

Análisis de imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI) en el espacio de superficie

Juan Camilo Sanchez Sanchez

Trabajo de grado para optar al título de Bioingeniero

Asesor

Jazmín Ximena Suarez Revelo, Doctora (PhD) en Ingeniería Electrónica y de Computación Juan Gabriel Castrillón Guzmán, Doctor (PhD) en Medical Life Science and Technology

Universidad de Antioquia
Facultad de Ingeniería
Bioingeniería
Medellín
2023

Cita

Juan Camilo Sanchez Sanchez [1]

Referencia

[1]

J.C. Sanchez Sanchez, "Análisis de imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI) en el espacio de superficie", Trabajo de grado profesional, Bioingeniería, Universidad de Antioquia, Medellín, 2023.

Estilo IEEE (2020)





Neuroenergetics of the Human Brain





Biblioteca Carlos Gaviria Diaz

Repositorio Institucional: http://bibliotecadigital.udea.edu.co

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Cespedes

Decano/Director: Julio Cesar Saldarriaga Molina **Jefe departamento:** John Fredy Ochoa Gómez.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Dedicatoria

A mis padres Omar y Norma Constanza por su amor y apoyo incondicional con el cual pude realizar todos los proyectos que me propuse a lo largo de toda mi carrera y mi vida.

A mis hermanos Yeni Marcela y Omar Fernando, y a mis sobrinos Carlos Andrés, Soanny Fernanda, Omar Adrián y Madeline Alisson por todo el cariño recibido a lo largo de todo el tiempo.

A mis abuelas Teresa de Jesús (QEPD) y María Jael y a mis tíos y tías que siempre me estuvieron apoyando en todo el proceso.

Agradecimientos

A la Universidad de Antioquia, a la Facultad de Ingeniería, al programa de Bioingeniería y sus docentes que siempre estuvieron apoyándome, en especial a los profesores John Fredy Ochoa Gómez, Jonathan Gallego Londoño, Juliana Uribe Pérez y Ana María Torres López.

A mi asesora Jazmín Ximena Suarez Revelo por la disposición y atención a todo el proceso.

A Juan Gabriel Castrillón Guzmán por la gran oportunidad de aprender y trabajar en el grupo de investigación Neuroenergetics of the Human Brain de la Klinikum Rechts der Isar de la Universidad Técnica de Múnich, además de su guía y apoyo, como también a todas las personas del laboratorio que me estuvieron apoyando y dando consejos a lo largo del trabajo, a André Hechler, Samira Epp, Eric Ceballos Domínguez, Roman Belenya, Akhil Ratan, Antonia Bose, Laura Fraticelli, Ashrafi Mahnaz, Jingxian Shen y en especial al Prof. Dr. Valentin Riedl. A todas las personas que me ayudaron a enriquecer mis conocimientos para aplicarlos a lo largo de mi carrera, a los profesores José David López Hincapié y Natalia Trujillo Orrego en la Universidad de Antioquia por la oportunidad de ser joven investigador en el grupo GISAME, a la profesora Patricia Sánchez González y a Alexander Peter Seiffert del Grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la Universidad Politécnica de Madrid, y a la Dr. Caroline Paquette y Alexandra Potvin-Desrochers del Human Brain Control of Locomotion Lab de la Universidad McGill por haberme dado la oportunidad de haber participado en sus proyectos y obtener nuevos conocimientos. A la Unidad de Movilidad Nacional e Internacional (UMNI) de la Facultad de Ingeniería, en especial a Luz Maritza

A todas las personas increíbles a las que el día de hoy puedo llamar amigos que conocí durante mi estancia en la Universidad de Antioquia y durante mis pasantías académicas en Madrid, Múnich y Montreal.

Para finalizar, en especial a toda mi familia que siempre estuvo en cada momento.

Areiza Pérez.

TABLA DE CONTENIDO

RESU	IMEN	1	9
ABST	RAC	CT CT	10
I. INT	ROD	OUCCIÓN	11
II. OE	BJETI	VOS	13
A.	Obj	etivo general	13
B.	Obj	etivos específicos	13
III. M	ARC	O TEÓRICO	14
1.	Imá	genes por Resonancia Magnética (MRI) de 7T	14
2.	XN	AT	15
3.	Imá	genes por resonancia magnética funcional (fMRI)	15
3	.1.	fMRI de contraste BOLD	16
3	.2.	fMRI-based Functional Connectivity (FC)	17
4.	fMl	RIPrep	17
4.	Ana	alisis de fMRI en el espacio de superficie	19
4	.1.	Formatos usados en el análisis en el espacio de superficie	19
4	.2.	Ventajas del análisis en el espacio de superficie	20
5.	Dif	erencia entre fsLR y fsaverage, espacios usados para el análisis basado en superfic	cie 21
6.	Lib	rerías de Python usadas para el análisis de superficie	21
7.	Eje	mplos de análisis en el espacio de superficie	21
7	.1.	Identificabilidad de individuos con patrones de conectividad en el cerebro	21
7	.2.	Seed-based Correlation Analysis (SCA)	22
7	.3.	Global Brain Connectivity	23
	7.3.	4. Degree Strength	24
IV. M	ЕТО	DOLOGÍA	25

1. Obtención de datos preprocesados	25		
2. Explicación de datos de salida			
3. Ejemplos usando el análisis basado en superficie	27		
3.1. Análisis de identificabilidad con MR de 7T	27		
3.2. Seed-based Correlation Analysis (SCA) en espacio de superficie en MRI de 7T	28		
3.3. Global Brain Connectivity (GBC) en el espacio de superficie en MRI de 7T	29		
4. Código en JupyterNotebook	29		
V. RESULTADOS Y ANÁLISIS			
1. Datos preprocesados	30		
1.1. Archivos y representación gráfica			
1.2. Espacio de los archivos obtenidos	34		
2. Identificabilidad mediante uso de fMRI de 7T	34		
3. Seed-based Correlation Analysis en analisis de superficie	36		
4. Global Brain Connectivity en análisis de superficie	39		
VI. CONCLUSIONES			
VII. RECOMENDACIONES			
REFERENCIAS			

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Funcionas ofrecidas por XNAT. [5]
Figura 2. Ejemplo de fMRI que muestra la actividad cerebral. [8]
Figura 3. Ejemplo de mapas de activación de resonancia magnética funcional BOLD y cursos
temporales de señal BOLD en la corteza motora primaria izquierda, corteza motora primaria
derecha y área motora suplementaria durante una tarea motora en un único paciente con glioma y
un sujeto de control sano. BOLD, dependiente del nivel de oxígeno en sangre. [10]17
Figura 4. Como la herramienta de fMRIPrep se adapta al conjunto de datos de entrada. [14] 18
Figura 5. Componentes del archivo CIFTI de resolución de 91k. Las cortezas cerebrales izquierda
y derecha aportan unos 30.000 vértices de superficie cada una y 19 estructuras subcorticales de
materia gris contribuyen con unos 30.000 vóxeles de volumen. [17]
Figura 6. Esquema de la identificación dinámica del conectoma de un sujeto. [22]22
Figura 7. Los mapas cerebrales muestran la representación espacial media de grupo de los
resultados de un estudio de conectividad funcional basado en semillas donde el PCC fue tomado
como semilla. [23]
Figura 8. Ejecución del container de fMRIPrep
Figura 9. Configuración para la ejecución del container de fMRIPrep
Figura 10. Archivos .gii anátomicos.
Figura 11. Archivos .gii anatómicos 2
Figura 12. Representación gráfica del archivo inflated.gii del Sujeto 1 en vista lateral de la corteza
cerebral derecha.
Figura 13. Archivo BOLD .gii funcional
Figura 14. Archivo BOLD .gii funcional junto con archivo CIFTI bold.dtseries.nii
Figura 15. Representación gráfica de data BOLD del sujeto 1 usando un template de un mesh
inflated de fsaverage5.
Figura 16. Representación gráfica de data BOLD extraída del archivo CIFTI para el sujeto 1 usando
un template de un mesh inflated de fsLR de densidad 32k
Figura 17. Representación gráfica de data BOLD extraída del archivo CIFTI para el sujeto 2 usando
un template de un mesh inflated de fsLR de densidad 32k
Figura 18. Parcelación de Schaefer 400 7 Network en BOLD data de la corteza cerebral izquierda
en vista medial y lateral del sujeto 1

Figura 19. Parcelación de Schaefer 400 7 Network en BOLD data de la corteza cerebral izquierda
en vista medial y lateral del sujeto 2
Figura 20. Matriz de correlación de las timeseries en Z-score de la BOLD data del sujeto 1 con
parcelación de Schaefer 400 7 Network
Figura 21. Matriz de correlación de las timeseries en Z-score de la BOLD data del sujeto 2 con
parcelación de Schaefer 400 7 Network
Figura 22. Semilla del PCC asociada con el DMN
Figura 23. Resultado al realizar la correlación de Pearson y tomar el Z-score entre la semilla del
PCC asociada al DMN y BOLD data del sujeto 1 en la corteza cerebral izquierda
Figura 24. Resultado al realizar la correlación de Pearson y tomar el Z-score entre la semilla del
PCC asociada al DMN y BOLD data del sujeto 1 en la corteza cerebral derecha
Figura 25.Resultado al realizar la correlación de Pearson y tomar el Z-score entre la semilla del
PCC asociada al DMN y BOLD data del sujeto 2 en la corteza cerebral izquierda38
Figura 26. Resultado al realizar la correlación de Pearson y tomar el Z-score entre la semilla del
PCC asociada al DMN y BOLD data del sujeto 2 en la corteza cerebral derecha39
Figura 27. GBC del sujeto 1 en la corteza cerebral izquierda
Figura 28. GBC del sujeto 1 en la corteza cerebral derecha
Figura 29. GBC del sujeto 2 en la corteza cerebral izquierda
Figura 30. GBC del sujeto 2 en la corteza cerebral derecha
LISTA DE ECUACIONES
Ecuación 1. Cálculo del coeficiente de correlación de Pearson. [18]
LISTA DE TABLAS
Tabla 1. Coeficiente de correlación de Pearson

SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

MR Magnetic resonance

MRI Magnetic resonance image

fMRI Functional magnetic resonance image

7T 7-Tesla

CSF Cerebrospinal fluid

T1w T1-Weighted T2w T2-Weighted

TE Tiempo de echo

TR Tiempo de repetición

NIFTI Neuroimaging Informatics Technology Initiative

GIFTI Geometry Informatics Technology Initiative

CIFTI Connectivity Informatics Technology Initiative

SNR Signal to noise ratio

HCP Human Connectome Project

BOLD Blood Oxygen Level-Dependent

FC Functional Connectivity

SCA Seed-based Correlation Analysis

PCC Posterior Cingulate Cortex

DMN Default Mode Network

GBC Global Brain Connectivity

RESUMEN

El análisis de resonancia magnética (MR, por sus siglas en inglés) cerebral en el espacio superficie se realiza para las cortezas derecha e izquierda del cerebro, el cual, comparado con el más usado actualmente que es el volumétrico, presenta distintas ventajas como lo son el disminuir la contaminación de la señal entre regiones cerebrales y mejorar la validez de los resultados de actividad y conexión. El objetivo de este trabajo es diseñar un pipeline con el que se pueda realizar el análisis de las imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI, por sus siglas en inglés) en el espacio de superficie y se pueda ejecutar automáticamente en los diferentes formatos como el GIFTI y el CIFTI. Mediante la herramienta XNAT, se ejecutó el flujo de procesamiento para datos de fMRI llamado fMRIPrep utilizando imágenes de 2 sujetos obtenidas en un escáner de MR de 7-Tesla otorgadas por el grupo de investigación Neuroenergetics of the Human Brain de la Klinikum rechts der Isar de la Universidad Técnica de Múnich. El flujo permite obtener salidas útiles para el análisis de superficie, las cuales pueden analizarse y ser representadas gráficamente mediante un código diseñado en el lenguaje de programación Python. El código resultante cuenta con el respectivo paso a paso para poder realizar una aproximación al análisis de fMRI en el espacio de superficie, y con las funciones necesarias para la manipulación de los diferentes formatos, junto con un ejemplo de comparación entre los dos MR obtenidos determinando que tan consistentes son los datos entre ellos, mostrando un ejemplo de identificabilidad de individuos por medio de patrones de conectividad cerebral, luego con un ejemplo del análisis de correlación basado en semilla (SCA, por sus siglas en inglés) tomando como semilla el área de la Corteza Cingulada Posterior (PCC, por sus siglas en inglés) asociada a la red de modo predeterminado (DMN, por sus siglas en inglés) y un ejemplo de conectividad global cerebral (GCB, por sus siglas en inglés), realizado por un Degree Strength.

Palabras clave — Corteza cerebral, MRI de 7T, GIFTI, CIFTI, análisis en el espacio de superficie, neuroimágenes.

ABSTRACT

Surface-based analysis of magnetic resonance (MR) is performed for the right and left cortexes of the brain. This analysis compared to the volumetric analysis has several advantages such as reducing signal contamination between brain regions and improving the validity of the results of activity and connection. The main objective is to design a pipeline with which the analysis of functional magnetic resonance imaging (fMRI) in surface space can be performed and can be executed automatically in different formats such as GIFTI and CIFTI. By using a software called XNAT, the following methodology to be employed is to run a container called fMRIPrep on images of 2 subjects provided by the research group Neuroenergetics of the Human Brain of the Klinikum rechts der Isar of the Technical University of Munich of a 7-Tesla magnetic resonance scanner, with a configuration that allows obtaining useful outputs for the surface analysis, with which, by means of a code designed in Python, the GIFTI and CIFTI files can be analyzed and graphically represented. As results, files were obtained that the container allowed to obtain for the surface analysis to be described next. To conclude, the code was finished with the respective step by step to be able to perform an approach to the fMRI analysis in the surface space, along with the respective functions for the manipulation of the different formats in which the surface space can be displayed at present. with an example of comparison between the two RMs obtained by determining how consistent the data are with each other, showing an illustration of identifiability of individuals by means of brain connectivity patterns. Then, an example of a Seed-based Correlation Analysis (SCA) was performed taking as seed the Posterior Cingulate Cortex (PCC) area associated with the Default Mode Network (DMN). Followed by an example of Global Brain Connectivity (GBC), obtained by a Degree Strength.

Keywords — Cerebral cortex, 7T MRI, GIFTI, CIFTI, Surface-based Analysis, neuroimaging.

I. INTRODUCCIÓN

Las imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI, por sus siglas en inglés) miden los pequeños cambios en el flujo sanguíneo que ocurre con la actividad cerebral, indicando qué zonas del cerebro se encuentran más activas ante una determinada tarea. La fMRI es mayormente usada para rastrear y comparar la actividad cerebral que se presenta y además, mapearla. Las activaciones se obtienen uniendo las imágenes funcionales y anatómicas con el fin de localizar y visualizar una activación. En estudios recientes se ha demostrado que el análisis de fMRI en el espacio de superficie permite una menor contaminación en las respectivas cortezas cerebrales comparado con el análisis de fMRI en el espacio volumétrico.

El análisis de superficie aún no es totalmente usado como un procedimiento estándar para el preprocesamiento de datos de neuroimágenes, aunque existan flujos disponibles para el respectivo análisis tal como el fMRIPrep y se haya documentado sobre las ventajas de este análisis comparado con el volumétrico; tal como la reducción de la contaminación de la señal entre regiones funcionales del cerebro y la mejora de los resultados en términos de conectividad. Un mapeo en el espacio de superficie permite una mayor distancia entre las distintas regiones cerebrales.

Este trabajo se basa en realizar un pipeline con el cual se expliquen cada uno de los outputs que son relevantes para el análisis de datos basados en superficie en fMRI en dos sujetos denominamos EC y SE (a lo largo del trabajo se les denominan a EC como sujeto 1 y SE como sujeto 2) a los que se les realizo un estudio de MR cerebral, cuyas imágenes fueron tomadas con un resonador magnético de 7-Tesla en Erlangen, Alemania y proporcionadas por el grupo de investigación de Neuroenergetics of the Human Brain de la Klinikum rechts der Isar de la Universidad Técnica de Múnich. Los datos preprocesados se obtuvieron ejecutando un contenedor en la plataforma de software XNAT, la cual fue proporcionada por el grupo de investigación. El trabajo consistió en la configuración de un container de fMRIPrep, una aplicación para el preprocesamiento de fMRI basada en tareas y en estado de reposo, y un código para el análisis, diseñado en la aplicación web Jupyter Notebook del grupo de investigación. Así mismo se incluyó la explicación de cada uno de los resultados obtenidos en los formatos GIFTI y CIFTI acompañados por su representación gráfica.

Por último, para mostrar un ejemplo se realizó una división de los datos por regiones con ayuda del atlas de Schaefer de espacio fsLR y densidad de 32k, y, tomando de base un análisis de identificabilidad con los dos MR obtenidos, se demostró que tan consistentes son los datos de conectividad funcional (FC, por sus siglas en inglés) entre los dos individuos. Además, se realizaron dos ejemplos, de los cuales, el primero consistía en un análisis de correlación basado en semilla (SCA, por sus siglas en inglés) tomando como semilla el área de la corteza cingulada posterior (PCC, por sus siglas en inglés) asociada a la red de modo predeterminado (DMN, por sus siglas en inglés), y la visualización del Global Brain Connectivity (GBC, por sus siglas en inglés) de los sujetos por el método de Degree Strength.

II. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Implementar un flujo de trabajo automático para extraer las imágenes preprocesadas y los derivados estándar de fMRI en el espacio de superficie.

B. Objetivos específicos

- 1. Revisar el container del flujo de trabajo de fMRIPrep y solucionar problemas encontrados en su implementación y ejecución.
- 2. Definir una configuración del container de fMRIPrep para obtener los outputs necesarios en el análisis de superficie.
- 3. Identificar y explicar cada uno de los outputs que serán relevantes para el análisis de superficie.
- 4. Representar gráficamente los resultados que serán de utilidad para el respectivo análisis de superficie.

III. MARCO TEÓRICO

1. Imágenes por Resonancia Magnética (MRI) de 7T

La resonancia magnética (MR, por sus siglas en inglés) de 7-Tesla (7T), la cual conlleva una mayor intensidad por parte del resonador, ha resultado muy prometedora para mejorar la visualización del cerebro humano con fines clínicos. En un estudio en el que se evaluó si el 7T es superior con respecto a los procedimientos de localización de pequeñas estructuras cerebrales, se compararon las parcelaciones manuales del núcleo rojo, núcleo subtalámico, sustancia negra, globo pálido interno y externo. Los resultados muestran una mayor consistencia en los volúmenes estructurales para 7T en comparación con 3T optimizado, lo que ilustra la importancia del uso de vóxeles isotrópicos para la visualización 3D de la zona diana quirúrgica. En conjunto, los resultados obtenidos por el estudio indicaron que la intensidad del equipo de 7T supera tanto a la intensidad de la RM clínica de 3T, como a un conjunto optimizado de 3T usado en el estudio dadas las limitaciones de un entorno clínico [1]. En el campo de las neuroimágenes, los equipos de 7T han tenido mucha importancia en los últimos años, como también en los estudios de fMRI.

Las principales ventajas del 7T frente a campos magnéticos inferiores son sus mayores relaciones señal-ruido y contraste-ruido, que proporcionan adquisiciones de alta resolución y mejor contraste, lo que facilita la detección de lesiones y cambios estructurales en los trastornos cerebrales, como también la capacidad de medir un mayor número de sustancias neuroquímicas en virtud de una mayor resolución espectral. Los trastornos objetivo de la neuroimagen de 7T abarcan desde enfermedades tumorales hasta trastornos vasculares, neurodegenerativos y psiquiátricos, como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, la epilepsia, el trastorno depresivo mayor y la esquizofrenia [2].

En MRI en general, existen diferentes contrastes entre los cuales destacan el ponderado T1 (T1w, por sus siglas en inglés) realza la señal del tejido graso y suprime la señal del agua tal como la del líquido cefalorraquídeo (CSF, por sus siglas en inglés) y el ponderado T2 (T2w, por sus siglas en inglés) contrasta la señal del CSF [3]. Las imágenes T1w se producen utilizando tiempo

de eco (TE) y tiempo de repetición (TR) cortos, mientras la T2w se producen usando TE y TR más largos [4].

2. XNAT

XNAT es una plataforma informática de imágenes, de código abierto, desarrollada por el Grupo de Investigación en Neuroinformatica de la Universidad de Washington. La plataforma facilita las tareas comunes de gestión, productividad y control de calidad de imágenes y datos asociados. Todas las funciones que provee XNAT son mostradas en la Figura 1. [5]



Figura 1. Funcionas ofrecidas por XNAT. [5]

3. Imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI)

Las imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI) representan la distribución espacio temporal de la actividad neuronal en el cerbero en distintas condiciones cognitivas. Las fMRI obtenidas a partir de los cambios en la señal dependiente del nivel de oxígeno en sangre (BOLD, por sus siglas en inglés), a lo largo de los años se han convertido en una herramienta consolidada para el mapeo funcional prequirúrgico del cerebro. [6] La fMRI es una clase de métodos de imagen en la que se demuestran cambios regionales variables a través del tiempo en el metabolismo cerebral. Estos cambios metabólicos pueden ser consecuencia de cambios en el estado cognitivo inducidos por la tarea o el resultado de procesos no regulados en el cerebro en reposo. La fMRI se basa en la MRI usando la resonancia magnética nuclear acoplada a gradientes en el campo magnético como en la imagen eco-planar spin-echo, con ello crea imágenes que incorporan muchos tipos de contrastes tales como T1w, T2w, susceptibilidad, flujo, etc, un ejemplo de un fMRI con actividad cerebral es graficado en la Figura 2. [7]

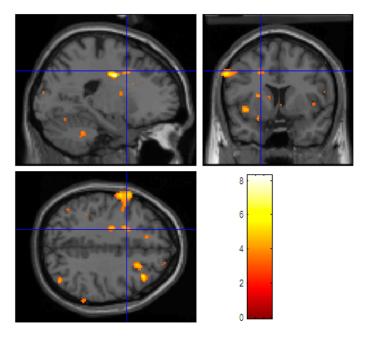


Figura 2. Ejemplo de fMRI que muestra la actividad cerebral. [8]

3.1. fMRI de contraste BOLD

La imagen dependiente del nivel de oxígeno en sangre (BOLD, por sus siglas en inglés) es una técnica usada para generar imágenes en estudios de fMRI. La técnica distingue las diferencias regionales en el flujo sanguíneo cerebral con el fin de delinear una actividad más específicamente en una región. La imagen depende directamente de las propiedades magnéticas de la hemoglobina oxigenada frente a la desoxigenada, por tanto, indirectamente de las variaciones en la perfusión tisular local. En la Figura 3 se da un ejemplo gráfico de mapas de activación BOLD. [9]

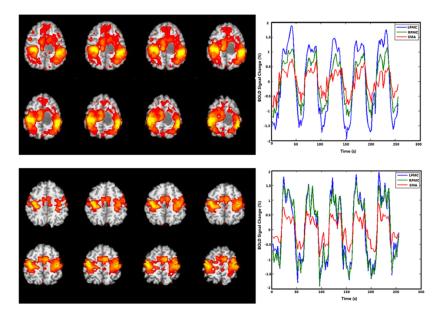


Figura 3. Ejemplo de mapas de activación de resonancia magnética funcional BOLD y cursos temporales de señal BOLD en la corteza motora primaria izquierda, corteza motora primaria derecha y área motora suplementaria durante una tarea motora en un único paciente con glioma y un sujeto de control sano. BOLD, dependiente del nivel de oxígeno en sangre. [10]

3.2. fMRI-based Functional Connectivity (FC)

La conectividad funcional (FC, por sus siglas en inglés) basada en fMRI caracteriza las conexiones funcionales del cerebro, la cuantificación convencional de la FC mediante la correlación de Pearson capta las dependencias lineales y temporales entre las señales BOLD [11]. La FC es una medida que muestra como las regiones interactúan entre si durante las resting state fMRI [12], como también, en la ejecución de una respectiva tarea.

Entre las redes observadas mediante la FC en resting state se encuentra la de un conjunto de regiones que disminuyen su actividad de forma rutinaria durante tareas que exigen atención, a menudo denominada como red de modo por defecto (DMN, por sus siglas en inglés) [13].

4. fMRIPrep

fMRIPrep es un flujo de trabajo de preprocesamiento de datos de fMRI diseñado para proporcionar una interfaz de fácil acceso y de última generación siendo robusta a las variaciones en los protocolos de adquisición de escaneos y que requiere una entrada mínima del usuario, como también proporciona informes de erros y de salida de interpretación fácil y completa.

Ejecuta pasos básicos de procesamiento tales como: coregistro, normalización, unwarping, extracción de componentes de ruido, segmentación, skull-striping, entre otros, y así proporciona resultados que pueden ser fácilmente sometidos a una variedad de análisis a nivel grupal, que pueden incluir fMRI basada en tareas o en estados de reposo, medidas de teoría de grafos y estadísticas basadas tanto en superficie como en volumen.

En la Figura 4 se muestra como la línea de fMRIPrep se adapta dependiendo de la entrada, esta usa combinación de diferentes softwares tales como FSL, ANTs, FreeSurfer y AFNI, lo cual permite fácilmente realizar: la transición entre datos sin procesar a preprocesados, automatizar y paralelizar los pasos de procesamiento y recibir información detallada sobre la fase de procesamiento de cada sujeto, incluyendo errores significativos. [14]

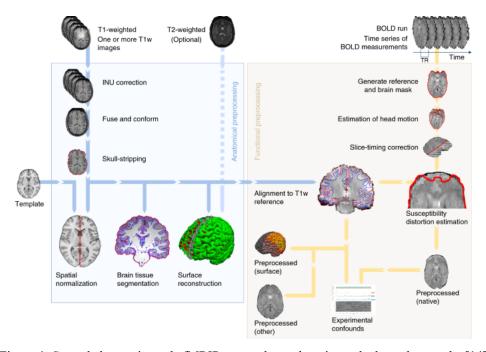


Figura 4. Como la herramienta de fMRIPrep se adapta al conjunto de datos de entrada. [14]

4. Análisis de fMRI en el espacio de superficie

Los métodos usados para el análisis en el espacio de superficie abordan la normalización espacial desde otra perspectiva. Estos utilizan parámetros de superficie como los surcos para emparejar las regiones cerebrales correspondientes entre individuos. En general, estos métodos se basan en un coregistro más preciso y reducen el volumen cerebral a la propia corteza [15].

4.1. Formatos usados en el análisis en el espacio de superficie

En el análisis de imágenes por resonancia magnética en el espacio de superficie se tienen diferentes formatos y espacios estándar usados para el respectivo. Entre los formatos más usados se encuentra el GIFTI, el cual es un tipo de formato de superficie que puede contener datos métricos (por ejemplo, series temporales de fMRI), datos de etiquetas (por ejemplo, una parcelación) o datos de geometría de superficie para un hemisferio concreto [16], el cual se puede encontrar en distintos espacios estándares, por ejemplo, el fsaverage5 como también en otros espacios como el fsnative. Por otro lado, se encuentra el formato dado por el Human Connectome Project (HCP), llamado CFITI, este archivo se compone de 3 partes donde se encuentran la información de superficie de las cortezas cerebrales izquierda y derecha, como también la información de los vóxeles de volumen de 19 estructuras subcorticales, el cual se ilustra en Figura 5 [17]. El archivo CIFTI se encuentra en densidades de 91k y 170k y los vértices correspondientes al CIFTI se puede encontrar en diferentes espacios como el fsLR dependiendo de la respectiva densidad.

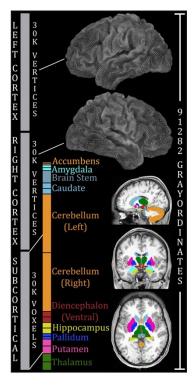


Figura 5. Componentes del archivo CIFTI de resolución de 91k. Las cortezas cerebrales izquierda y derecha aportan unos 30.000 vértices de superficie cada una y 19 estructuras subcorticales de materia gris contribuyen con unos 30.000 vóxeles de volumen. [17]

4.2. Ventajas del análisis en el espacio de superficie

El análisis en el espacio de superficie ha mostrado muchas ventajas en diferentes estudios, como por ejemplo para la predicción de enfermedades neurológicas a largo plazo en neonatos. En otros estudios se hizo la comparación entre el espacio de superficie y el volumétrico donde se demostró que el suavizado basado en el volumen provoca la contaminación de la corteza motora primaria por respuestas corticales somatosensoriales, lo que conduce a una activación motora falsamente positiva, mientras que el análisis con el suavizado basado en la superficie disminuye considerablemente la contaminación de la señal entre regiones cerebrales funcionales vecinas y mejora la validez de los resultados de actividad y conectividad [15]. Este análisis también evita el efecto de volumen parcial encontrado en el análisis volumétrico, y tiene núcleos de suavizado más grandes para aumentar la relación señal-ruido (SNR, por sus siglas en inglés).

5. Diferencia entre fsLR y fsaverage, espacios usados para el análisis basado en superficie

El espacio fsLR es el sistema de coordenadas basado en la superficie creado por el Minn/Wash-U HCP (el utilizado por los archivos CIFTI), mientras que fsaverage se refiere al sistema de coordenadas basado en la superficie utilizado en todo FreeSurfer (el utilizado por los archivos GIFTI).

6. Librerías de Python usadas para el análisis de superficie

Existen diferentes librerías que son útiles para el análisis de superficie en Python, entre las cuales se encuentran *Nilearn*, la cual permite un análisis accesible y versátil de los volúmenes cerebrales. Proporciona herramientas estadísticas y de aprendizaje automático, con documentación instructiva y una comunidad abierta, también soporta el análisis basado en el modelo lineal general [18]. Como también Neuromaps, la cual ofrece un conjunto de herramientas reproducibles para trabajar con mapas cerebrales o anotaciones y analizarlos [19]. Otra librería útil es NiBabel, la cual da acceso total o selectivo a la información del header como la meta-data y los datos de la imagen por medio de arrays de NumPy [20].

7. Ejemplos de análisis en el espacio de superficie

7.1.Identificabilidad de individuos con patrones de conectividad en el cerebro

Todos los individuos tienen características únicas por lo que en diferentes estudios se ha logrado demostrar la heterogeneidad de cada sujeto. En un estudio, con ayuda de datos del HCP, se demostró que los perfiles de conectividad funcional actúan como un tipo de huella dactilar que puede identificar con precisión a los sujetos de un gran grupo, en el estudio se usaron seis condiciones, en las cuales dos eran de resting state y las otras 4 de diferentes tareas, donde concluyeron que se puede identificar a un sujeto entre un gran grupo utilizando su matriz de conectividad. [21]

En otro estudio, se investigó sobre la temporalidad de la huella cerebral, también usando los datos del HCP. Aquí se dividió el proceso en 3 pasos: primero, establecieron la escala temporal mediante la elección de la longitud de la ventana temporal, como segundo, calcularon los fotogramas de FC de la ventana deslizante para cada posición de la ventana, y finalmente, evaluaron la similitud de los fotogramas dentro de los sujetos y entre los sujetos, con el objetivo de extraer los mejores fotogramas de conectoma "identificables", para cada sujeto. En la Figura 6 se puede observar cómo exploraban la dinámica de las huellas dactilares cerebrales donde se representa la ventana de tiempo como un cono gradiente, el cálculo de los fotogramas dinámicos de conectividad funcional en cada ventana y la extracción de los fotogramas que mejor coinciden entre los datos de prueba y de repetición para su identificación. [22]

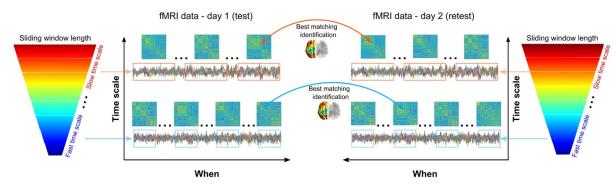


Figura 6. Esquema de la identificación dinámica del conectoma de un sujeto. [22]

7.2.Seed-based Correlation Analysis (SCA)

El Seed-based Correlation Analysis (SCA, por sus siglas en inglés) o también conocido como Seed-based Functional Connectivity Analysis o ROI-based functional connectivity, permite encontrar regiones relacionadas con la actividad en una región semilla. El SCA calcula la correlación cruzada entre series temporales de la semilla y el resto del cerebro, en este, se pueden usar varias métricas como el coeficiente de correlación cruzada, las correlaciones parciales, entre otras para evaluar las asociaciones entre las series temporales de las áreas cerebrales, un ejemplo en un estudio donde se toma el PCC como semilla se muestra en la Figura 7. [23]

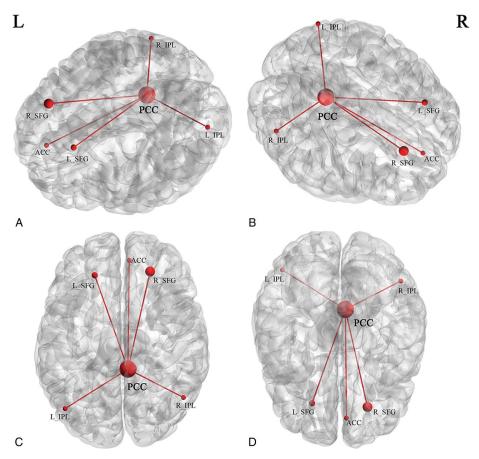


Figura 7. Los mapas cerebrales muestran la representación espacial media de grupo de los resultados de un estudio de conectividad funcional basado en semillas donde el PCC fue tomado como semilla. [23]

Una gran ventaja del SCA es que el enfoque proporciona la red de regiones más fuertemente conectadas funcionalmente con el vóxel (en caso de análisis volumétrico) o los vértices (en caso de análisis de superficie) semilla o ROI. Esta facilidad de interpretación, en comparación con otros métodos, hace que el SCA sea un método atractivo para muchos investigadores. [24]

7.3. Global Brain Connectivity

La conectividad cerebral global (GBC, por sus siglas en inglés) también conocida como fuerza de conectividad funcional, es un enfoque de conectividad basado en la correlación que se ha propuesto como marcador de imagen para distintos trastornos, la GBC proporciona un mapa de correlación tridimensional para el fMRI. La GBC es obtenida correlacionando las timeseries de cada vóxel o vértice en el caso del análisis basado en superficie, transformando las correlaciones a Fisher Z-score (FZ-scores), y promediándolas. La GBC asume correlaciones lineales no

ponderadas y no tiene en cuenta las autocorrelaciones espaciales inherentes a los datos de resting state fMRI. [25]

7.3.4. Degree Strength

El Degree Strength o Node Strength es la suma de los pesos de las aristas que enlazan un nodo con los demás de una red ponderada y se calcula como en la Ecuación 1. El Degree Stregth ayudan a encontrar la implicación y el flujo de información de una red concreta en una red cerebral funcional. [26]

$$NSi = \sum w_{ij} + \sum w_{ji}$$

Ecuación 1. Ecuación para calcular el Node Stregth donde wji es el peso de un elemento de la matriz PDC. [26]

IV. METODOLOGÍA

La metodología se divide en tres fases donde la primera consiste en cómo obtener los datos preprocesados, la segunda en qué se realizará con los datos y la tercera en realizar ejemplos en donde se realicé un análisis basado en superfície.

1. Obtención de datos preprocesados

La primera fase consiste en la ejecución correcta de la plataforma software de XNAT con el container de fMRIPrep para poder obtener los outputs de superficie, en datos de pacientes a los que se les adquirieron imágenes por resonancia magnética con un resonador magnético de intensidad 7T, los datos y la plataforma fueron facilitados por el grupo de investigación de Neuroenergetics of the Human Brain de la Klinikum rechts der Isar de la Universidad Técnica de Múnich. En la primera parte se contempla la corrección de errores encontrados en la ejecución del container junto con la configuración correcta para la obtención de los outputs necesarios para realizar el análisis en el espacio de superficie.

Para realizar el preprocesamiento, se ingresó al proyecto donde se encuentran los sujetos a los cuales se les desea hacer el preprocesamiento. Luego se ingresa a cada sujeto desde XNAT, y luego al experimento donde se encuentran los datos que se quieren procesar. Para la ejecución del container de fMRIPrep se procede a mostrar el apartado donde se encuentra la opción de "Run Containers", para luego ejecutar el container en este caso llamado "fmriprep_v20.2.4 with freesurfer outputs". Como se muestra en la Figura 8, el container lleva el nombre correspondiente debido a que se le realizó anteriormente una configuración para que al final, entre los resultados, se encontraran todas las salidas entregadas por FreeSurfer.

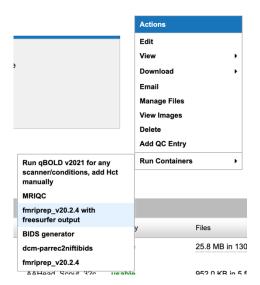


Figura 8. Ejecución del container de fMRIPrep.

Luego de ingresar a la configuración del container, se encuentra una ventana en la cual se ingresan las respectivas configuraciones para obtener los outputs correspondientes para el análisis de superficie, en la Figura 9 se muestra la respectiva configuración, así mismo se modifica de tal manera que en Outspaces se determina el espacio de superficie para los outputs funcionales tal como por ejemplo fsaverage5 y en Fsparc se determina si se requiere de los archivos en formato CIFTI junto con la resolución deseada la cual puede ser 91k o de 170k. Luego de la configuración se corre el container con la opción de "Run Container".

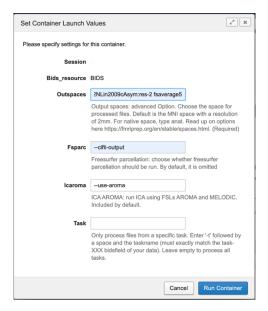


Figura 9. Configuración para la ejecución del container de fMRIPrep.

2. Explicación de datos de salida

Por otro lado, la segunda fase corresponde a lo que se realizó con los respectivos outputs obtenidos luego de la ejecución del container, por lo cual se diseñó un código en Jupyter Notebook en el cual se mostraron los archivos obtenidos ploteados junto con las respectivas propiedades, en el caso de los GIFTI de manera normal y en el caso de los CIFTI se separó la parte volumétrica y la parte de superficie del sujeto y se manipulara la parte de superficie. Además, se mostró directamente en el archivo junto con sus características como lo son el número de vértices que se encuentran en los resultados lo que corresponde al espacio en el cual se encuentra el archivo.

3. Ejemplos usando el análisis basado en superficie

3.1. Análisis de identificabilidad con MR de 7T

El análisis de identificabilidad se realizó con los outputs obtenidos del CIFTI en el cual por medio de una función, se extraen los vértices correspondientes a las cortezas cerebrales derecha e izquierda con los headers de "CIFTI_STRUCTURE_CORTEX_LEFT" y "CIFTI_STRUCTURE_CORTEX_RIGHT", los datos se encontraran en formato fsLR y con la ayuda de la librería de nibabel se almacenan en archivos .gii para poder realizar el análisis posteriormente.

Se dividieron los .gii de manera que se tuvieran los datos regionalmente divididos con ayuda del atlas de Schaefer, específicamente la parcelación "Schaefer2018_400_7N_space-fsLR_den-32k.dlabel.nii" que divide el cerebro en 400 áreas. Con la función Parcellater de Neuromaps se usa como mask la parcelación correspondiente, para luego ejecutar la función "fit_transform()" y se concatenan ambas cortezas en una sola, se realizó de la misma manera para los dos sujetos.

Los resultados posteriormente se estandarizaron con la función de "zscore()" de la librería Scipy para luego realizar extraer la correlación con la función "ConnectivityMeasure(kind="correlation")" donde después se usó la función de "fit_transform()" para usar los datos obtenidos por el zscore().

Por último, usando la función de "sym_matrix_to_vec" se transformó la matriz creada con la correlación para cada sujeto en un vector, para encontrar el coeficiente de correlación de Pearson para visualizar que tan consistentes son los datos entre los dos sujetos. La función usa la Ecuación 2 la cual es ejecutada por medio de la función de scipy stats.pearsonr() [27].

$$r = \frac{\sum (x - m_x) - (y - m_y)}{\sqrt{\sum (x - m_x)^2 \sum (y - m_y)^2}}$$

Ecuación 2. Cálculo del coeficiente de correlación de Pearson. [27]

Donde x y y son los vectores de entrada y, m_x y m_y son la media de sus respectivos vectores.

3.2.Seed-based Correlation Analysis (SCA) en espacio de superficie en MRI de 7T

Para el análisis de correlación basado en semilla, se utilizó como base una semilla del atlas de "Schaefer2018_400_7N_space-fsLR_den-32k.dlabel.nii" asociada al DMN. Específicamente, se seleccionó la región 195 del atlas, en la corteza cingulada posterior (PCC, por sus siglas en inglés).

Al realizar el análisis de correlación basado en semilla, se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson entre la semilla (región 195 del atlas "Schaefer2018_400_7N_space-fsLR_den-32k.dlabel.nii") y cada uno de los 32k vértices correspondientes a las cortezas cerebrales derecha e izquierda. Posteriormente, se calculó el Z-score para los vectores resultantes y se representaron gráficamente en el template del archivo "inflated" en el espacio fsLR con una densidad de 32k.

3.3.Global Brain Connectivity (GBC) en el espacio de superficie en MRI de 7T

Para obtener la conectividad cerebral global (GBC, por sus siglas en inglés) usando un Degree Strength, se calculó la matriz de correlación de los datos de cada hemisferio extraídos del archivo CIFTI dtseries.nii. Esto se realizó utilizando la función "ConnectivityMeasure" de la biblioteca "nilearn.connectome".

Al obtener la matriz, se estableció en 0 los datos de la diagonal y aplicó un umbral de 0.15. Para ser graficada, se sumaron todas las filas para convertir la matriz en un vector y se le calculó el Z-score de ese vector. Por último, se graficó el vector usando el template de fsLR de densidad de 32k.

4. Código en JupyterNotebook

En la tercera fase, se efectuó una exhaustiva revisión de los métodos usados para el análisis en el espacio de superficie. Esto permitió definir una guía detallada que resultará útil para el laboratorio en futuras investigaciones. Además, se creó un notebook en Jupyter con el pipeline que describe los pasos para realizar los respectivos análisis con los datos preprocesados. El Notebook incluye ejemplos y proporciona los códigos necesarios para implementar este proceso. También, se encuentra documentado el procedimiento para separar la parte volumétrica y de superficie del formato CIFTI, el análisis de identificabilidad, el SCA y el GBC.

V. RESULTADOS Y ANÁLISIS

A continuación, se describen las distintas salidas del flujo de procesamiento y los análisis realizados.

1. Datos preprocesados

Al finalizar la ejecución del fMRIPrep se obtuvieron los siguientes archivos preprocesados.

1.1. Archivos y representación gráfica

Después de aplicar el contenedor se obtienen los siguientes archivos:

Los archivos que contienen la malla de superficie del sujeto en un espacio nativo (fsnative) que se encuentran en los archivos del sujeto en Resources/fmriprep_v20.2.4/anat: subsubject_hemi-R,L_surface.surf.gii, su ruta se encuentra en las Figura 10 y Figura 11, y la representación gráfica del archivo con el mesh inflated se encuentra en la Figura 12, donde se proporciona más suave y redondeada del cerebro.



Figura 10. Archivos .gii anátomicos.

```
sub-EC_from-MNI152NLin2009cAsym_to-T1w_mode-image_xfm.h5 85.70 MB sub-EC_hemi-L_pial.surf.gii 6.11 MB sub-EC_from-T1w_to-fsnative_mode-image_xfm.txt 225 bytes sub-EC_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_label-WM_probseg.nii.gz 569 KB sub-EC_hemi-R_midthickness.surf.gii 5.99 MB sub-EC_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_desc-preproc_T1w.json 50 bytes sub-EC_desc-aseg_dseg.nii.gz 873 KB sub-EC_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_desc-brain_mask.nii.gz 12 KB sub-EC_desc-preproc_T1w.nii.gz 24.79 MB sub-EC_desc-brain_mask.json 80 bytes sub-EC_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_dseg.nii.gz 49 KB sub-EC_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_label-GM_probseg.nii.gz 597 KB sub-EC_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_label-GM_probseg.nii.gz 597 KB sub-EC_desc-preproc_T1w_json 28 bytes sub-EC_from-MNI152NLin6Asym_to-T1w_mode-image_xfm.h5 71.07 MB sub-EC_from-MNI152NLin6Asym_to-T1w_mode-image_xfm.h5 71.06 MB sub-EC_from-T1w_to-MNI152NLin6Asym_mode-image_xfm.h5 71.06 MB sub-EC_from-T1w_to-MNI152NLin6Asym_mode-image_x
```

Figura 11. Archivos .gii anatómicos 2.



Figura 12. Representación gráfica del archivo inflated.gii del Sujeto 1 en vista lateral de la corteza cerebral derecha.

Los archivos que contienen los datos BOLD en la resolución dada por la configuración utilizada en e1 contenedor se encuentran en los archivos del sujeto Resources/fmriprep v20.2.4/func: sub-subject task-localizer space-name(e.g. fsaverage5) hemi -<R,L> bold.func.gii, la ruta de los datos BOLD en formato .gii se encuentran en las Figura 13 y Figura 14, y su representación gráfica del sujeto 1 usando un mesh inflated en el espacio de fsaverage5 y sus dos hemisferios en la Figura 15.

El archivo que contiene las coordenadas grises del sujeto que contiene los datos volumétricos y de superficie que se encuentran en los archivos de sujetos en Resources/fmriprep_v20.2.4/func: sub-subject_task-localizer_space-fsLR_den-resolution_bold .dtseries.nii, su ruta se encuentra en la Figura 14 y su representación gráfica al extraer los archivos .gii del CIFTI en ambos sujetos se muestran en las Figura 16 y Figura 17.

```
☐ func 🛍
     sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_desc-brain_mask.nii.gz 11 KB 📋
     -sub-EC_task-localizer_from-T1w_to-scanner_mode-image_xfm.txt 239 bytes 🗎
     -sub-EC_task-localizer_space-fsaverage_hemi-L_bold.json 135 bytes 🗎
     sub-EC task-localizer space-fsaverage hemi-L bold.func.gii 79.72 MB 🗎
     sub-EC_task-localizer_space-fsaverage_hemi-R_bold.func.gii 79.76 MB 👜
     —sub-EC_task-localizer_from-scanner_to-T1w_mode-image_xfm.txt 238 bytes ⊜
     sub-EC_task-localizer_desc-confounds_timeseries.tsv 275 KB 🍵
     sub-EC_task-localizer_desc-confounds_timeseries.json 91 KB 🎰
     --sub-EC_task-localizer_space-fsaverage_hemi-R_bold.json 135 bytes 🍵
     sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_desc-aseg_dseg.nii.gz 53 KB 🍵
     sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_desc-aparcaseg_dseg.nii.gz 64 KB 🍵
     -sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_desc-brain_mask.json 77 bytes 🗎
     -sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_boldref.nii.gz 1.45 MB 🍵
     -sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_desc-preproc_bold.json 161 bytes 🗎
      -sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin2009cAsym_res-2_desc-preproc_bold.nii.gz 164.61 MB 🗎
     -sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin6Asym_desc-smoothAROMAnonaggr_bold.nii.gz 200.56 MB 🗎
     -sub-EC_task-localizer_space-fsLR_den-91k_bold.dtseries.json 140 bytes 🗎
      -sub-EC_task-localizer_space-fsaverage5_hemi-R_bold.json 135 bytes 🗎
      -sub-EC_task-localizer_desc-MELODIC_mixing.tsv 135 KB 🗎
   sub-EC_task-localizer_space-fsaverage5_hemi-L_bold.func.gii 5.15 MB 🍵
```

Figura 13. Archivo BOLD .gii funcional.

```
sub-EC_task-localizer_space-fsaverage5_hemi-R_bold.func.gii 5.16 MB =

-sub-EC_task-localizer_space-fsLR_den-91k_bold.json 135 bytes =

-sub-EC_task-localizer_AROMAnoiselCs.csv 43 bytes =

-sub-EC_task-localizer_space-fsaverage5_hemi-L_bold.json 135 bytes =

-sub-EC_task-localizer_space-fsLR_den-91k_bold.dtseries.nii 21.49 MB =

-sub-EC_task-localizer_space-MNI152NLin6Asym_desc-smoothAROMAnonaggr_bold.json 135 bytes =
```

Figura 14. Archivo BOLD .gii funcional junto con archivo CIFTI bold.dtseries.nii.

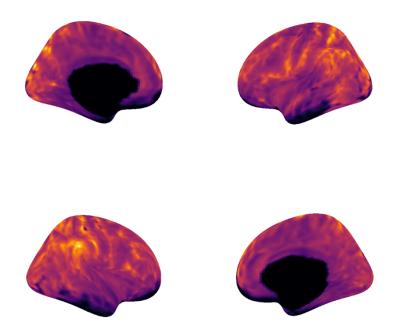


Figura 15. Representación gráfica de data BOLD del sujeto 1 usando un template de un mesh inflated de fsaverage5.

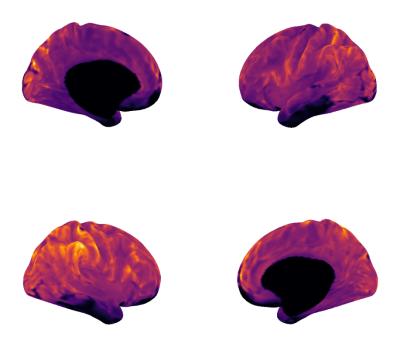


Figura 16. Representación gráfica de data BOLD extraída del archivo CIFTI para el sujeto 1 usando un template de un mesh inflated de fsLR de densidad 32k.

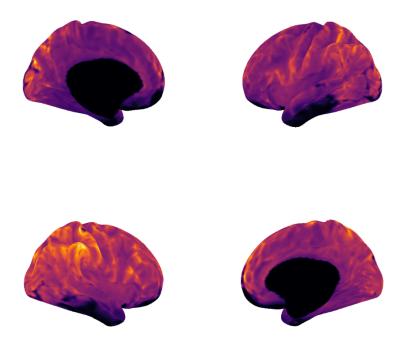


Figura 17. Representación gráfica de data BOLD extraída del archivo CIFTI para el sujeto 2 usando un template de un mesh inflated de fsLR de densidad 32k.

1.2.Espacio de los archivos obtenidos

Los archivos GIFTI anatómicos se entregan en un formato de espacio nativo que contiene 256418 vértices y 512832 triángulos, los archivos GIFTI de datos BOLD funcionales se reciben en un espacio fsaverage5 estándar en este caso (en otros casos mediante el espacio fsaverage estándar definido en los espacios exteriores), y los archivos CIFTI BOLD funcionales se entregan en un espacio fsLR con la resolución definida en la parcelación fs.

2. Identificabilidad mediante uso de fMRI de 7T

Con datos de contraste BOLD de los dos sujetos y la parcelación de Schaefer 400 7 Network se obtuvieron las 400 regiones distribuidas en los 32k vértices, estas regiones se encuentran ploteadas en las Figura 18 y Figura 19.

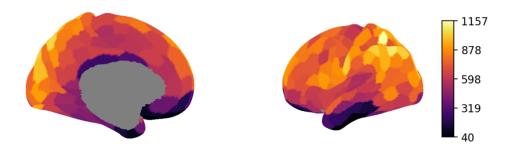


Figura 18. Parcelación de Schaefer 400 7 Network en BOLD data de la corteza cerebral izquierda en vista medial y lateral del sujeto 1.

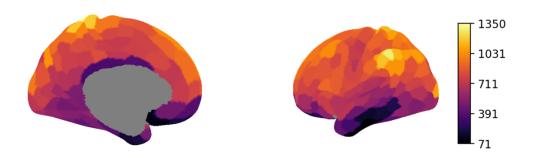


Figura 19. Parcelación de Schaefer 400 7 Network en BOLD data de la corteza cerebral izquierda en vista medial y lateral del sujeto 2.

Al tener los resultados y luego de aplicar el Z-score a los timeseries, se generaron las matrices de correlación del FC de los sujetos encontradas en las Figura 20 y Figura 21. Donde aquellas, serán convertidas a un vector tomando los valores bajo la diagonal, sin incluir la misma.

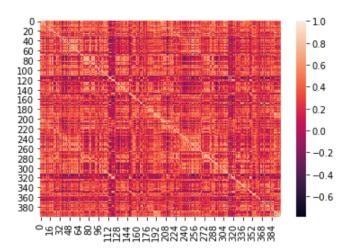


Figura 20. Matriz de correlación de las timeseries en Z-score de la BOLD data del sujeto 1 con parcelación de Schaefer 400 7 Network.

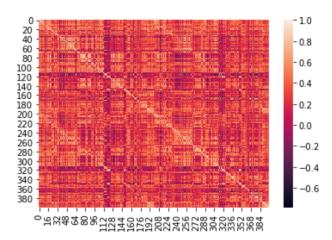


Figura 21. Matriz de correlación de las timeseries en Z-score de la BOLD data del sujeto 2 con parcelación de Schaefer 400 7 Network.

Con los vectores sistemáticos de la FC extraído de las matrices, al aplicar la correlación de Pearson se obtuvieron los resultados que se visualizan en la Tabla 1.

Tabla 1. Coeficiente de correlación de Pearson.

Vectores de conectividad funcional	Coeficiente de correlación
Sujeto1-Sujeto1	1.0
Sujeto1-Sujeto2	0.33625725351939867
Sujeto2-Sujeto2	1.0

Con los datos obtenidos se determina que siendo dos sujetos del mismo grupo y en el mismo resting state, claramente hay diferencias entre aquellos, ya que su relación lineal tiene un valor bajo al tomar el coeficiente entre los vectores de los dos sujetos.

3. Seed-based Correlation Analysis en análisis en el espacio de superficie

Se tomo la semilla del PCC relacionada con el DMN de la corteza cerebral izquierda, la cual se observa en la Figura 22.



Figura 22. Semilla del PCC asociada con el DMN.

Con esta semilla se realizó la correlación de Pearson para los datos de las cortezas cerebrales izquierda y derecha que se encuentran en las Figura 23 y Figura 24, respectivamente.

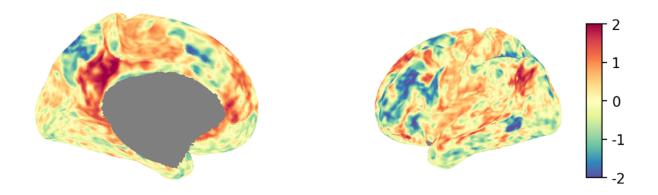


Figura 23. Resultado al realizar la correlación de Pearson y tomar el Z-score entre la semilla del PCC asociada al DMN y BOLD data del sujeto 1 en la corteza cerebral izquierda.

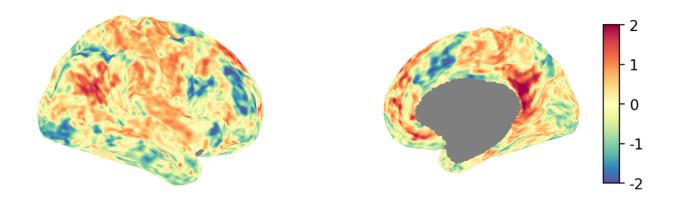


Figura 24. Resultado al realizar la correlación de Pearson y tomar el Z-score entre la semilla del PCC asociada al DMN y BOLD data del sujeto 1 en la corteza cerebral derecha.

De la misma manera se le aplicó el proceso al sujeto 2 donde los resultados se encuentran en las Figura 25 y Figura 26.

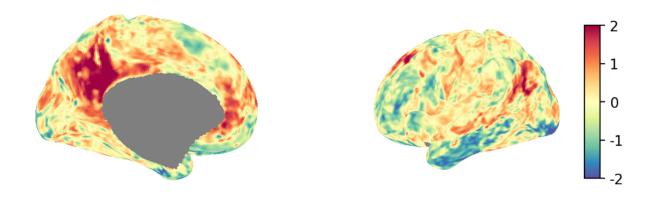


Figura 25.Resultado al realizar la correlación de Pearson y tomar el Z-score entre la semilla del PCC asociada al DMN y BOLD data del sujeto 2 en la corteza cerebral izquierda.

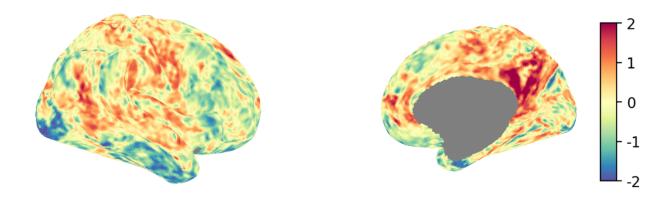


Figura 26. Resultado al realizar la correlación de Pearson y tomar el Z-score entre la semilla del PCC asociada al DMN y BOLD data del sujeto 2 en la corteza cerebral derecha.

Con el respectivo SCA se puede observar los patrones de FC del sujeto entre el PCC y las demás regiones, donde las áreas que más presentan actividad son las relacionadas con el DMN y donde se encuentra la mayor actividad es claramente en el PCC. En estos resultados se muestra una conectividad similar a la encontrada en la Figura 7, donde las áreas conectadas en un SCA realizado tomando el PCC asociado al DMN como semilla fueron similares a las encontradas con mayor actividad al realizar el SCA por medio del análisis basado en superficie. Para ambos sujetos las regiones donde se presenta una mayor conectividad con la respectiva semilla fueron áreas relacionadas con la corteza cingulada anterior, la circunvolución superior frontal y el lóbulo parietal inferior.

4. Global Brain Connectivity en análisis en el espacio de superficie

Para el GBC se efectuó un método de Degree Stregth el cual dio como resultado una matriz de correlación de tamaño 32k x 32k, en la cual al sumar sus filas e igualar su diagonal y valores negativos a 0, se obtiene el GBC de los sujetos, los cuales se encuentran en las Figura 27 y Figura 28 para el sujeto 1 y en las Figura 29 y Figura 30 para el sujeto 2.

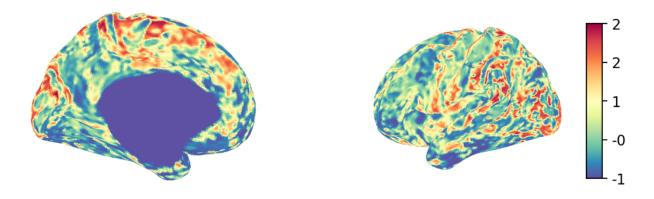


Figura 27. GBC del sujeto 1 en la corteza cerebral izquierda.

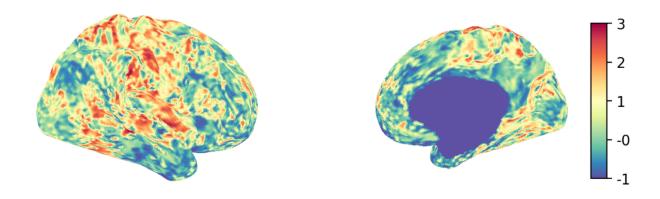


Figura 28. GBC del sujeto 1 en la corteza cerebral derecha.

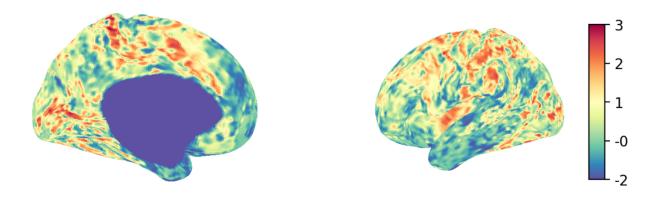


Figura 29. GBC del sujeto 2 en la corteza cerebral izquierda.

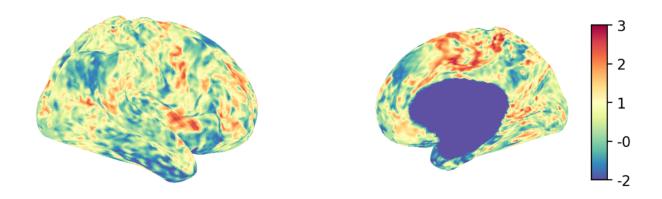


Figura 30. GBC del sujeto 2 en la corteza cerebral derecha.

En el análisis de la GBC se encontró que algunas áreas se encontraban correlacionadas entre sí a la hora de realizarse el resting state fMRI, entre las cuales se encuentran unas pequeñas activaciones en áreas cercanas a las involucradas en un estudio [28], se buscaba la conectividad global entre redes, donde las regiones asociadas al DMN tendían a tener valores bajos, pero niveles altos en las porciones prefrontales laterales como se puede observar en las gráficas realizadas a los dos sujetos, como también, la red auditiva y la red sensoriomotora rodeando el surco central tuvieron un alto grado de conectividad, de la misma forma que en los resultados obtenidos.

VI. CONCLUSIONES

El MRI de 7T permite unas MR imágenes de alta resolución y mejor contraste de tejido en comparación con el MRI de 3T. Con el fMRI es posible obtener imágenes de contraste BOLD que permiten observar la actividad cerebral.

Con XNAT, es posible un mejor preprocesamiento y almacenamiento de los datos, debido a su pipeline que se adapta a los datos de entrada.

A la hora de ejecutar el container de fMRIPrep es posible obtener los archivos para realizar el análisis de superficie, los cuales se encontraran en distintos formatos como el fsnative, fsaverage y fsLR, los cuales se encontraran distribuidos en archivos ".gii" GIFTI y "dtseries.nii" CIFTI, en el que el ultimo permitirá extraer los vóxeles para el análisis volumétrico y los vértices correspondientes a las cortezas cerebrales derecha e izquierda.

Con los datos preprocesados se pueden realizar los respectivos análisis basados en superficie, que incluyen análisis de identificabilidad, de SCA y de GBC por medio de un Degree Strength. Con el análisis de identificabilidad se concluyó que era posible visualizar diferencias entre los sujetos de un mismo grupo y en un mismo resting state, lo que comprobaba lo mostrado en estudios donde se determina que los datos del contraste BOLD de una fMRI podían actuar como una huella dactilar humana. En el caso del SCA fue posible observar el FC del PCC asociado a la red DMN de los sujetos en comparación con todas las demás áreas.

VII. RECOMENDACIONES

En estudios posteriores sería interesante ver exactamente cuáles serían las diferencias a través del tiempo de un sujeto consigo mismo y, además, sus diferencias con respecto a otros sujetos del mismo grupo respecto a las activaciones que puedan ser presentadas, para la comprobación del análisis de identificabilidad entre datos de MRI de 3T y 7T, como también comprobar lo realizado con diferentes muestras del mismo sujeto para análisis de identificabilidad a través del tiempo.

También, diferencias entre las 2 intensidades a la hora de obtener la GBC y el SCA, de manera que se pueda observar como la intensidad del campo cambia los resultados obtenidos en el resting state.

VIII. LIMITACIONES

A lo largo del estudió se encontraron la limitación de datos de los sujetos, como el procesamiento de distintos MR tomados de los sujetos a lo largo del tiempo los cuales no pudieron ser usados para la comparación del análisis de identificabilidad a lo largo del tiempo debido a que no se procesaban por medio del fMRIPrep lo que no permitió el respectivo análisis, como también los datos de un tercer sujeto que tampoco pudieron ser preprocesados para posteriormente usarse para el análisis.

REFERENCIAS

- [1] B. R. Isaacs *et al.*, "3 versus 7 Tesla magnetic resonance imaging for parcellations of subcortical brain structures in clinical settings," *PLoS One*, vol. 15, no. 11, Nov. 2020, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0236208.
- [2] T. Okada *et al.*, "Neuroimaging at 7 Tesla: a pictorial narrative review," *Quant. Imaging Med. Surg.*, vol. 12, no. 6, pp. 3406–3435, Jun. 2022, doi: 10.21037/QIMS-21-969/COIF.
- [3] D. Kawahara and Y. Nagata, "T1-weighted and T2-weighted MRI image synthesis with convolutional generative adversarial networks," *Reports Pract. Oncol. Radiother.*, vol. 26, no. 1, p. 35, 2021, doi: 10.5603/RPOR.A2021.0005.
- [4] "MRI Basics." https://case.edu/med/neurology/NR/MRI Basics.htm (accessed Jun. 23, 2023).
- [5] "XNAT." https://www.xnat.org/ (accessed May 31, 2023).
- [6] B. R. Buchbinder, "Functional magnetic resonance imaging," *Handb. Clin. Neurol.*, vol. 135, pp. 61–92, Jan. 2016, doi: 10.1016/B978-0-444-53485-9.00004-0.
- [7] G. H. Glover, "Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging," *Neurosurg. Clin. N. Am.*, vol. 22, no. 2, p. 133, Apr. 2011, doi: 10.1016/J.NEC.2010.11.001.
- [8] T. S. Tian, "Functional data analysis in brain imaging studies," *Front. Psychol.*, no. OCT, 2010, doi: 10.3389/FPSYG.2010.00035.
- [9] A. Weintraub and J. Whyte, "Blood Oxygen Level Dependent (BOLD)," *Encycl. Clin. Neuropsychol.*, pp. 1–4, 2016, doi: 10.1007/978-3-319-56782-2 10-3.
- [10] C. Niu *et al.*, "Motor network plasticity and low-frequency oscillations abnormalities in patients with brain gliomas: A functional MRI study," *PLoS One*, vol. 9, no. 5, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0096850.
- [11] R. Mohanty, W. A. Sethares, V. A. Nair, and V. Prabhakaran, "Rethinking Measures of Functional Connectivity via Feature Extraction," *Sci. Reports 2020 101*, vol. 10, no. 1, pp. 1–17, Jan. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-57915-w.
- [12] Y. Chen, Q. Bukhari, T. W. Lin, and T. J. Sejnowski, "Functional connectivity of fMRI using differential covariance predicts structural connectivity and behavioral reaction times," *Netw. Neurosci.*, vol. 6, no. 2, pp. 614–633, Jun. 2022, doi: 10.1162/NETN_A_00239.
- [13] M. D. Fox and M. Greicius, "Clinical applications of resting state functional connectivity,"

- Front. Syst. Neurosci., vol. 4, p. 1443, Jun. 2010, doi: 10.3389/FNSYS.2010.00019/BIBTEX.
- [14] "fMRIPrep: A Robust Preprocessing Pipeline for fMRI Data." https://fmriprep.org/en/stable/index.html (accessed May 31, 2023).
- [15] S. Brodoehl, C. Gaser, R. Dahnke, O. W. Witte, and C. M. Klingner, "Surface-based analysis increases the specificity of cortical activation patterns and connectivity results," *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–13, 2020, doi: 10.1038/s41598-020-62832-z.
- [16] D. D. Pham, J. Muschelli, and A. F. Mejia, "ciftiTools: A package for reading, writing, visualizing, and manipulating CIFTI files in R," *Neuroimage*, vol. 250, p. 118877, Apr. 2022, doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2022.118877.
- [17] M. F. Glasser *et al.*, "The Minimal Preprocessing Pipelines for the Human Connectome Project," *Neuroimage*, vol. 80, p. 105, Oct. 2013, doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2013.04.127.
- [18] "Nilearn." https://nilearn.github.io/stable/index.html (accessed Jun. 23, 2023).
- [19] "Neuromaps." https://netneurolab.github.io/neuromaps/usage.html (accessed Jun. 23, 2023).
- [20] "Neuroimaging in Python NiBabel 5.1.0 documentation." https://nipy.org/nibabel/ (accessed Jun. 26, 2023).
- [21] E. S. Finn *et al.*, "Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity," *Nat. Neurosci.* 2015 1811, vol. 18, no. 11, pp. 1664–1671, Oct. 2015, doi: 10.1038/nn.4135.
- [22] D. Van De Ville, Y. Farouj, M. G. Preti, R. Liégeois, and E. Amico, "When makes you unique: Temporality of the human brain fingerprint," *Sci. Adv.*, vol. 7, no. 42, pp. 751–766, Oct. 2021, doi: 10.1126/SCIADV.ABJ0751/SUPPL_FILE/SCIADV.ABJ0751_SM.PDF.
- [23] W. M. Zeineh *et al.*, "Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know," *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 39, no. 8, pp. 1390–1399, Jan. 2018, doi: 10.3174/AJNR.A5527.
- [24] D. M. Cole, S. M. Smith, and C. F. Beckmann, "Advances and pitfalls in the analysis and interpretation of resting-state FMRI data," *Front. Syst. Neurosci.*, vol. 4, p. 1459, Apr. 2010, doi: 10.3389/FNSYS.2010.00008/BIBTEX.
- [25] C. Kraus, A. Mkrtchian, B. Kadriu, A. C. Nugent, C. A. Zarate, and J. W. Evans, "Evaluating

global brain connectivity as an imaging marker for depression: influence of preprocessing strategies and placebo-controlled ketamine treatment," *Neuropsychopharmacol.* 2020 456, vol. 45, no. 6, pp. 982–989, Jan. 2020, doi: 10.1038/s41386-020-0624-0.

- [26] F. Al-Shargie, U. Tariq, O. Hassanin, H. Mir, F. Babiloni, and H. Al-Nashash, "Brain Connectivity Analysis Under Semantic Vigilance and Enhanced Mental States," *Brain Sci.*, vol. 9, no. 12, Dec. 2019, doi: 10.3390/BRAINSCI9120363.
- [27] "scipy.stats.pearsonr SciPy v1.11.1 Manual." https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/generated/scipy.stats.pearsonr.html (accessed Jul. 05, 2023).
- [28] D. H. Schultz *et al.*, "Global connectivity of the fronto-parietal cognitive control network is related to depression symptoms in the general population," 2018, doi: 10.1162/netn a 00056.