
Amygdala	AMYG	Temporal pole: middle temporal gyrus	TPOmid
Calcarine fissure and surrounding cortex	CAL	Inferior temporal gyrus	ITG
Cuneus	CUN		

Cortical and subcortical areas, eg. hippocampus, amygdala and thalamus

High BOLD



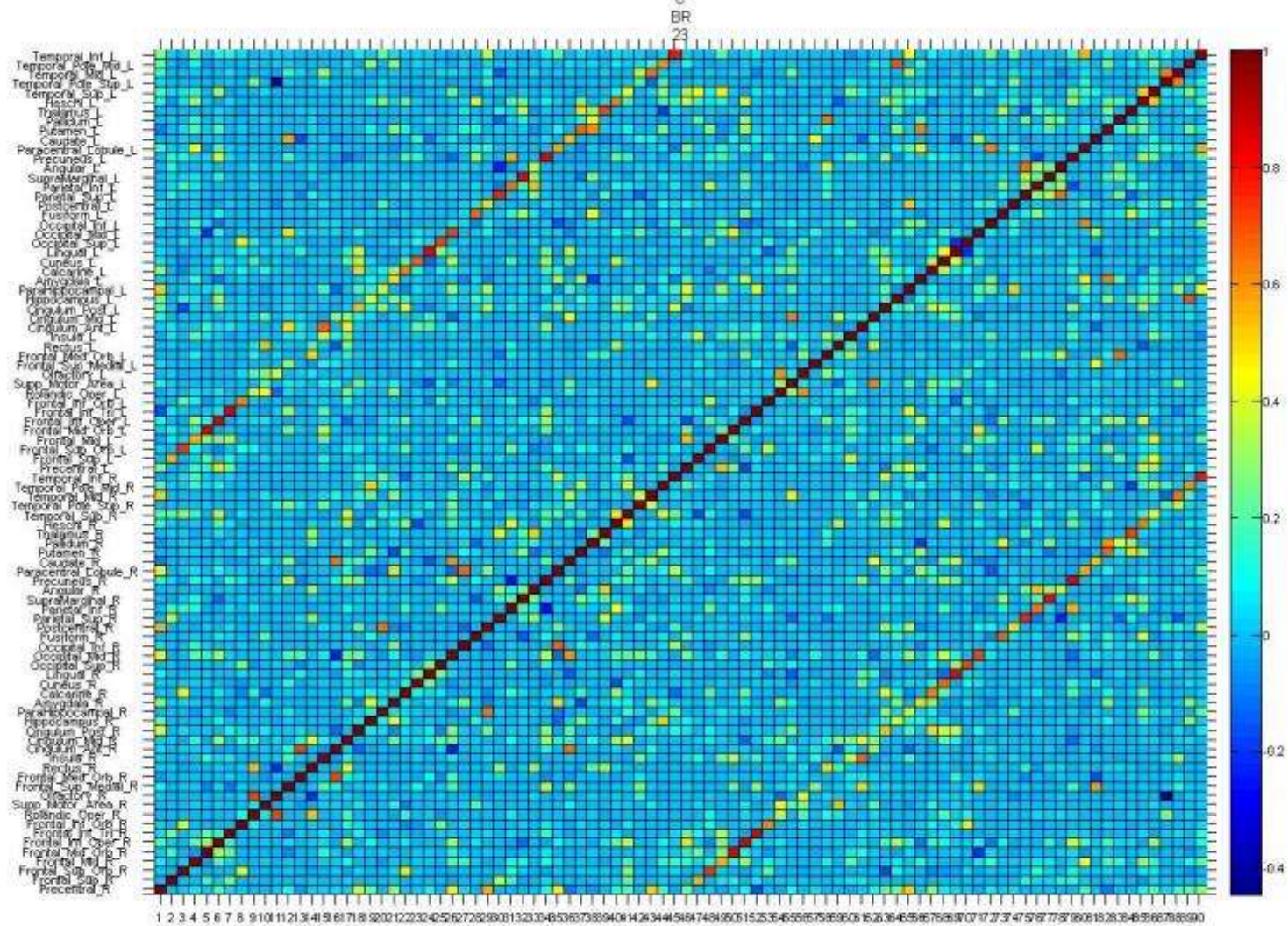
Low BOLD



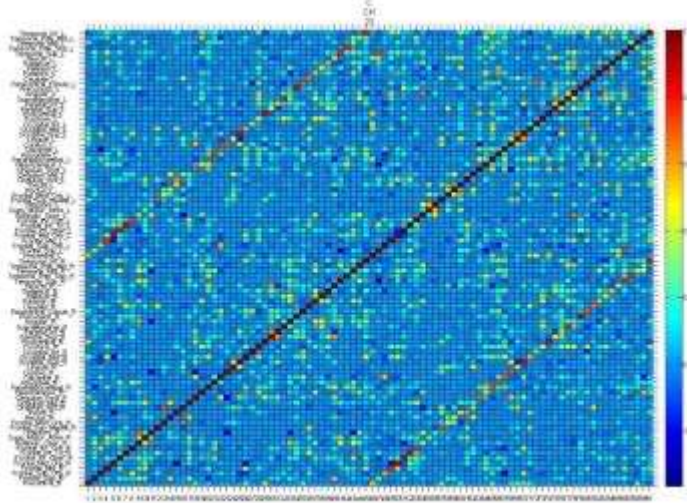
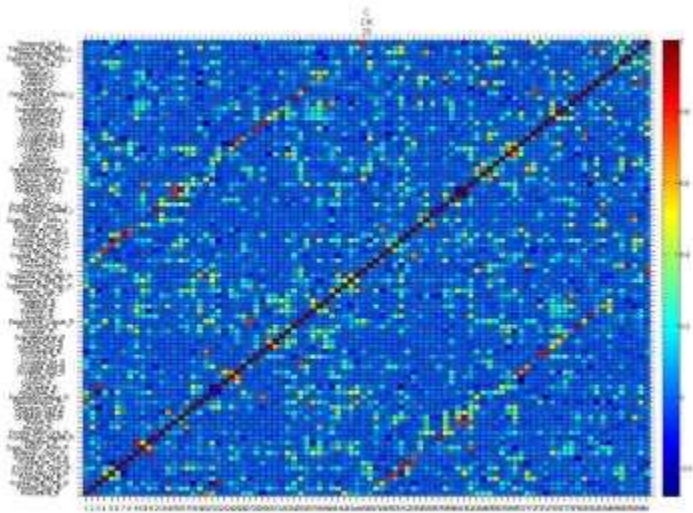
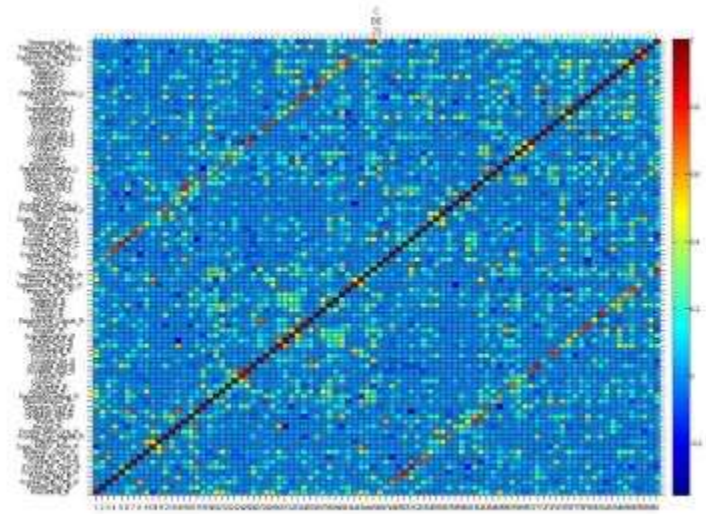
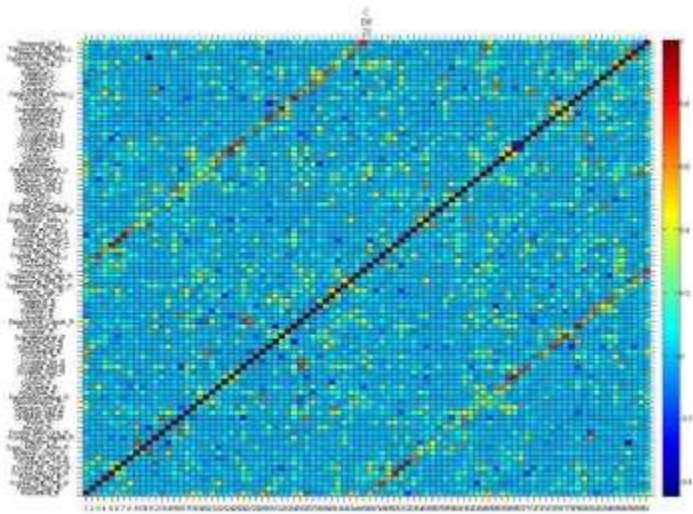
control

DOC
patient

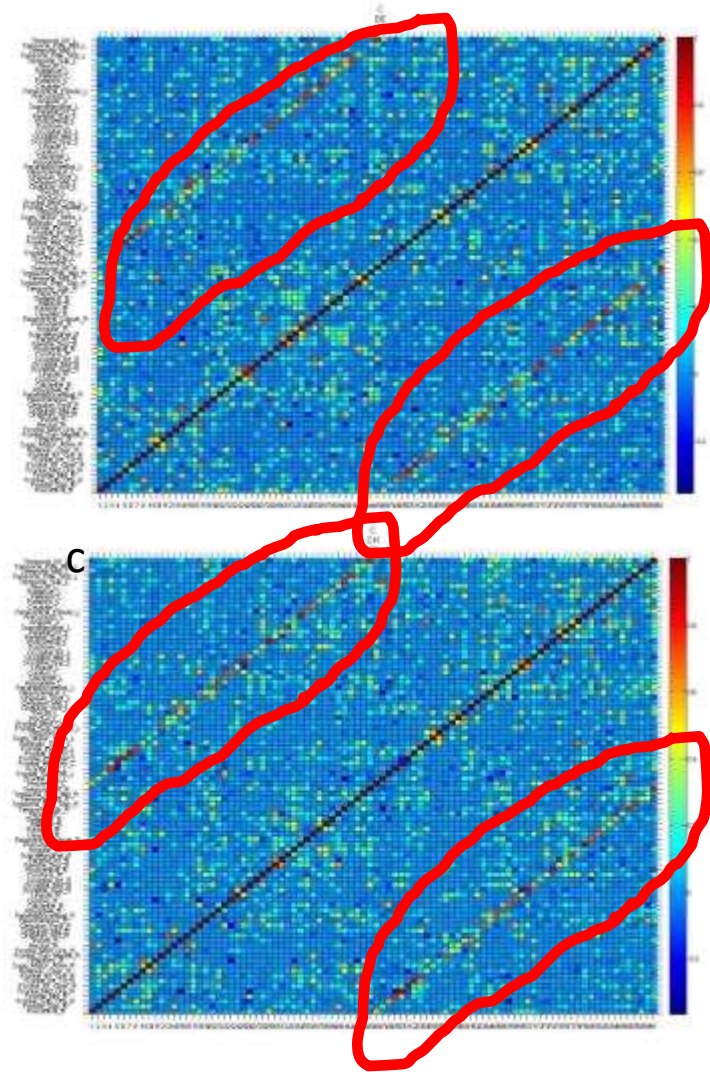
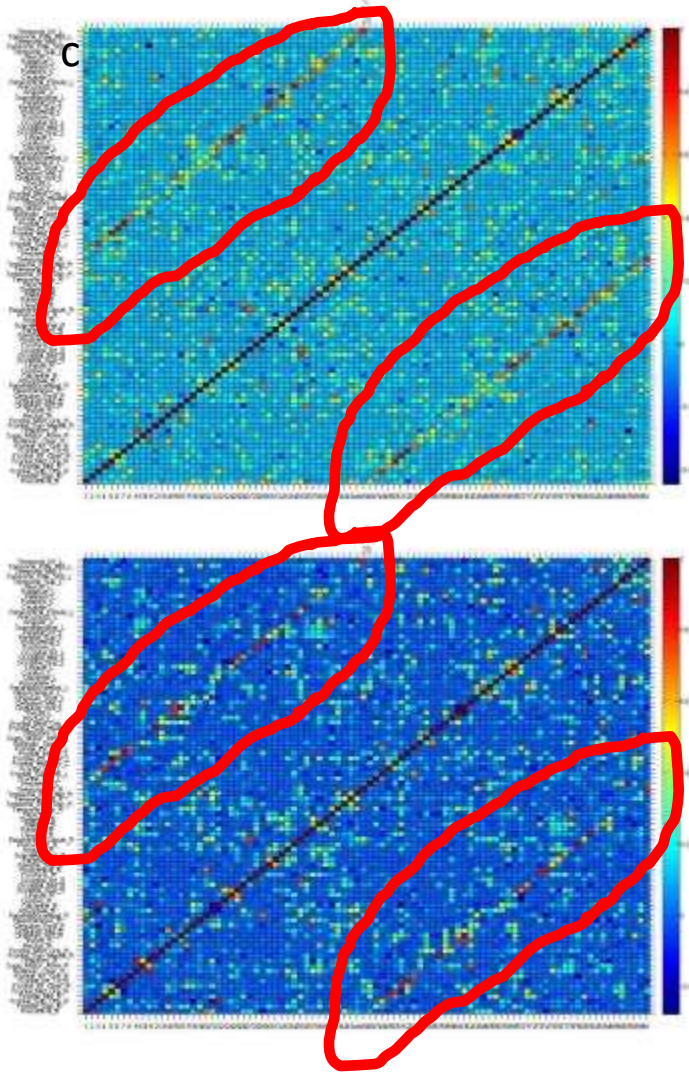
control



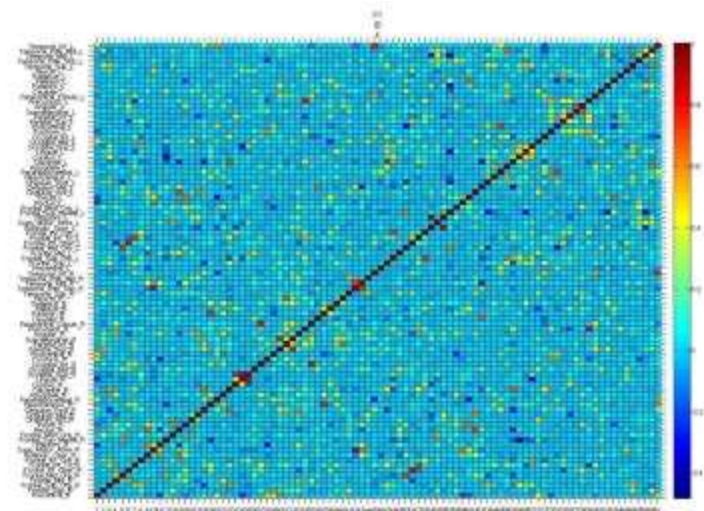
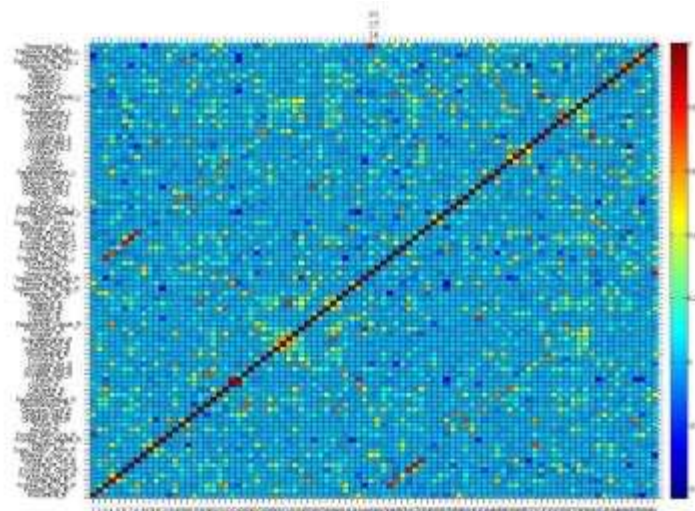
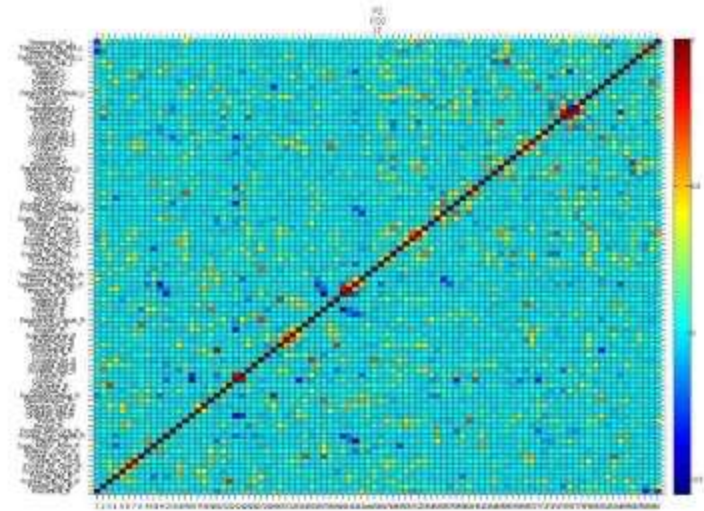
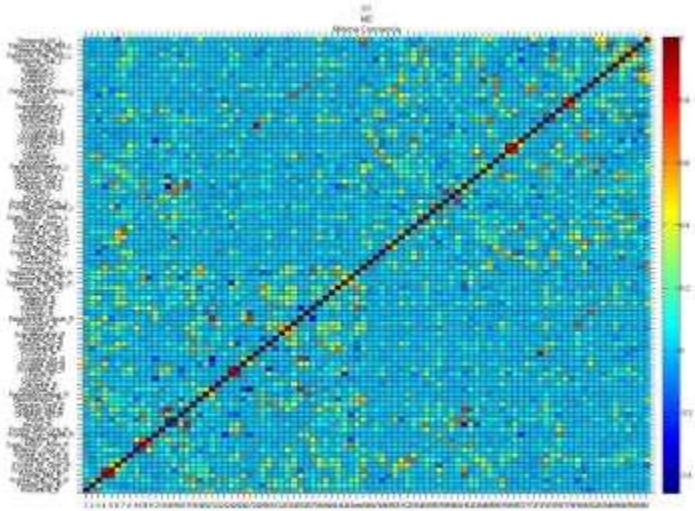
control



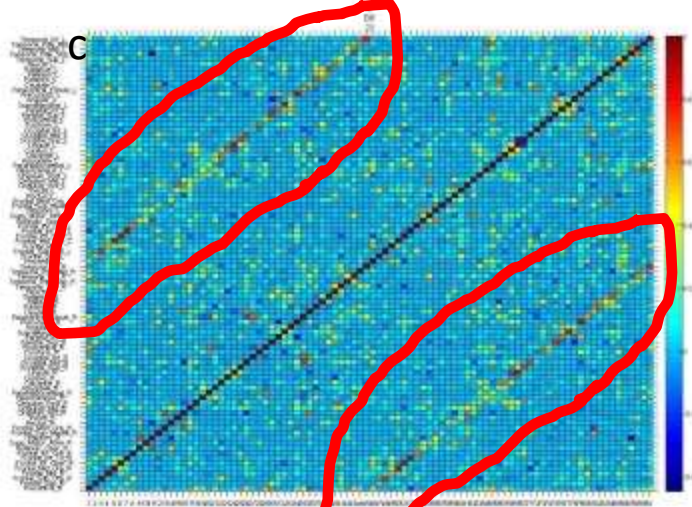
control



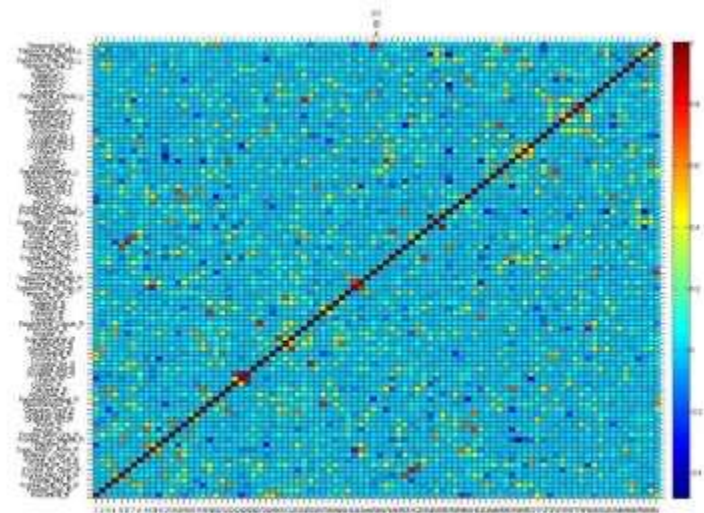
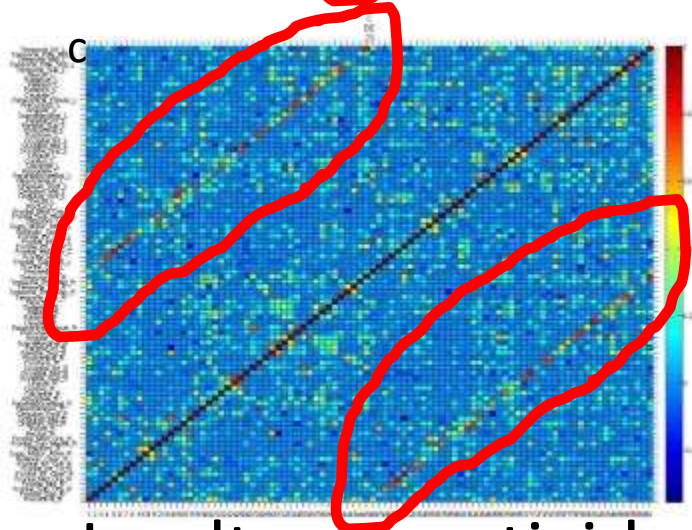
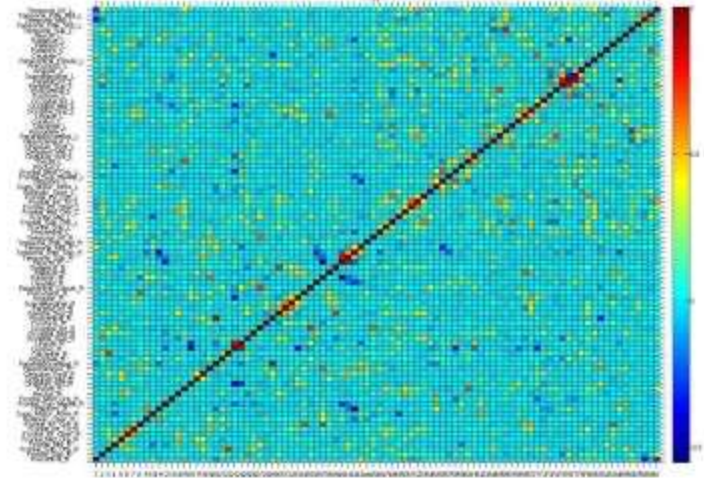
DOC patients



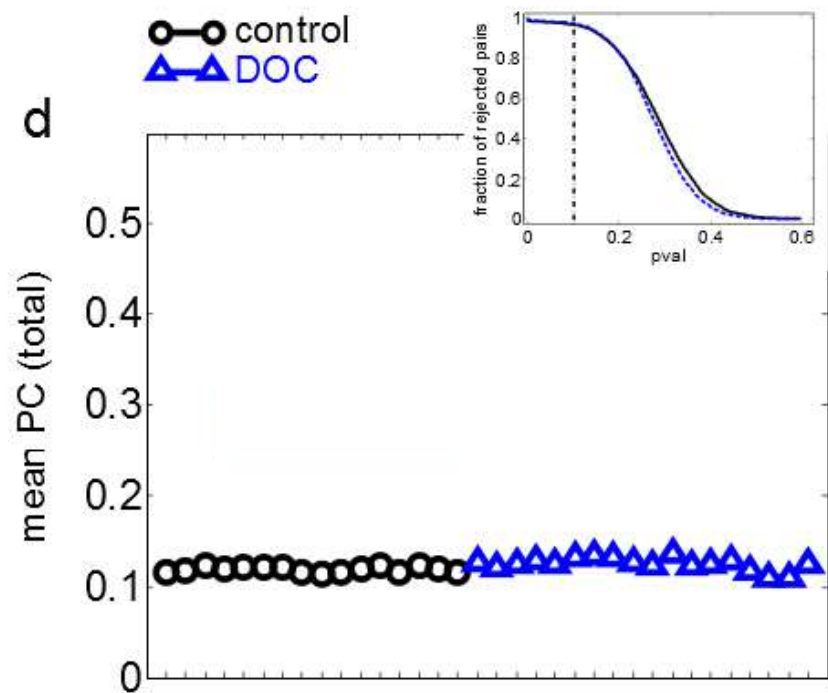
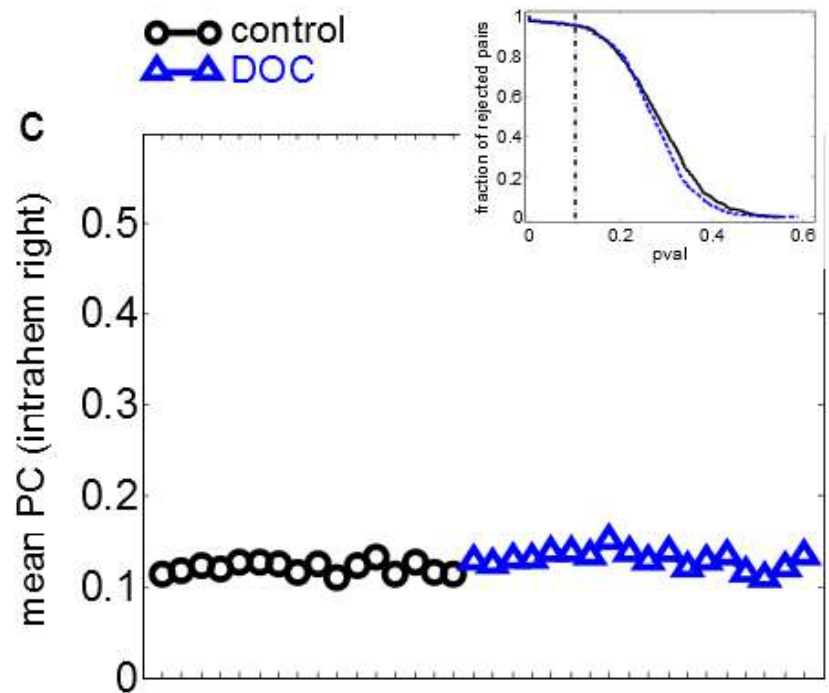
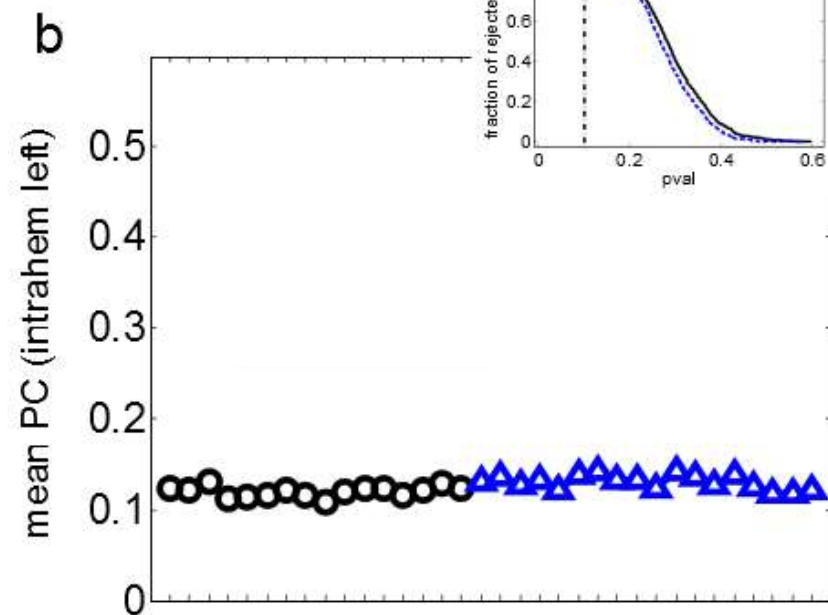
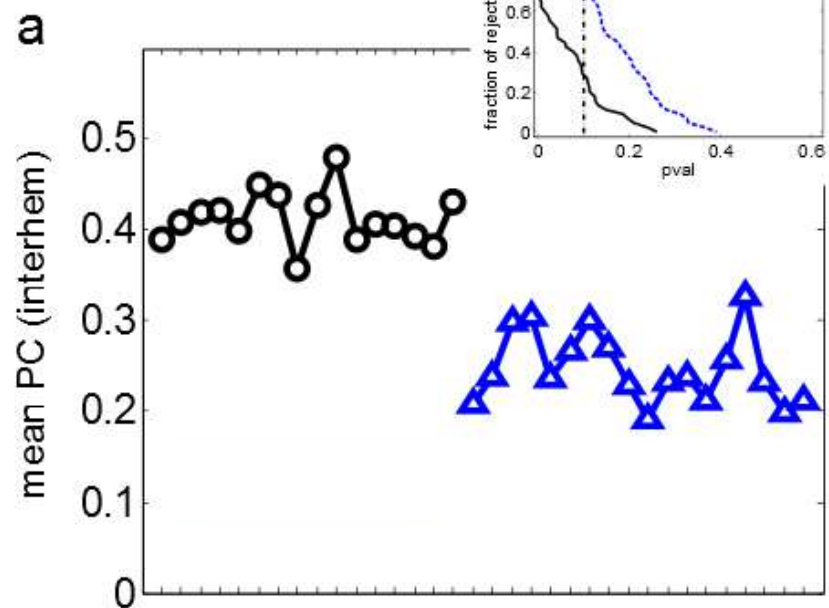
control

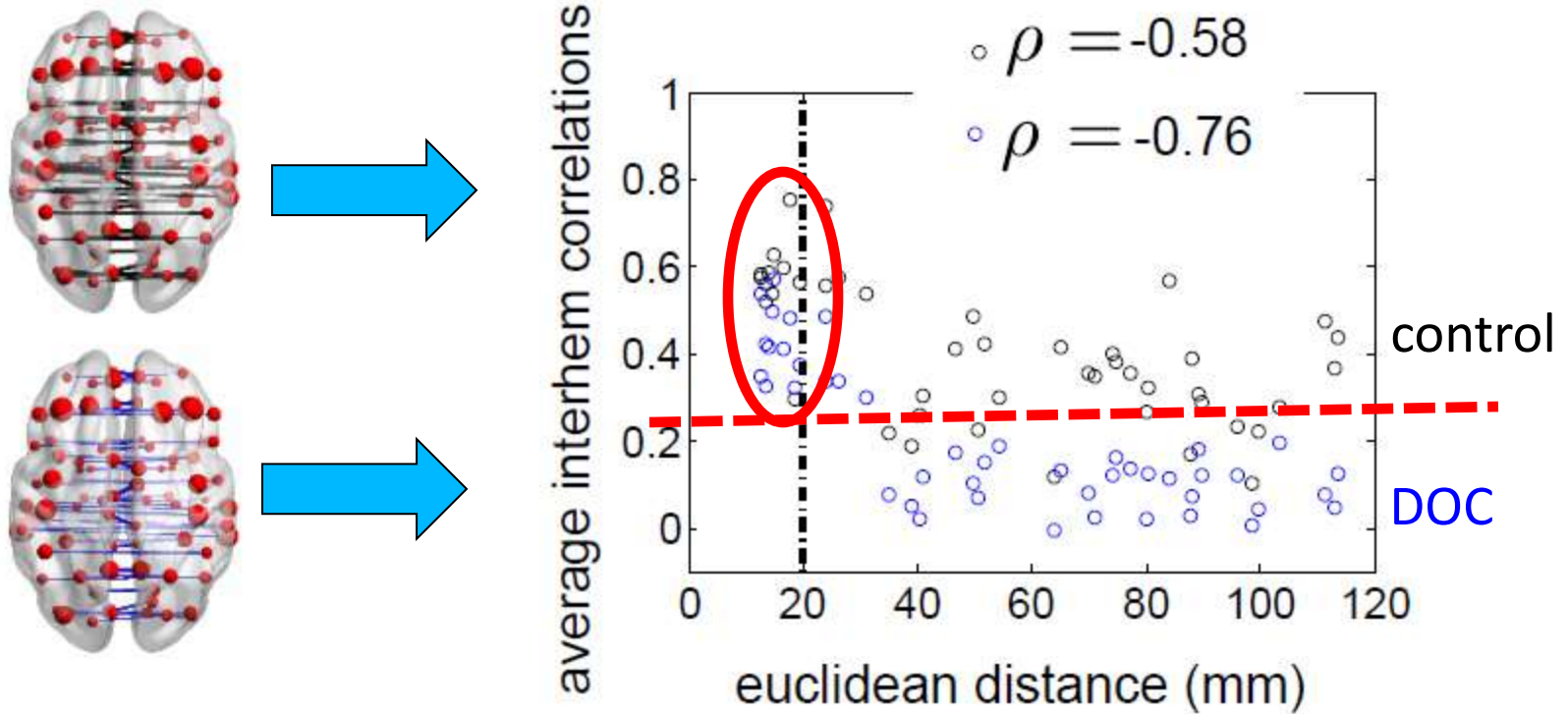


DOC patients



La alta conectividad en FC entre regiones inter-hemisféricas homólogas decae en pacientes DOC



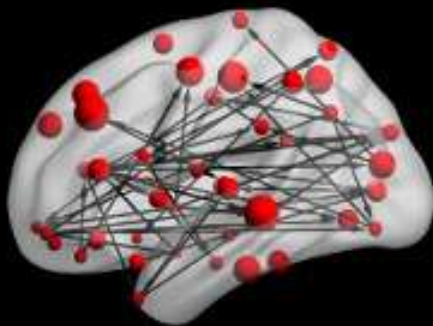


La conectividad entre regiones inter-hemisféricas se mantiene en pacientes DOC cuando las regiones están cercanas la una de la otra (<20mm)
Y decae para regiones separadas mucho

(Unpublished results)

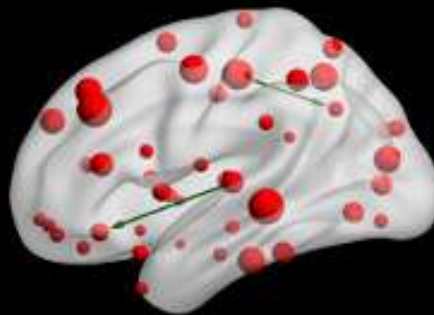
Causalidad intra-hemisférica (TE, bits)

control



344,59 bits

DOC

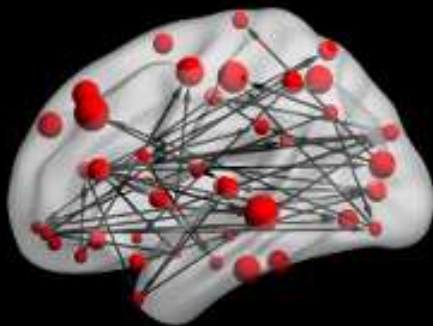


88,99 bits

(Unpublished results)

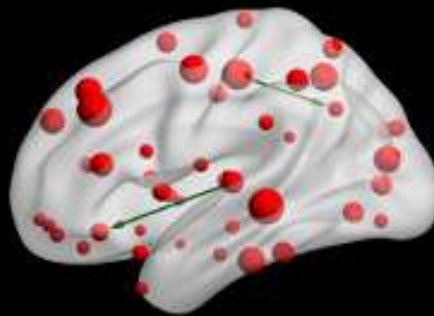
Causalidad intra-hemisférica (TE, bits)

control



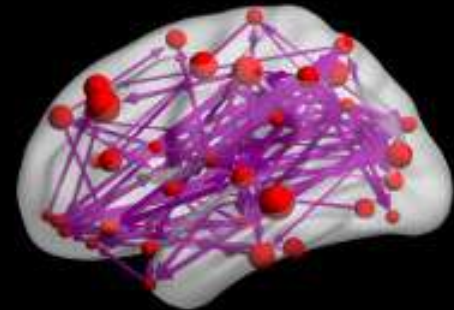
344,59 bits

DOC



88,99 bits

DOC recuperados



444,90 bits

Conclusiones

Diagnóstico y seguimiento de pacientes DOC necesitan de marcadores basados en conectividad

Conclusiones

Diagnóstico y seguimiento de pacientes DOC necesitan de marcadores basados en conectividad

Aquí hemos propuesto cuantificar estructura espacio-temporal de conectividad funcional basada en señal BOLD

Conclusiones

Diagnóstico y seguimiento de pacientes DOC necesitan de marcadores basados en conectividad

Aquí hemos propuesto cuantificar estructura espacio-temporal de conectividad funcional basada en señal BOLD

Dos tipos de marcadores, uno basado en conectividad funcional y otro basado en conectividad efectiva (relaciones causalidad)

Conclusiones

Diagnóstico y seguimiento de pacientes DOC necesitan de marcadores basados en conectividad

Aquí hemos propuesto cuantificar estructura espacio-temporal de conectividad funcional basada en señal BOLD

Dos tipos de marcadores, uno basado en conectividad funcional y otro basado en conectividad efectiva (relaciones causalidad)

FC muestra reducción de conectividad interhemisférica en pacientes DOC (aunque la correlación intrahemisférica es similar a la del grupo control)

Conclusiones

Diagnóstico y seguimiento de pacientes DOC necesitan de marcadores basados en conectividad

Aquí hemos propuesto cuantificar estructura espacio-temporal de conectividad funcional basada en señal BOLD

Dos tipos de marcadores, uno basado en conectividad funcional y otro basado en conectividad efectiva (relaciones causalidad)

FC muestra reducción de conectividad interhemisférica en pacientes DOC (aunque la correlación intrahemisférica es similar a la del grupo control)

TE (redes de influencia) muestran menor conectividad intrahemisférica en DOC comparados con control

Conclusiones

Diagnóstico y seguimiento de pacientes DOC necesitan de marcadores basados en conectividad

Aquí hemos propuesto cuantificar estructura espacio-temporal de conectividad funcional basada en señal BOLD

Dos tipos de marcadores, uno basado en conectividad funcional y otro basado en conectividad efectiva (relaciones causalidad)

FC muestra reducción de conectividad interhemisférica en pacientes DOC (aunque la correlación intrahemisférica es similar a la del grupo control)

TE (redes de influencia) muestran menor conectividad intrahemisférica en DOC comparados con control

Nuestros marcadores son globales de conectividad, pero no sirven para localizar áreas anatómicas concretas. Se necesitan estudios futuros en esta línea

Des-conectividad cerebral en ictus

Mapeo de síntomas a redes

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

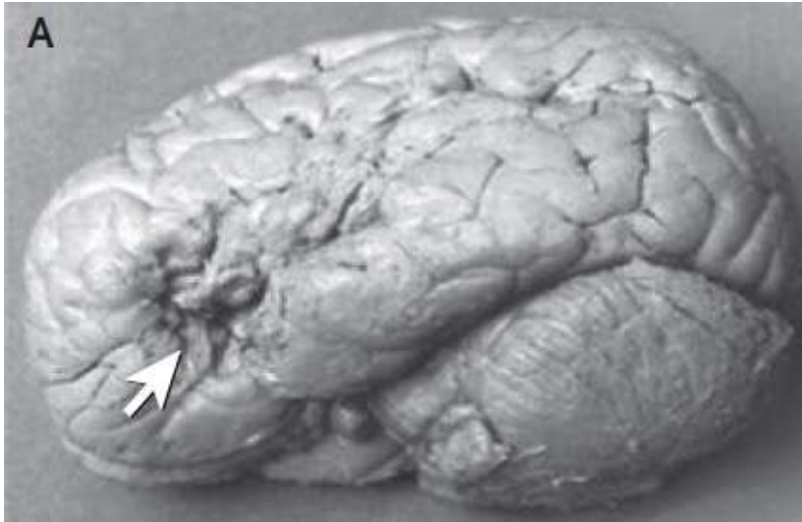
REVIEW ARTICLE

FRONTIERS IN MEDICINE

Mapping Symptoms to Brain Networks with the Human Connectome

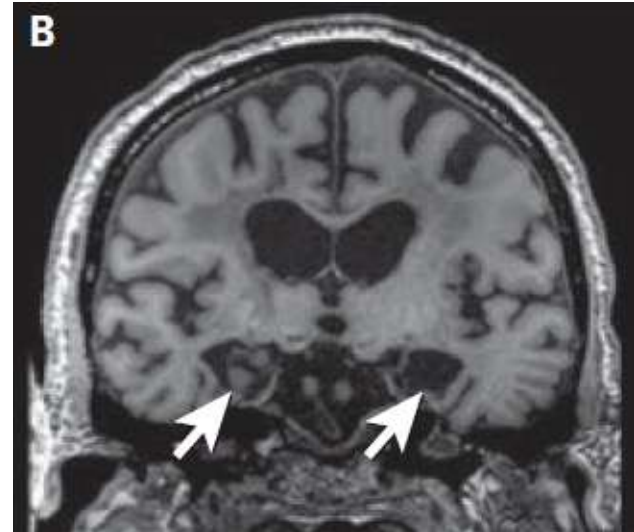
Michael D. Fox, M.D., Ph.D.

Maapeo de síntomas a redes



Paciente Tan – Producción
del lenguaje

Louis Victor Leborgne (1809-1861)

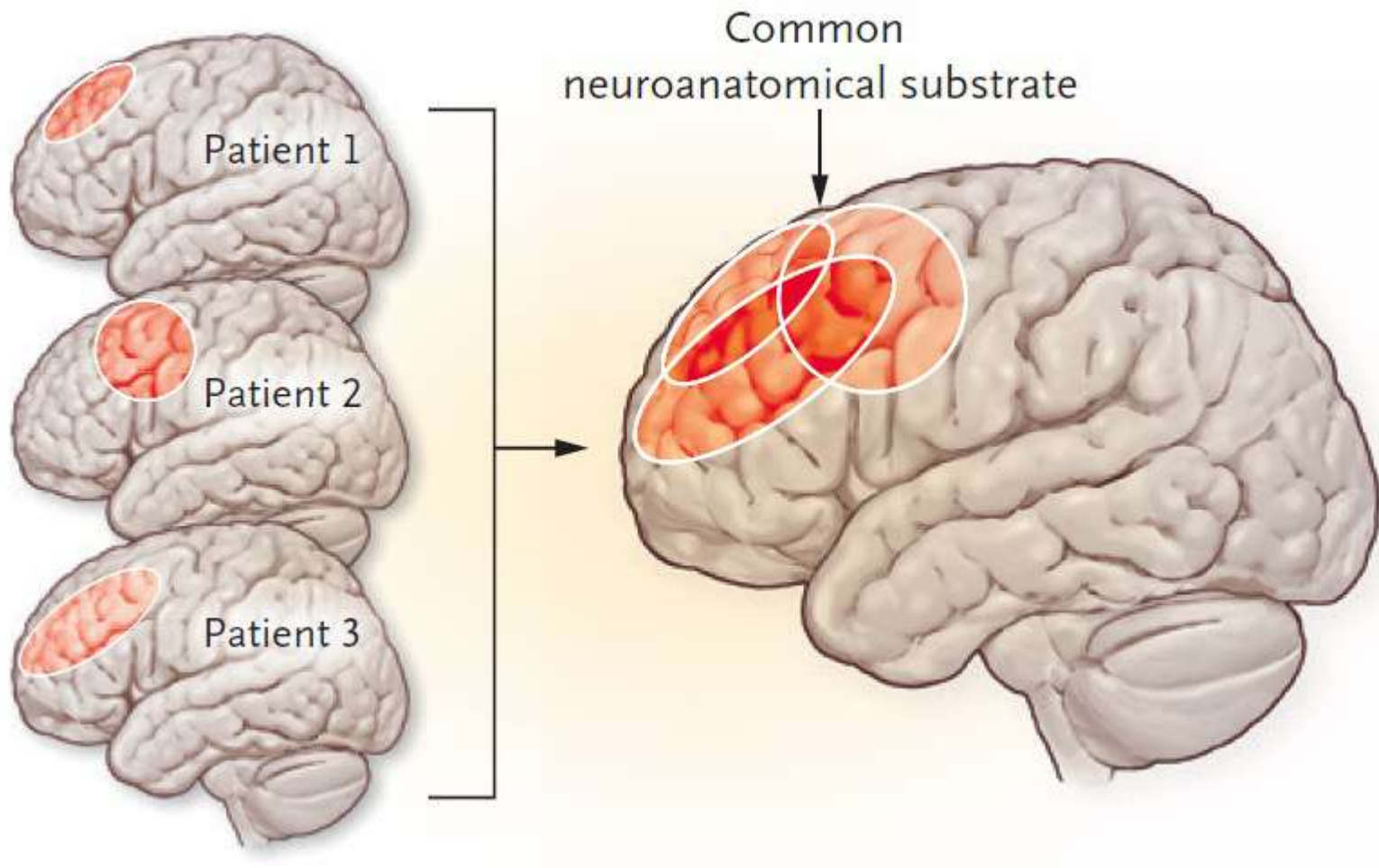


Paciente HM –
Consolidación de memoria

Henry Gustav Molaison (1926-2008)

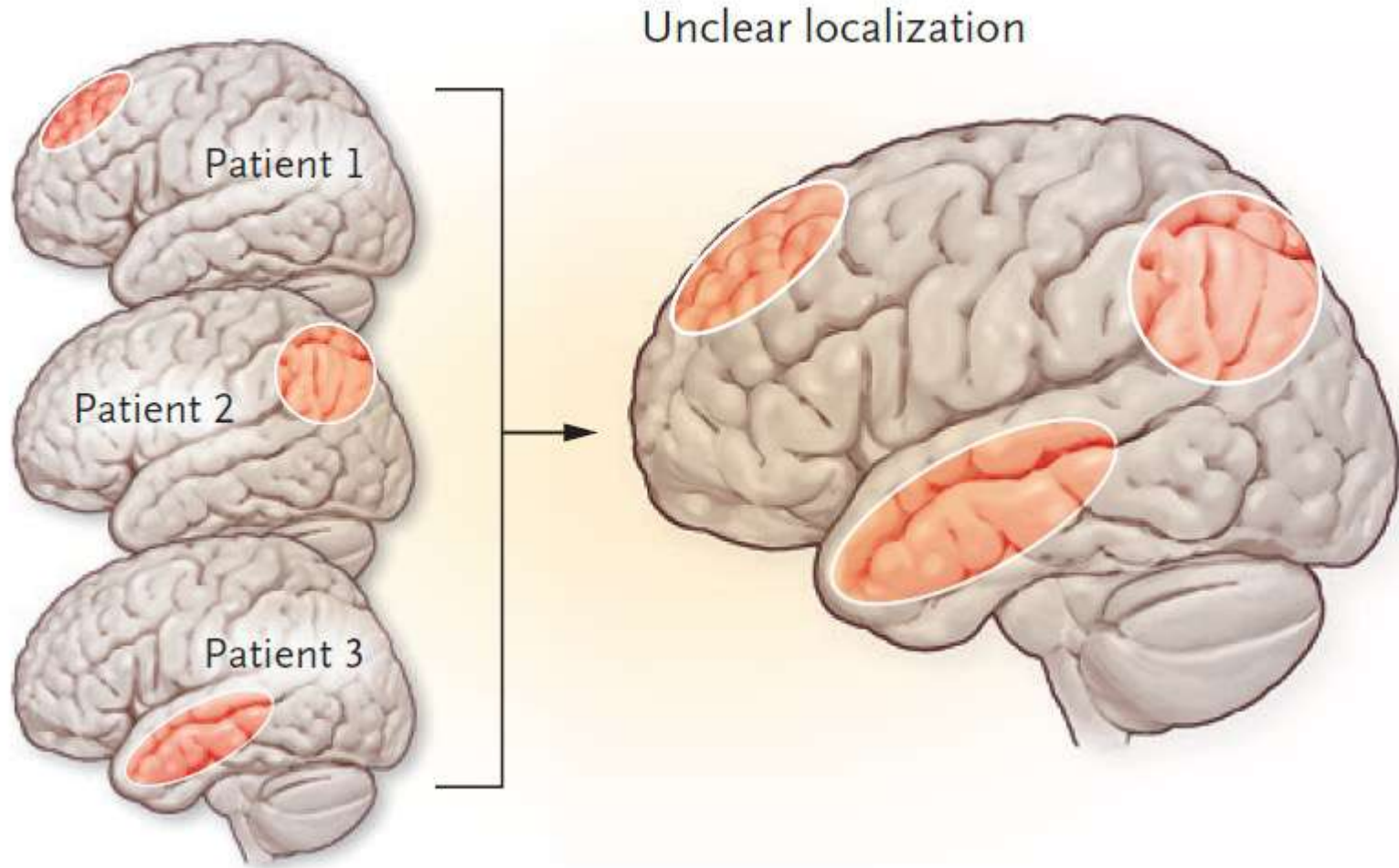
Mapeo de síntomas a redes

C Overlap in Lesion Location across Patients with the Same Symptom



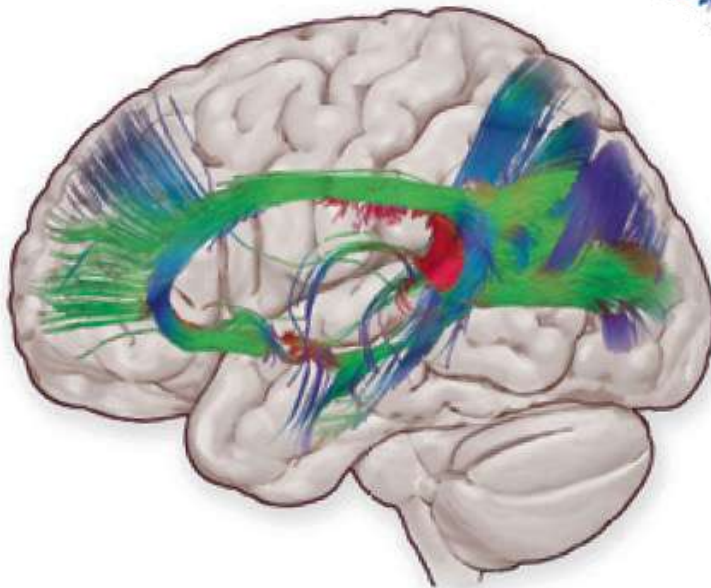
Mapeo de síntomas a redes

D Different Lesion Locations across Patients with the Same Symptom



Mapeo de síntomas a redes

A Map of Anatomical Connectivity



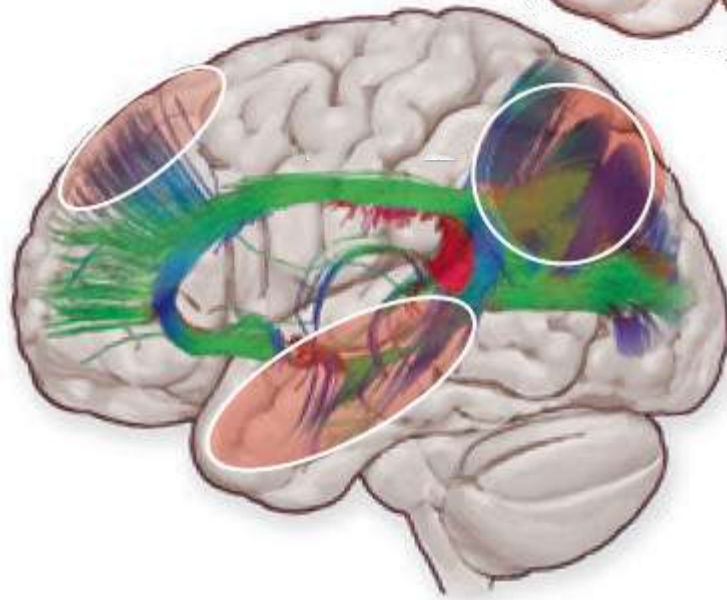
B Specific Fiber Tracts



C Map of Functional Connectivity

Mapeo de síntomas a redes

A Lesions Causing the Same Symptom



B Map of Anatomical Connectivity



C Map of Functional Connectivity



Antonio Jimenez-Marin

[nature](#) > [scientific reports](#) > [articles](#) > article

Article | [Open Access](#) | [Published: 27 December 2022](#)

Multimodal and multidomain lesion network mapping enhances prediction of sensorimotor behavior in stroke patients

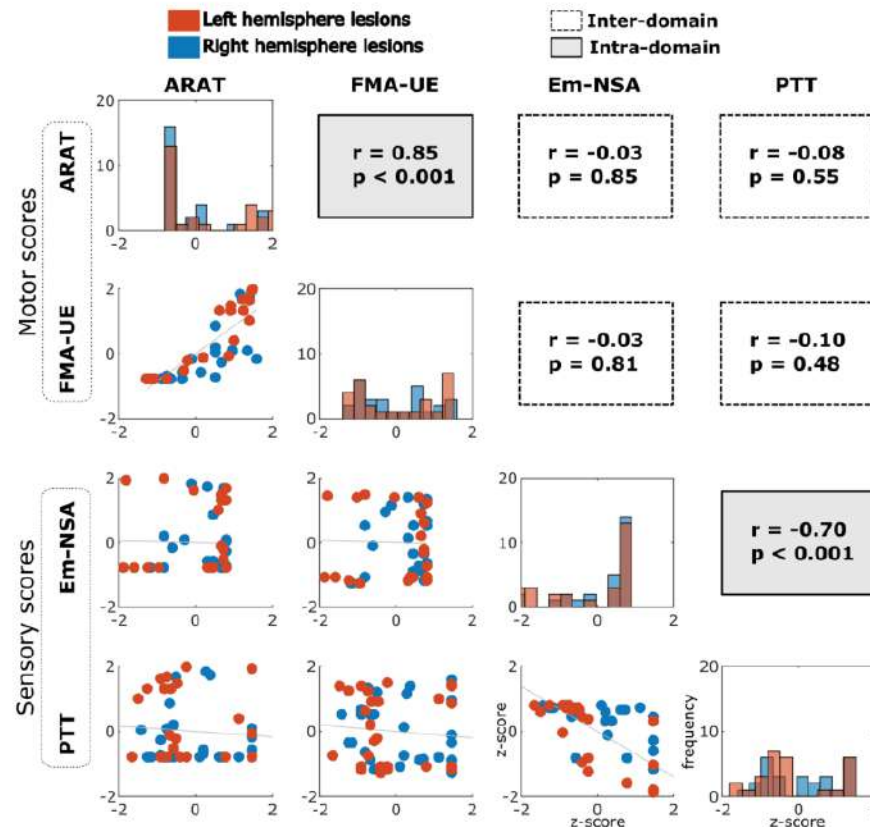
[Antonio Jimenez-Marin](#), [Nele De Bruyn](#), [Jolien Gooijers](#), [Alberto Llera](#), [Sarah Meyer](#), [Kaat Alaerts](#), [Geert Verheyden](#), [Stephan P. Swinnen](#) & [Jesus M. Cortes](#) 

Two cohorts of stroke patients with sensory-motor behavioural scores

- 1st cohort in acute phase (N = 27; 18 F; 9 M; age = $66,7 \pm 16,2$)
- 2nd cohort in chronic phase (N=27; 11 F; 16 M; age= $70,8 \pm 11,3$)
- **Sensory-motor** scales:
 - Em-NSA: Erasmus modified - Nottingham Sensory Assessment
 - PTT: Perceptual Threshold of Touch
 - ARAT: Action Research Arm Test
 - FMA-UE: Fugl-Meyer motor assessment upper extremity



Sensory domain orthogonal to Motor domain





Izaro Fernandez-Iriondo

ORIGINAL RESEARCH article

Front. Neurosci., 21 June 2022

Sec. Brain Imaging Methods

Volume 16 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.889725>

This article is part of the Research Topic

Machine Learning with Big Data in Neuroimaging

[View all 4 Articles](#) >

Brain Mapping of Behavioral Domains Using Multi-Scale Networks and Canonical Correlation Analysis



Izaro Fernandez-Iriondo^{1,2,3*†},



Antonio Jimenez-Marin^{2,4†},



Basilio Sierra^{1†},



Naiara Aginako^{1†},

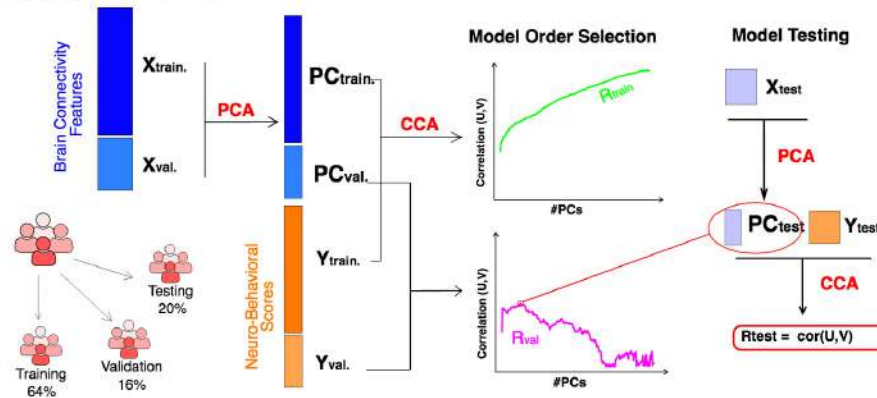


Paolo Bonifazi^{2,5†} and

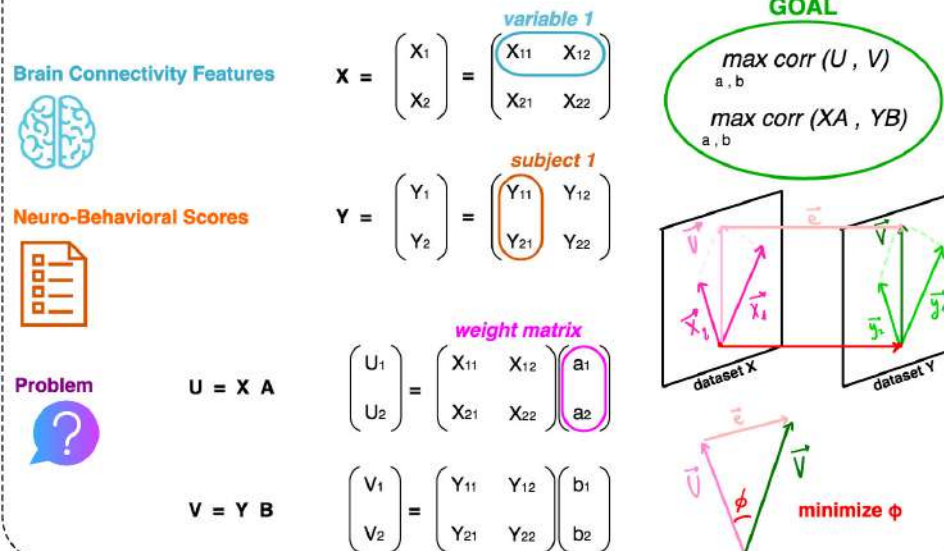


Jesus M. Cortes^{2,5,6†}

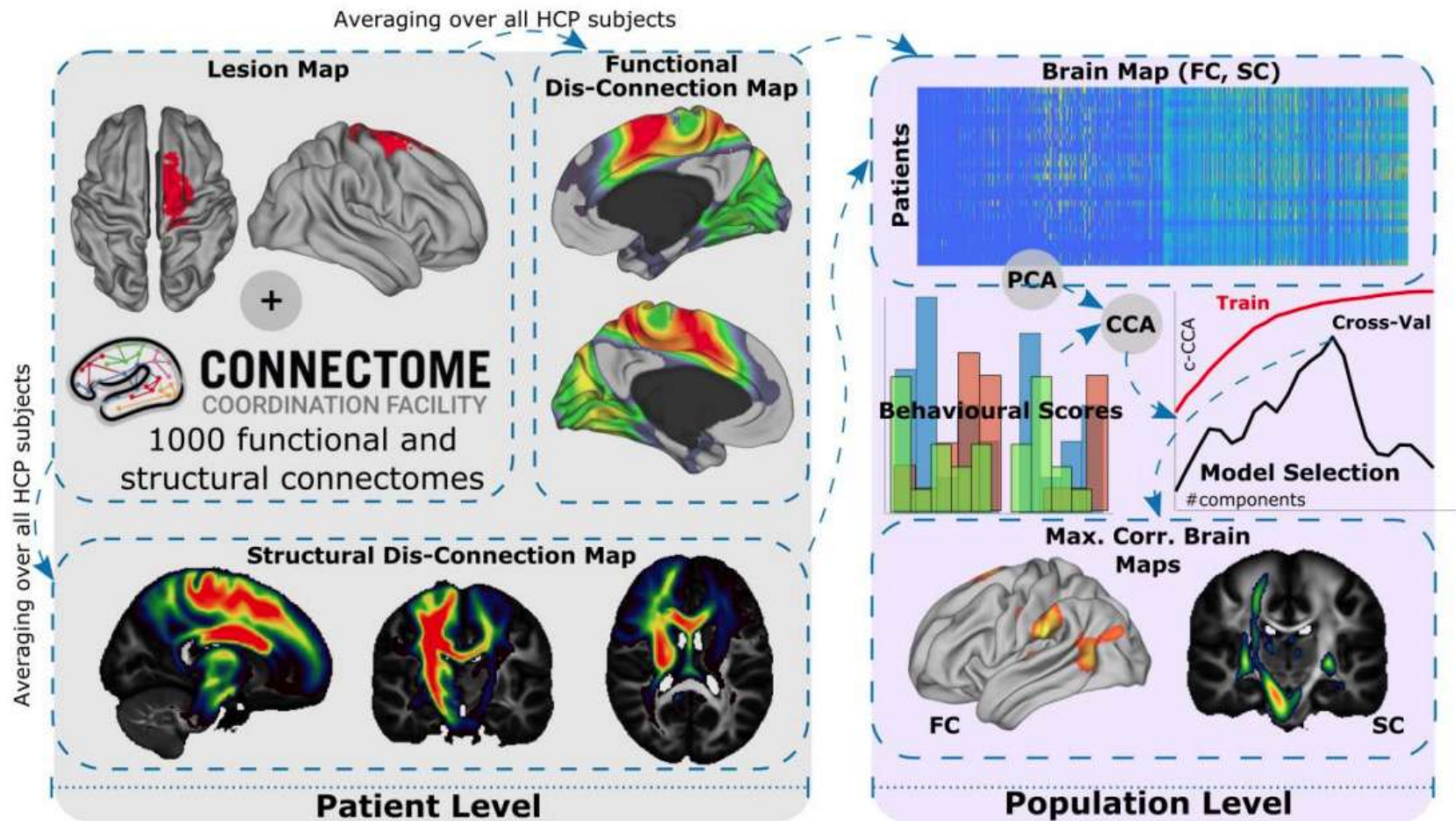
GROUP LEVEL ANALYSIS



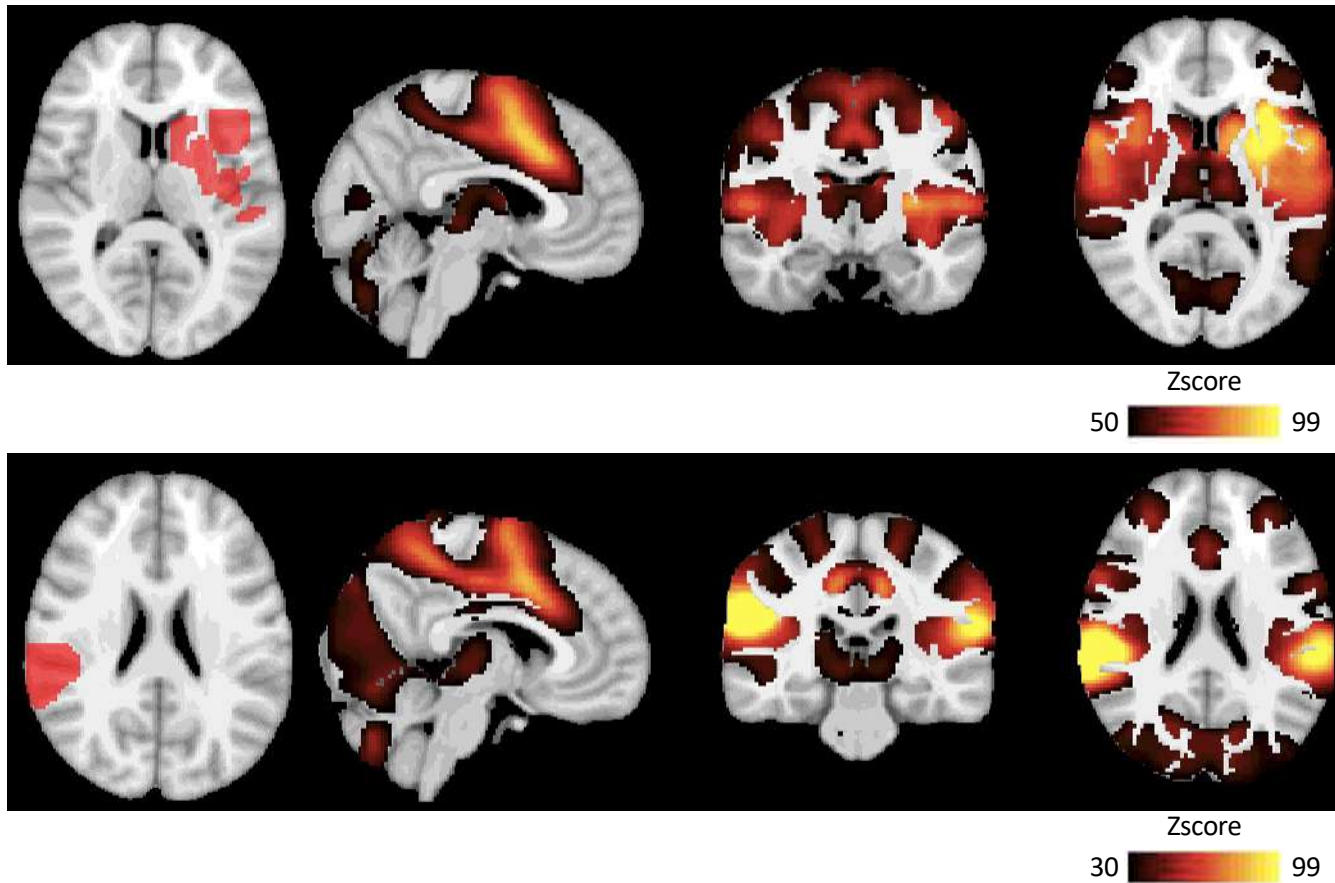
CANONICAL CORRELATION ANALYSIS (CCA)



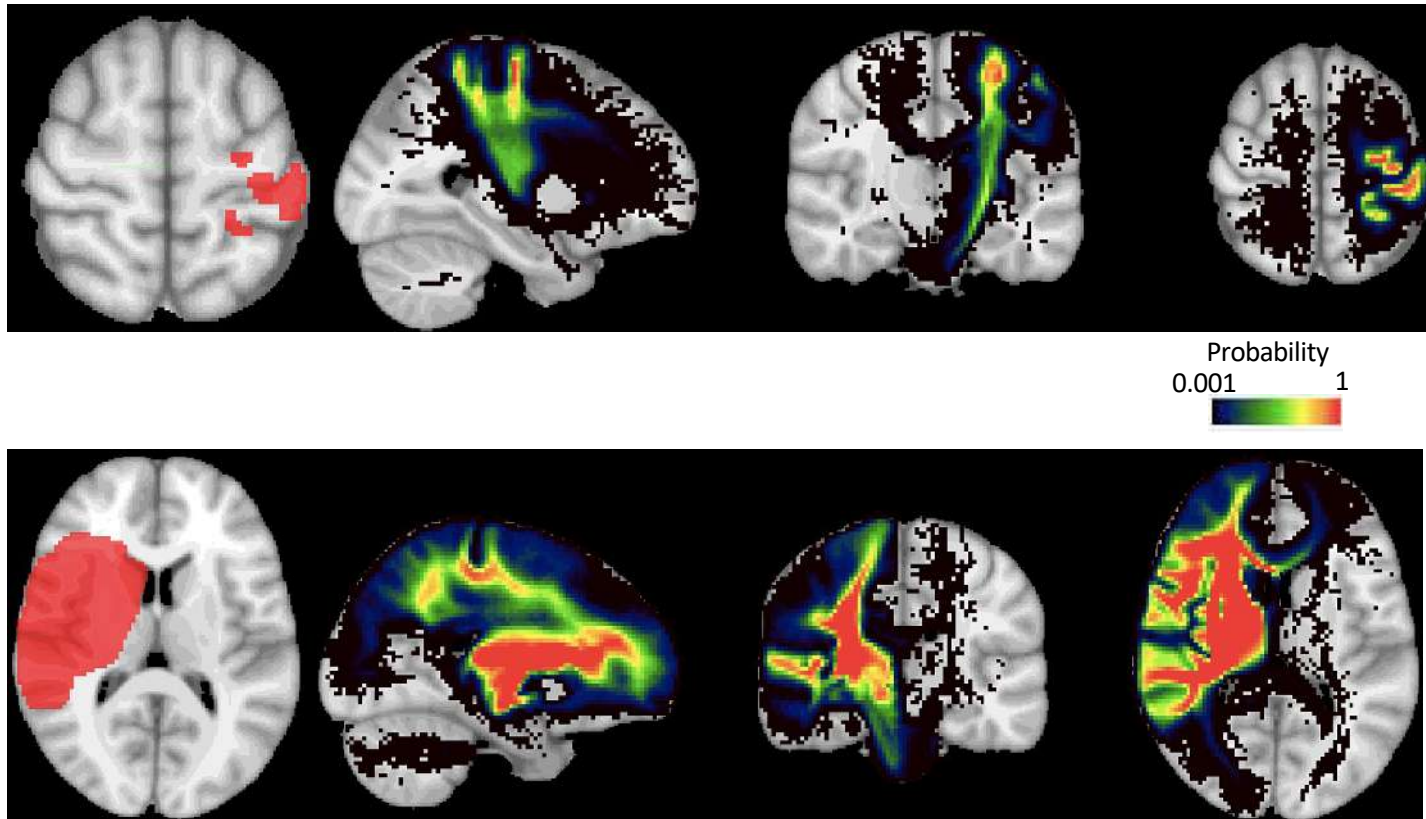
Multimodal prediction of



Lesion functional dysconnectivity map



Lesion structural dysconnectivity map



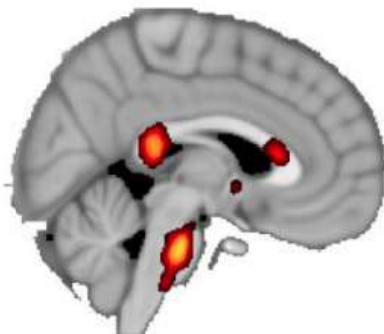
FUSION SC+FC

Multimodal performance overcomes unimodal performance

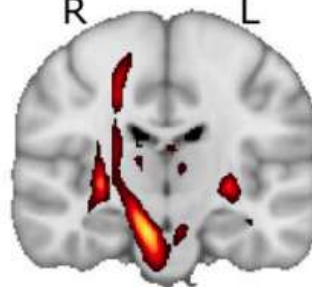
#Comp = 11; $T=0.56$, $p < 0.001$; $Ve = 87.92\%$

$Z_{max} = 5.52$

R L



$x = 87$



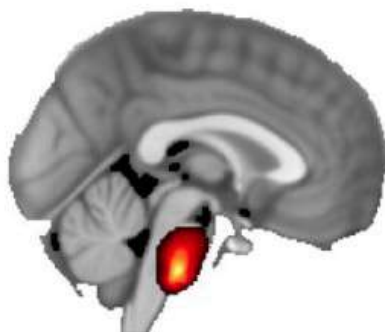
$y = 108$



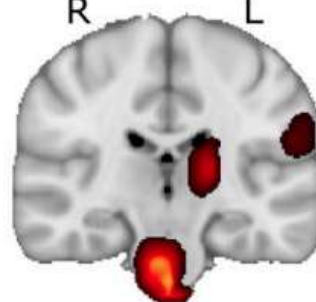
$z = 81$

$Z_{max} = 19.97$

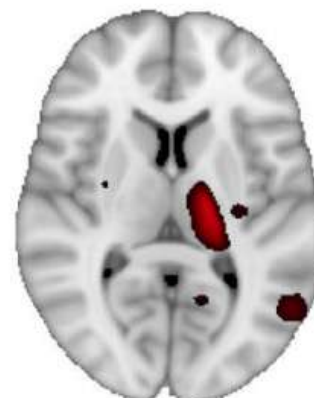
R L



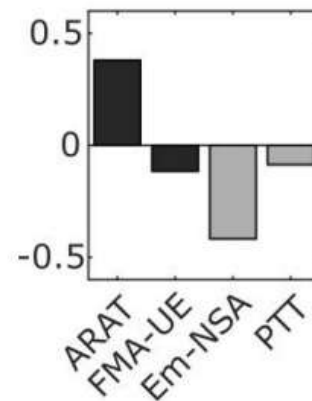
$x = 90$



$y = 103$



$z = 80$



SC Contribution

FC Contribution

Conclusiones

La clínica diaria nos ha enseñado que la asociación entre lesión bien localizada y fenotipo bien definido (clínico, cognitivo y/o de conducta) no siempre ocurre. Lo más común es que exista una gran heterogeneidad entre localización espacial de lesiones y su fenotipo.

Conclusiones

La clínica diaria nos ha enseñado que la asociación entre lesión bien localizada y fenotipo bien definido (clínico, cognitivo y/o de conducta) no siempre ocurre. Lo más común es que exista una gran heterogeneidad entre localización espacial de lesiones y su fenotipo.

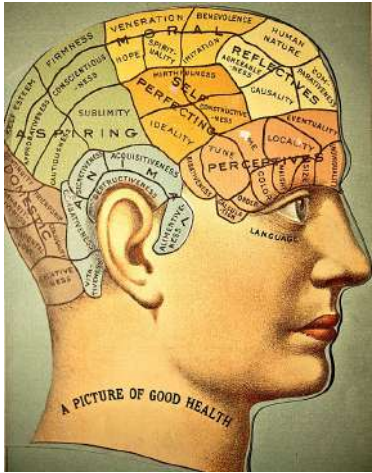
Los modelos localizacionistas (hipocampo-> memoria, Broca -> lenguaje) no son capaces de explicar esta evidencia. Aun así, por inercia, por simplicidad de argumentos, todavía se siguen utilizando en la clínica diaria.

Conclusiones

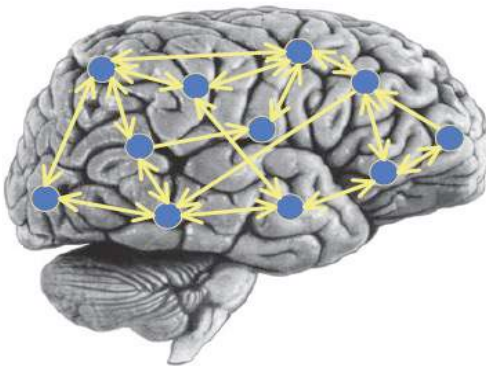
La clínica diaria nos ha enseñado que la asociación entre lesión bien localizada y fenotipo bien definido (clínico, cognitivo y/o de conducta) no siempre ocurre. Lo más común es que exista una gran heterogeneidad entre localización espacial de lesiones y su fenotipo.

Los modelos localizacionistas (hipocampo-> memoria, Broca -> lenguaje) no son capaces de explicar esta evidencia. Aun así, por inercia, por simplicidad de argumentos, todavía se siguen utilizando en la clínica diaria.

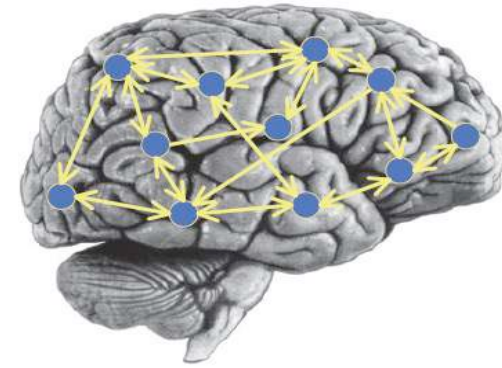
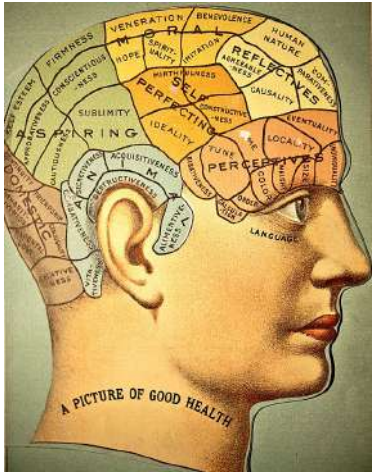
El mapeo de conectómica de lesiones a síntomas es una técnica extraordinariamente simple, a favor de la teoría de redes, que puede explicar (y ha empezado a hacerlo) estas observaciones.



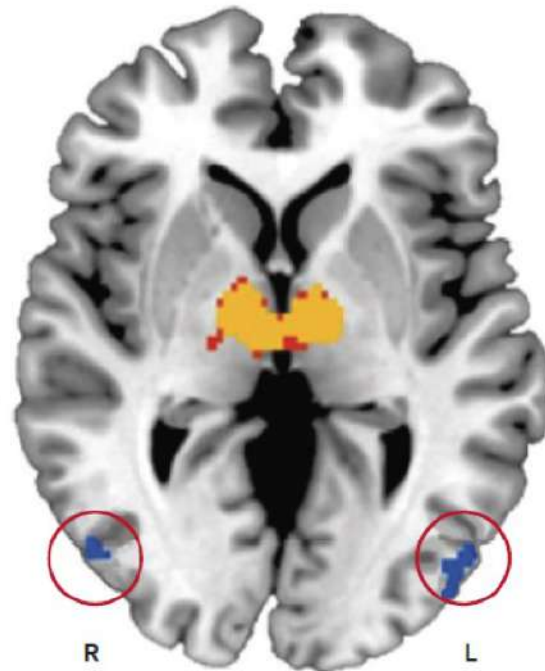
Franz Joseph Gall (s. XVIII)



Redes cognitivas (s. XXI)



Brain networks(s. XXI)



Network mapping

Franz Joseph Gall (s. XVIII)

Preguntas o comentarios, enviar a:

jesus.m.cortes@gmail.com