



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MATEMÁTICAS Y DE LA ESPECIALIZACIÓN EN ESTADÍSTICA
APLICADA

*DETECCIÓN DE MODULOS EN EL CEREBRO
USANDO fMRI EN ESTADO DE REPOSO*

EXAMEN GENERAL DE CONOCIMIENTOS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS MATEMÁTICAS

PRESENTA:

RODRIGO PINEDA MONDRAGÓN

DIRECTORES DE LA TESINA:

DRA. NADIA GONZÁLEZ GARCÍA^a
DR. PABLO PADILLA LONGORIA^b

MÉXICO, D. F. MAYO 2015

^aHOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

^bIIMAS-UNAM

Índice general

1. Modelación de redes	9
1.1. Definiciones	9
1.2. Parámetros de una gráfica	10
1.2.1. Coeficiente de agrupamiento	10
1.2.2. Transitividad	11
1.2.3. Selectividad	12
1.2.4. Cuantificación y comparación de distribución de grado	13
1.2.5. Modularidad	14
2. Métodos	17
2.1. Observaciones	17
2.2. Construcción de la gráfica	17
2.3. Distancia entre gráficas	18
3. Resultados	19
3.1. Parámetros de redes cerebrales	19
3.2. Regresión logística y predicción	21
3.3. Evolución de la modularidad	23
A. Índice de Harvard-Oxford Atlas	29

Resumen

Para estudiar el desarrollo de las funciones cognitivas del ser humano es necesario enfocarnos en las primeras décadas de su vida. En esta época gran parte de las funciones del cerebro se modifican. Para entender estos cambios, usamos la teoría de gráficas para modelar las redes cerebrales de niños y jóvenes en estado de reposo. Caracterizamos a cada gráfica con un conjunto de parámetros que cuantifican sus propiedades topológicas, y usamos una medida de distancia entre estas redes para estudiar los efectos de la edad sobre comportamiento del ser humano. Un análisis estadístico se desarrolla y se establece un índice para clasificar la edad de la persona a partir de su red funcional cerebral.

Introducción

Una de las estructuras biológicas más complejas y a la vez fascinante para el hombre es el cerebro humano. Cada pensamiento, acción, sentimiento y memoria de una persona son posibles debido a procesos electroquímicos que se llevan a cabo en su intrincada anatomía. Durante años ha sido claro que los resultados de estas actividades cambian en las distintas etapas de la vida de un ser humano. Un niño no piensa, actúa, siente o memoriza de igual forma que lo hace un adulto. En sus primeras décadas de vida ocurren los cambios cognitivos y sociales más significativos en el ser humano los cuales son detonados por cambios importantes en el desarrollo del cerebro. Anatómicamente, por ejemplo, el volumen de materia blanca aumenta con la edad, mientras que el volumen de materia gris se incrementa en la niñez y posteriormente se reduce en la adolescencia [1]. Esto nos ha impulsado a querer entender como las funciones cerebrales evolucionan en esta etapa. Una forma de hacerlo es investigando como actúa cada una de las regiones del cerebro y como estas interactúan entre ellas para realizar tareas específicas como, por ejemplo, el control de los pensamientos y el comportamiento, el cual se lleva a cabo principalmente por el funcionamiento conjunto entre la corteza parietal posterior, que transforma la información visual en instrucciones motoras, y la corteza premotora, que se encarga de guiar los movimientos, ambas contenidas en el sistema límbico [2].

Una herramienta sumamente importante para el estudio de las propiedades funcionales del cerebro ha sido la resonancia magnética funcional (fMRI, por sus siglas en inglés). Esta técnica no invasiva de neuroimagen permite registrar el funcionamiento cerebral durante su actividad a través de un método de contraste dependiente del nivel de oxígeno en la sangre (BOLD, por sus siglas en inglés). Esto hace una gran diferencia con la resonancia magnética (MRI) que sólo aporta un mapa tridimensional de la estructura anatómica del cerebro. Para visualizar una estructura en el interior del cuerpo humano es necesario un medio de contraste, y la deoxihemoglobina actúa como uno de la siguiente forma. Cuando la oxihemoglobina pierde oxígeno se convierte en deoxihemoglobina y pasa de ser diamagnética a paramagnética, es decir, sus momentos magnéticos tienden a alinearse con el de un campo magnético externo aplicado [3]. La presencia de moléculas paramagnéticas en la sangre provoca una diferencia de magnetización entre el vaso sanguíneo y el tejido que lo rodea. Esta diferencia en la susceptibilidad magnética afecta a las moléculas de agua en la sangre y a aquellas que rodean el tejido, expandiéndose dicho efecto más allá de las paredes del vaso sanguíneo. Cuando dicha diferencia magnética existe dentro de un vóxel (pixel volumétrico), se crea una distribución de frecuencias de resonancia de agua no homogénea. En el método de gradiente de eco, los protones del agua emiten como eco una fase de dispersión. La dispersión reduce la intensidad de la señal provocando que el vóxel aparezca más oscuro en la imagen. Cuando el cuerpo humano es sometido a un campo magnético de alta intensidad (mayor que 4 T), este efecto de pérdida de intensidad se extiende más allá de los vasos sanguíneos provocando un contraste BOLD [4]. El objetivo de una fMRI es usar la información proveniente de contraste BOLD para medir los volúmenes regionales de sangre en el cerebro durante un estado en reposo o de actividad cognitiva [5].

Ya que nuestro interés en el cerebro se centra en el estudio de su actividad funcional

en las primeras etapas de la vida, en el presente trabajo se realizaron fMRI en estado de reposo de un grupo de 84 sujetos cuyas edades oscilaban entre los 6 y 18 años. Se obtuvo una medida de la actividad cerebral por vóxel para cada sujeto expresada como serie de tiempo. Utilizando las herramientas que ofrece el software FSL, se utilizó el Harvard-Oxford Atlas [6] para segmentar la estructura anatómica del cerebro en 112 regiones de interés (ROI, por sus siglas en inglés), y se obtuvo la actividad cerebral de cada una de estas regiones a través de la actividad funcional individual de cada vóxel. Tomando en cuenta que la magnitud de una conexión funcional se puede cuantificar a partir de la correlación temporal de la actividad que ocurre entre un par de regiones que, inclusive, pueden estar separados anatómicamente [7], se usó la correlación de Pearson como indicador de esta interacción funcional, por lo que utilizamos el software Data Processing Assistant for Resting-State fMRI (DPARSF) para calcular la correlación estadística de la actividad de cada par de regiones.

Un forma natural y altamente intuitiva para estudiar las relaciones funcionales entre regiones del cerebro es a través de la teoría de gráficas. Matemáticamente, una gráfica (o grafo) es un conjunto de nodos y una colección de pares ordenados de esos nodos. Si identificamos a cada ROI con un nodo y consideramos un par ordenado de ellos cuando su correlación funcional sea suficientemente fuerte, entonces cada cerebro se puede caracterizar mediante una gráfica construida de esta forma [7]. Además, estudios recientes han demostrado que algunos sistemas complejos como las redes sociales y biológicas poseen una estructura de comunidad, es decir, existen grupos de nodos densamente conectados, pero que entre estos grupos, existen pocas conexiones [8]. Un ejemplo de esto ocurre en las redes de colaboración, donde cada persona corresponde a un nodo, y dos de ellos están conectados si han colaborado en alguna publicación. En este caso, cada comunidad puede entenderse como un área científica en la cual varias personas han colaborado. Los módulos de una gráfica que representa a un cerebro pueden interpretarse como redes funcionales necesarias para cierto proceso cognitivo, en donde al modificar alguno de estos grupos, puede surgir una diferencia en el comportamiento de la persona.

Nuestro estudio consiste en construir una medida de comparación entre dos gráficas [9], y obtener un índice que cuantifique la variación de la actividad funcional de un sujeto con respecto a una actividad funcional promedio, a partir de la comparación de los módulos de sus respectivas gráficas.

Capítulo 1

Modelación de redes

Una forma conveniente de modelar matemáticamente las redes funcionales cerebrales es a través del uso de conceptos de Teoría de Gráficas. Esta rama de las matemáticas discretas nos provee de herramientas que nos permite representar visualmente las regiones del cerebro y sus conexiones funcionales. En este capítulo presentamos los conceptos que nos permiten estudiar en un lenguaje matemático la conexiones funcionales del cerebro.

1.1. Definiciones

Definimos como *gráfica* G a un par ordenado $G = (\mathcal{N}(G), \mathcal{A}(G))$ donde $\mathcal{N}(G)$ es un conjunto de n nodos y $\mathcal{A}(G)$ es un conjunto de m arcos que conectan a estos nodos. Decimos que si i y j son dos nodos en $\mathcal{N}(G)$ entonces (i, j) es un elemento de $\mathcal{A}(G)$ si existe un arco que los une. En el presente trabajo se consideran únicamente gráficas *no dirigidas*, es decir, donde los arcos no tienen dirección; la presencia de un arco (i, j) en $\mathcal{A}(G)$ significa que la conexión existe de i y j así como de j a i .

El número de arcos que inciden sobre un nodo $i \in \mathcal{N}(G)$ es llamado *grado*, y lo denotamos como k_i . Si el grado de un nodo es notablemente alto decimos que dicho nodo es un *concentrador*.

Para cada gráfica construimos una *matriz de adyacencia* la cual se define como

$$A_{ij} = \begin{cases} 1, & (i, j) \in \mathcal{A}(G) \\ 0, & (i, j) \notin \mathcal{A}(G) \end{cases} \quad (1.1)$$

para $i, j \in \mathcal{N}(G)$. Cada entrada de la matriz de adyacencia se puede interpretar como el número de arcos que unen a los nodos i y j , ya que no consideramos múltiples conexiones entre un par de arcos.

Una *gráfica simple* es aquella que no considera arcos que unen el mismo nodo. En este caso, la matriz A contendrá ceros en su diagonal principal. El tamaño de la matriz de adyacencia es $n \times n$.

Es claro que la suma de los elementos de la i -ésima fila es igual al arco del i -ésimo nodo, por lo que tendremos

$$k_i = \sum_{j=1}^n A_{ij}. \quad (1.2)$$

Dos vértices i y j se dicen *adyacentes* si $A_{ij} \neq 0$. Por lo tanto, el número de vecinos de un nodo i es igual a su grado k_i .

En general, dos nodos de una gráfica no son adyacentes, pero pueden estar conectados mediante una sucesión de p arcos $(i, l_1), (l_1, l_2), \dots, (l_{p-1}, j)$. Dicho conjunto de arcos es

llamado *camino entre i y j* , y p es la *longitud* del camino. Entonces, dos vértices están conectados si existe un camino que los une. Un *ciclo* se define como un camino que empieza y termina en el mismo vértice y pasa una sola vez por cada vértice que conforma el camino.

La *distribución de grado* de una gráfica G mide la probabilidad de que un nodo i elegido al azar tenga grado k , por lo que se considera una distribución de probabilidad. Esta se define como

$$Pr(k_i = k) = p_k = \frac{n_k}{n}, \quad (1.3)$$

donde n_k es el número de nodos con grado k , para algún $i \in \mathcal{N}(G)$. De (1.3) vemos que se satisface $\sum_k p_k = 1$, donde la suma se toma desde $\min_i \{k_i\}$ hasta $\max_i \{k_i\}$.

Un concepto que utilizaremos más adelante, y que será importante para definir un módulo, es el de subgráfica. Decimos que S_G es una *subgráfica* de G si los nodos de S_G son un subconjunto de los nodos de G y si sus arcos son subconjunto de los arcos de G .

Usamos estos conceptos para definir algunos parámetros de las gráficas que cuantifican propiedades topológicas importantes y que nos serán útiles para encontrar una forma de calcular la distancia entre gráficas.

1.2. Parámetros de una gráfica

Una forma de extraer información de una gráfica es calculando índices que nos permiten medir algunas de sus propiedades más importantes para poder clasificarlas o inclusive construir métodos para compararlas. En particular, nos interesa medir algunas características de agrupamiento, selectividad, modularidad y distribución de grado las cuales han demostrado ser relevantes en el método que utilizaremos para comparar gráficas ??.

1.2.1. Coeficiente de agrupamiento

Para estudiar la tendencia de una gráfica a formar conjunto de vértices densamente conectados utilizamos el *coeficiente de agrupamiento* [10]. Este índice parte mide la proporción de vecino de i que están conectados entre sí [7]. Este coeficiente se define como sigue.

Supongamos que el vértice i tiene k_i vecinos, por lo que el número máximo de arcos entre esos vecinos será $k_i(k_i - 1)/2$ (esto ocurre cuando todos los vecinos de i están conectados). Sea a_i el número de arcos que conectan a los vecinos de i . Entonces, definimos al coeficiente de agrupamiento del nodo i como la fracción de arcos que existen entre sus vecinos y el número máximo de arcos que pueden existir entre dichos vecinos, es decir,

$$C(i) = \frac{a_i}{k_i(k_i - 1)/2} \quad (1.4)$$

Entonces, el coeficiente de agrupamiento para la gráfica G consiste en el promedio de los $C(i)$ para los n nodos en $\mathcal{N}(G)$, definido como

$$C_G(i) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n C(i). \quad (1.5)$$

Otra propiedad de interés para estudiar el agrupamiento de los nodos en una gráfica es una similar a la anterior llamada transitividad pero esta toma en cuenta otra propiedad de la gráfica que considera los ciclos con de tres pasos.

1.2.2. Transitividad

Una forma de caracterizar la presencia de ciclos con tres arcos (longitud $p = 3$), es a través del parámetro de *transitividad*, el cual se define como sigue.

Definimos a un *triángulo* como un conjunto de tres nodos con un arco entre cada par de nodos, y a una *tripleta conexa* como un conjunto de tres nodos donde existe un camino entre cada par de ellos, es decir, dos nodos son adyacentes a otro llamado *nodo central* [10]. Entonces un triángulo es un ciclo de tamaño tres.

Sean $N_{\Delta}(G)$ el número total de triángulos en una gráfica G , y $N_3(G)$ el número total de tripletas conexas en G . Entonces, usando la matriz de adyacencia A de la gráfica tenemos

$$N_{\Delta}(G) = \sum_{k>j>i} A_{ij}A_{ik}A_{jk}, \quad (1.6)$$

y

$$N_3(G) = \sum_{k>j>i} (A_{ij}A_{ik} + A_{ji}A_{jk} + A_{ki}A_{kj}), \quad (1.7)$$

donde A_{ij} es el ij -ésimo elemento de A . Entonces, la transitividad de una gráfica G se define como el número de triángulos entre el número de tripletas conexas en G , es decir,

$$T_G = \frac{3N_{\Delta}(G)}{N_3(G)}, \quad (1.8)$$

donde el factor 3 en el numerador corresponde al hecho de que cada triángulo puede verse como tres tripletas conexas cuyo nodo central de cada una corresponde a cada vértice del triángulo. Esto garantiza que $0 \leq T_G \leq 1$ [10]. Entonces, podemos interpretar a este parámetro como el número de tripletas conexas contenidas en un triángulo entre el total de tripletas.

Nota. La diferencia entre los dos coeficientes antes definidos es que en el coeficiente de agrupamiento, (1.5), se da el mismo peso a cada nodo, mientras que en la transitividad, (1.8), se da el mismo peso a cada triángulo, obteniéndose valores distintos para ambos ya que nodos de alto grado tienen mayor probabilidad de ser parte de un mayor número de triángulos que nodos de bajo grado.

1.2.3. Selectividad

Se dice que en una gráfica existe una mezcla selectiva si los nodos de alto grado tienden a conectarse con otros nodos de alto grado y una mezcla aselectiva si los nodos de alto grado son vecinos de nodos de bajo grado [11]. Para medir este comportamiento de la gráfica se usa el parámetro de *selectividad*, el mide la correlación entre el grado de cualquier par de nodos. Dicho parámetro se construye de la siguiente forma.

Consideramos la distribución de grado de una gráfica G dada por (1.3). Supongamos que se realiza un experimento E en que se toma un arco de la gráfica al azar y se elige uno de los dos nodos al extremo de este, digamos i . Los arcos que inciden sobre un nodo concentrador tienen mayor probabilidad de ser elegidos bajo este experimento, por lo que dicha probabilidad será mayor para nodos de alto grado. Entonces, la probabilidad de elegir un nodo al azar bajo el experimento E y que este tenga grado k estará dada por kp_k [11].

Llamamos *grado restante* de un nodo i elegido bajo el experimento E al número de arcos que inciden sobre él menos el arco elegido al azar. Entonces, la *distribución de grado restante* de i estará dada por $(k+1)p_{k+1}$. Normalizando tendremos

$$q_k = \frac{(k+1)p_{k+1}}{\sum_j jp_j}. \quad (1.9)$$

Sea e_{jk} la distribución de probabilidad conjunta de grado restante de los dos nodos en el extremo del arco elegido al azar. Claramente, $e_{jk} = e_{kj}$, y

$$\sum_{jk} e_{jk} = 1,$$

y marginalizando con respecto a uno de los dos nodos extremos se tiene

$$\sum_j e_{jk} = q_k.$$

Si una gráfica no presentara una mezcla selectiva entre sus nodos entonces se tendría que la probabilidad conjunta $e_{jk} = q_j q_k$, es decir, habría una especie de independencia entre los nodos j y k . En una gráfica con mezcla selectiva, en general, lo anterior no ocurre. Dado esto, el nivel de selectividad se puede calcular mediante la función de correlación

$$r = c \sum_{jk} jk(e_{jk} - q_j q_k), \quad (1.10)$$

donde c es una constante de normalización. Si consideramos una gráfica que alcanza su mayor valor de selectividad, tendremos $e_{jk} = q_k \delta_{jk}$, por lo que la correlación en este caso se convierte en varianza obteniendo

$$\sigma_q^2 = \sum_k k^2 q_k - \left[\sum_k k q_k \right]^2,$$

por lo que tendremos $c = (\sigma_q^2)^{-1}$ obteniendo finalmente

$$r = \frac{1}{\sigma_q^2} \sum_{jk} jk(e_{jk} - q_j q_k), \quad (1.11)$$

que corresponde al *coeficiente de correlación de Pearson* del grado de los extremos de un arco, y que cumple $-1 \leq r \leq 1$ [11].

1.2.4. Cuantificación y comparación de distribución de grado

La distribución de grado de una gráfica se describe en la ecuación (1.3) como un distribución de probabilidad. Aquí se deriva un método para comparar dos gráfica a partir de sus propiedades dadas por sus respectivas distribuciones de grado [12]. La información extraída de la distribución de grado de resume en un vector de ocho componentes ara una gráfica.

Dado que (1.3) es una distribución de probabilidad de una gráfica G , donde p_k indica la probabilidad de que un nodo elegido al azar tenga grado k , entonces estimamos su valor media de la siguiente forma

$$\mu_G = \sum_{k=k_m}^{k_M} k p_k, \quad (1.12)$$

donde $k_m = \min_{i \in \mathcal{N}(G)} \{k_i\}$ y $k_M = \max_{i \in \mathcal{N}(G)} \{k_i\}$. Además, podemos también estimar su desviación estandar de la distribución

$$\sigma_G = \sqrt{\sum_{k=k_m}^{k_M} (k - \mu_G)^2 p_k}. \quad (1.13)$$

A continuación, se procede a dividir el intervalo $[k_m, k_M]$ en cuatro subintervalos $R_G(r)$, $r = 1, 2, 3, 4$ dados por

$$R_G(r) = \begin{cases} [k_m, \mu_G - \sigma_G], & r = 1 \\ [\mu_G - \sigma_G, \mu_G], & r = 2 \\ [\mu_G, \mu_G + \sigma_G], & r = 3 \\ [\mu_g + \sigma_G, k_M], & r = 4 \end{cases} \quad (1.14)$$

El siguiente paso es dividir cada subintervalo $R_G(r)$, $r = 1, 2, 3, 4$, en dos intervalos de igual tamaño. Sea $|R_G(r)|$ la longitud del r -ésimo subintervalo y $\underline{R}_G(r)$ y $\overline{R}_G(r)$ sus extremos izquierdo y derecho, respectivamente. Entonces

$$I_G(i) = \begin{cases} [k_m, (k_m + \mu_G - \sigma_G)/2], & i = 1 \\ [(k_m + \mu_G - \sigma_G)/2, \mu_G - \sigma_G], & i = 2 \\ [\mu_G - \sigma_G, \mu_G - \sigma_G/2], & i = 3 \\ [\mu_G - \sigma_G/2, \mu_G], & i = 4 \\ [\mu_G, \mu_G + \sigma_G/2], & i = 5 \\ [\mu_G + \sigma_G/2, \mu_g + \sigma_G], & r = 6 \\ [\mu_g + \sigma_G, (\mu_g + \sigma_G + k_M)/2], & r = 7 \\ [(\mu_g + \sigma_G + k_M)/2, k_M], & r = 8 \end{cases} \quad (1.15)$$

Definamos ahora la *distribución de probabilidad por intervalo* $IDP_G([a, b])$, $a < b$, como la probabilidad de que el grado de un nodo elegido al azar este contenido en un intervalo $[a, b]$. Esta probabilidad estará dada por

$$IDP_G([a, b]) = P(a \leq k_i \leq b), \quad \forall i \in \mathcal{N}(G). \quad (1.16)$$

Entonces, dada la distribución de grado por intervalo para cada uno de los ocho intervalos definidos en (1.15) construimos el vector $DDQC(G)$ de ocho componentes, donde el i -ésimo elemento del vector estará dado por

$$DDQC(G)_i = IDP_G(I_G(i)). \quad (1.17)$$

1.2.5. Modularidad

En la literatura de análisis de redes se ha encontrado que muchos de estos sistemas poseen una estructura de comunidad, es decir, existen grupos en la red que están altamente conectados entre sí pero entre grupos las conexiones son escasas [8]. Estas comunidades a menudo son llamadas *módulos*. La *modularidad* mide la capacidad de una gráfica de ser dividida en subgráficas, donde cada una representa un módulo. A continuación se define una forma de calcular un índice para conocer que tan divisible es una gráfica, y con esto se produce un algoritmo que permite obtener dichos módulos de forma explícita.

Dado que la distribución de los arcos en una gráfica que presenta una división en módulos no es uniforme, podemos cuantificar esta estructura de comunidad usando la definición matemática de modularidad que es, salvo una constante de proporcionalidad, el número de arcos dentro de los grupos menos el número esperado de estos arcos en una gráfica con una distribución uniforme de estos. Para dividir una gráfica en módulos usamos el siguiente algoritmo el cual se basa en la definición anterior para encontrar los módulos.

Supongamos primero que la gráfica se divide en dos grupos, y definimos el valor s_i para los n nodos de la gráfica de tal forma que $s_i = 1$ si el i -ésimo nodo se encuentra en el grupo 1 y $s_i = -1$ si se encuentra en el grupo 2. Consideremos el número de arcos que unen al par de nodos i y j , el cual estará dado por A_{ij} , el i, j -ésimo elemento de la matriz de adyacencia A , y tomará valores de 0 y 1.

Para calcular el número de arcos que unen a los nodos i y j en una gráfica con arcos distribuidos uniformemente, realizamos el siguiente experimento. Supongamos que elegimos

uno de los elementos de $\mathcal{A}(G)$ aleatoriamente y que todos ellos tienen la misma probabilidad de ser elegidos. La probabilidad de elegir un arco que incida sobre el nodo i está dada por

$$\theta_i = \frac{k_i}{\sum_i k_i}. \quad (1.18)$$

Sea X_{ij} una variable aleatoria que representa el número de arcos entre i y j . Si consideramos como éxito el haber elegido un arco que incida sobre un nodo j , entonces la probabilidad de tener x_{ij} éxitos en k_j experimentos seguirá una distribución binomial dada por

$$p(x_{ij}|\theta_i) = \binom{k_j}{x} \theta_i^x (1 - \theta_i)^{k_j - x}, \quad (1.19)$$

por lo que el número esperado de arcos que unen al par de nodos i y j estará dado por la esperanza de la distribución binomial, a saber, $k_j \theta_i$. Sustituyendo el valor de θ_i en (1.18), y usando el resultado demostrado por Euler en 1736 el cual afirma que $\sum_i k_i = 2m$, con m el número de arcos de la gráfica, entonces

$$E(X_{ij}) = \frac{k_i k_j}{2m}. \quad (1.20)$$

Entonces la modularidad Q está dada por la suma de los términos $A_{ij} - k_i k_j / 2m$ para todo par de nodos i y j que caen en un mismo grupo. Si notamos que $(s_i s_j + 1)/2$ es 1 si i y j están en el mismo grupo y es 0 si no, entonces podemos escribir a la modularidad como

$$Q = \frac{1}{4m} \sum_{i \in \mathcal{N}(G)} \sum_{j \in \mathcal{N}(G)} \left(A_{ij} - \frac{k_i k_j}{2m} \right) (s_i s_j + 1). \quad (1.21)$$

Dado que $\sum_{i \in \mathcal{N}(G)} \sum_{j \in \mathcal{N}(G)} A_{ij} = 2m$, podemos expresar a la modularidad como

$$Q = \frac{1}{4m} \sum_{i \in \mathcal{N}(G)} \sum_{j \in \mathcal{N}(G)} \left(A_{ij} - \frac{k_i k_j}{2m} \right) s_i s_j, \quad (1.22)$$

de donde obtenemos la expresión

$$Q = \frac{1}{4m} \mathbf{s}^T \mathbf{B} \mathbf{s}, \quad (1.23)$$

donde \mathbf{s} es el vector cuyos elementos son s_i y \mathbf{B} es la *matriz de modularidad*, la cual se define como

$$B_{ij} = A_{ij} - \frac{k_i k_j}{2m}. \quad (1.24)$$

La matriz B es real y simétrica, debido a la simetría de A . Por lo tanto, sus vectores propios forman una base ortogonal de \mathbb{R}^n . Sea $\{\mathbf{u}_1, \dots, \mathbf{u}_n\}$ una base ortonormal resultado de normalizar dichos vectores propios, entonces $\mathbf{u}_i^T \mathbf{u}_j = \delta_{ij}$. Deseamos escribir al vector \mathbf{s} como combinación lineal de esta base. Sea $\mathbf{s} = a_1 \mathbf{u}_1 + \dots + a_n \mathbf{u}_n$, con a_i , $i = 1, \dots, n$, elementos en \mathbb{R} . De lo anterior es claro que

$$\mathbf{u}_i^T \mathbf{s} = a_i.$$

Sustituyendo \mathbf{s} como combinación lineal en (1.23) tenemos

$$\begin{aligned}
Q &= \frac{1}{4m} \left(\sum_{i=1}^n a_i \mathbf{u}_i \right)^T \mathbf{B} \left(\sum_{j=1}^n a_j \mathbf{u}_j \right) \\
&= \frac{1}{4m} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_i a_j (\mathbf{u}_i^T \mathbf{B} \mathbf{u}_j) \\
&= \frac{1}{4m} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_i a_j \beta_j (\mathbf{u}_i^T \mathbf{u}_j) \\
&= \frac{1}{4m} \sum_{i=1}^n a_i^2 \beta_i \\
&= \frac{1}{4m} \sum_{i=1}^n (\mathbf{u}_i^T \mathbf{s})^2 \beta_i
\end{aligned}$$

donde β_i es el i -ésimo valor propio de \mathbf{B} . Una vez obtenida esa forma para la modularidad, tratamos de maximizarla variando el vector \mathbf{s} , es decir, el vector que indica a que grupo pertenece cada nodo. Supongamos que los valores propios cumplen $\beta_1 \geq \beta_2 \geq \dots \geq \beta_n$. La única forma de maximizar Q es tomar el valor propio más grande β_1 y reducir lo máximo posible el ángulo entre \mathbf{u}_1 y \mathbf{s} . Estableciendo $s_j = 1$ si el signo del j -ésimo elemento de \mathbf{u}_1 positivo y $s_j = -1$ si es negativo entonces tenemos que Q toma su máximo valor. Por como se definió el vector \mathbf{s} esto nos da la división de la gráfica en dos módulos.

Dado que la suma de cada comlumana de \mathbf{B} suma cero, siempre habrá un vector propio $(1, 1, \dots, 1)$ asociado al valor propio 0. Dado que los vectores propios de esta matriz son ortogonales, entonces siempre que haya un valor propio positivo, el vector propio asociado a este tendrá elementos positivos y negativos. Si β_1 resultara ser 0, entonces el vector \mathbf{s} tendrá únicamente elementos positivos y ya no habrá división en la gráfica.

Para verificar si la gráfica se puede dividir en más de dos grupos, procedemos de forma recursiva con el método anterior, sólo que en este caso, la ecuación que se utiliza se modifica [13]. Para este caso escribimos la contribución adicional de la modularidad al dividir un grupo g de n_g nodos en dos grupos, dada por

$$\begin{aligned}
\Delta Q &= \frac{1}{2m} \left[\frac{1}{2} \sum_{i,j \in g} B_{ij} (s_i s_j + 1) - \sum_{i,j \in g} B_{ij} \right] \\
&= \frac{1}{4m} \left[\sum_{i,j \in g} B_{ij} s_i s_j - \sum_{i,j \in g} B_{ij} \right] \\
&= \frac{1}{4m} \sum_{i,j \in g} \left[B_{ij} - \delta_{ij} \sum_{k \in g} B_{ik} \right] s_i s_j \\
&= \frac{1}{4m} \mathbf{s}^T \mathbf{B}^{(g)} \mathbf{s},
\end{aligned} \tag{1.25}$$

donde δ_{ij} es la δ de Kronecker, se usó el hecho de que $s_i^2 = 1$, y $\mathbf{B}^{(g)}$ es la matriz de $n_g \times n_g$ con elementos indexados con i, j que son los nodos del grupo g y que toma valores

$$B_{ij}^{(g)} = B_{ij} - \delta_{ij} \sum_{k \in g} B_{ik}. \tag{1.26}$$

Notamos que si el grupo g corresponde al total de nodos en la gráfica, entonces el segundo término de (1.26) se anula y obtenemos los elementos de la matriz B obtenida anteriormente. Entonces, se hace el análisis espectral sobre esta matriz de modularidad generalizada.

Entonces, cuando el valor de ΔQ no se incrementa al subdividir la gráfica, o se hace negativo, entonces podemos decir que la gráfica ya no se puede subdividir en más módulos,

y decimos que la división ha terminado. Esto ocurre cuando la matriz $B_{ij}^{(g)}$ ya no posee valores propios positivos, y el mayor valor propio es cero, ocasionando que el vector propio sea $(1, 1, \dots, 1)$ por lo que ya no habrá más divisiones.

De lo anterior, se puede definir a un *módulo* como una subgráfica no divisible.

Capítulo 2

Métodos

En esta capítulo se describe la forma en que se obtuvo la muestra de datos y el proceso con el cual se extrajo la información de estos.

2.1. Observaciones

Se obtuvieron *resonancias magnéticas funcionales* (fMRI) de 84 sujetos de entre 6 y 18 años de edad los cuales cumplieron con un conjunto de condiciones para ser parte del estudio.

A partir del fMRI, se extrajo de cada sujeto una imagen tridimensional de su cerebro y una serie de tiempo para voxel la cual representa la actividad funcional en cada paso de tiempo.

Se utilizó el software FSL, en conjunto con el Harvard-Oxford Atlas, para parcelar el cerebro en 112 regiones de interes (ROI) y para obtener la actividad funcional de cada una de las regiones, es decir, una serie de tiempo para cada ROI.

Usando la herramienta DPARSFA se calculó la correlación de Pearson entre las series de tiempo de cada par de ROI, obteniendo una *matriz de correlación*, la cual almacena la información de la interacción funcional entre regiones del cerebro.

2.2. Construcción de la gráfica

Para estudiar el desarrollo que acontece en el cerebro entre la niñez y la adolescencia se constuyó una gráfica para cada sujeto. Para el i -ésimo sujeto se considera la gráfica G_i de la siguiente forma.

Cada nodo de la gráfica representa una región del cerebro. En el Harvard-Oxford Atlas (HOA) el cerebro se divide en región cortical y subcortical. Cada una de estas se divide en hemisferio izquierdo y hemisferio derecho. Cada región de estas partes del cerebro se etiqueta con números entre el 1 y el 112, por lo que

$$\mathcal{N}(G_i) = \{1, 2, \dots, 112\}. \quad (2.1)$$

Para construir los arcos se utilizó la matriz de correlación descrita anteriormente. Dado que se desea constuir una gráfica no dirigida, se considera un *umbral* t de correlación el cual determinará si existe una conexión funcional entre dos regiones del cerebro. Para garantizar que la gráfica sea conexa se establece dicho umbral tal que

$$t = \min_i \left\{ \max_j \{|C_{ij}|\} \right\}. \quad (2.2)$$

De esta forma se garantiza que existirá exactamente un arco que incida sobre el nodo de menor grado. Entonces

$$\mathcal{A}(G_i) = \{(i, j) : |C_{ij}| > t\}, \quad (2.3)$$

donde C_{ij} es la i, j -ésima entrada de la matriz de correlación y t está dado por (2.2).

2.3. Distancia entre gráficas

Para comparar dos gráficas G_i y G_j se utiliza una métrica que define una distancia entre dos gráficas [9]. Esta distancia llamada *NetDistance* calcula para cada gráfica un vector de parámetros y a cada uno de ellos les asigna un peso de acuerdo a un algoritmo de aprendizaje de máquina. Posteriormente utiliza una medida de comparación para dos gráficas.

Dadas dos gráficas de diferentes tamaños, la medida propuesta debe de representar una comparación entre los parámetros de interés de la gráfica en un sólo índice. Los parámetros de interés de la gráfica que se utilizan son el coeficiente de agrupamiento (1.5), la transitividad (1.8), selectividad (1.11), el vector de comparación de distribución de grado (1.17) y la modularidad (1.23) y (1.25). Sea p_G el vector de parámetros de la gráfica. Para cada uno de los elementos de p_G se asignan los pesos [9] que se muestran en la siguiente tabla:

Parámetro	Peso
Coefficiente de agrupamiento	0.953
Transitividad	0.835
Selectividad	0.902
Modularidad	0.803
$DDQC_2$	0.776
$DDQC_3$	0.439
$DDQC_5$	0.925
$DDQC_7$	0.890
$DDQC_8$	0.504

Se denota a cada peso como w_k , para $k = 1, 2, \dots, 9$. Entonces, se define la distancia entre la gráfica G_i y la gráfica G_j como

$$d(G_i, G_j) = \sum_{k=1}^9 |w_k p_{G_i}^k - w_k p_{G_j}^k|. \quad (2.4)$$

donde $p_{G_i}^k$ y $p_{G_j}^k$ corresponden al k -ésimo elementos del vector de parámetros p de la gráfica G_i y G_j , respectivamente.

Capítulo 3

Resultados

En este capítulo se describen los resultados obtenidos de comparar las gráficas entre sujetos menores de 12 años, los cuales clasificamos como *niños*, y sujetos mayores de 12 años los cuales llamamos *adolescentes*.

3.1. Parámetros de redes cerebrales

Observamos el comportamiento de los parámetros obtenidos en el capítulo anterior a lo largo del tiempo comparando las gráficas promedio de niños (promedio de menores de 12 años) contra adolescentes (promedio de mayores de 12 años). Dicha comparación se muestra en la Figura 3.1.

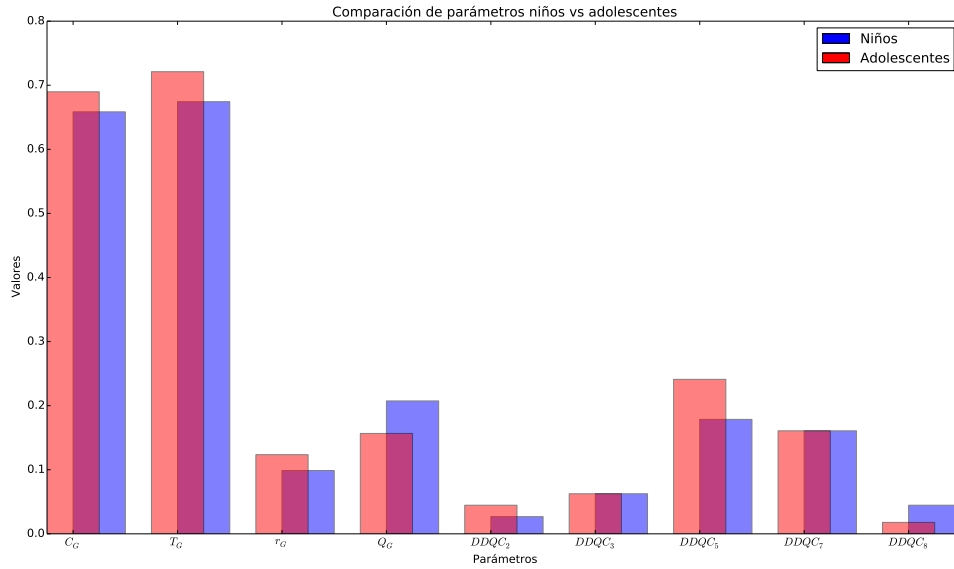


Figura 3.1: Comparación de parámetros entre las gráficas promedio de niños contras adolescentes.

Coefficiente de agrupamiento. La primer columna representa una comparación entre niños y jóvenes del coeficiente de agrupamiento, C_G . Vemos que este coeficiente es mayor para los jóvenes y menor para los niños, lo cual indica que el desarrollo de un sujeto sano viene acompañado de un incremento en el grado de agrupamiento funcional de una red cerebral. De la definición de C_G sabemos que un valor alto de este parámetro indica una cantidad

mayor de conexiones entre vecinos de cualquier nodo. Entonces podemos concluir que en la adolescencia existe una mayor conexión entre regiones con la misma funcionalidad.

Transitividad. Dado que esta es una medida de agrupamiento, el comportamiento de esta con respecto de C_G es prácticamente el mismo, sólo que este da un mayor valor. Esto significa que el agrupamiento es similar entre niños y jóvenes pero dicho agrupamiento se observa principalmente en triplas.

Selectividad. Observamos una selectividad mayor en los jóvenes que en los niños. Esto significa que en el desarrollo los nodos de alto grado tienden a conectarse con otros nodos de alto grado, reforzando la idea de un mayor coeficiente de agrupamiento, ya que si un nodo concentrador tiene como vecino a otro nodo concentrador hay una mayor probabilidad de que este nodo se conecte con el resto de los vecinos. Entonces decimos que nodos importantes en la realización de alguna función cerebral en sujetos sanos se conectan con otros nodos importantes en otra función, permitiendo una mayor integración de distintas funciones en los jóvenes.

Modularidad. Vemos una correlación negativa entre la edad y la modularidad. Se sabe que la presencia de módulos en la red cerebral es un indicador de procesos neuronales segregados [7], por lo que en jóvenes sanos los procesos de transferencia de información integran un mayor número de regiones cerebrales. Esto implica que el bajo número de arcos que conectan los módulos que se observan en la niñez se pierden en el desarrollo, es decir, las conexiones entre módulos aumentan, siendo esto consistente con el hecho de que los procesos cerebrales integran más regiones en la adolescencia. De lo anterior, podemos concluir que regiones del cerebro interconectadas densamente que llevan a cabo funciones especializadas en la niñez tenderán a asociarse funcionalmente en la adolescencia con grupos de regiones que realizan otro tipo de tareas.

Cuantificación y comparación de distribución de grado. En $DDQC_3$ y $DDQC_7$ no vemos cambios en el desarrollo. Para $DDQC_2$ vemos que en los niños hay un mayor número de nodos con un grado cercano al mínimo grado de la gráfica, comparado con los adultos, lo cual se compensa con lo observado en $DDQC_8$ el cual indica un incremento en los jóvenes de nodos de alto grado. Algo interesante a notar de este parámetro es la medida que se obtiene en $DDQC_5$, la cual disminuye en la adolescencia. Esto indica que la concentración del grado de los nodos al rededor de la media se dice con la edad lo cual tiene como significado que los nodos aumenten su grado en la juventud. Esto lo podemos ver también en la media y la desviación estándar de estas distribuciones. La media de la distribución de grado para los niños es de $\mu_n = 41.96$ y para los adolescentes $\mu_a = 48.42$, y las desviaciones estándar son $\sigma_n = 18.67$ y $\sigma_a = 20.52$, respectivamente.

Para observar con mayor detalle la evolución temporal de los parámetros que describen la topología de la red funcional en el cerebro, se divide el conjunto de sujetos observados en seis grupos. Los primeros tres grupos contienen los sujetos con rangos de edad de 6-7, 8-9 y 10-11 años, y están etiquetados como *grupo 1*, *grupo 2*, y *grupo 3*, respectivamente. Los rangos de edad entre 12-13, 14-15 y 16-18 años corresponden al *grupo 4*, *grupo 5* y *grupo 6*, respectivamente. Para cada grupo se promedia el valor obtenido al calcular cada uno de los parámetros. Los resultados se observan en la Figura 3.2 y ??.

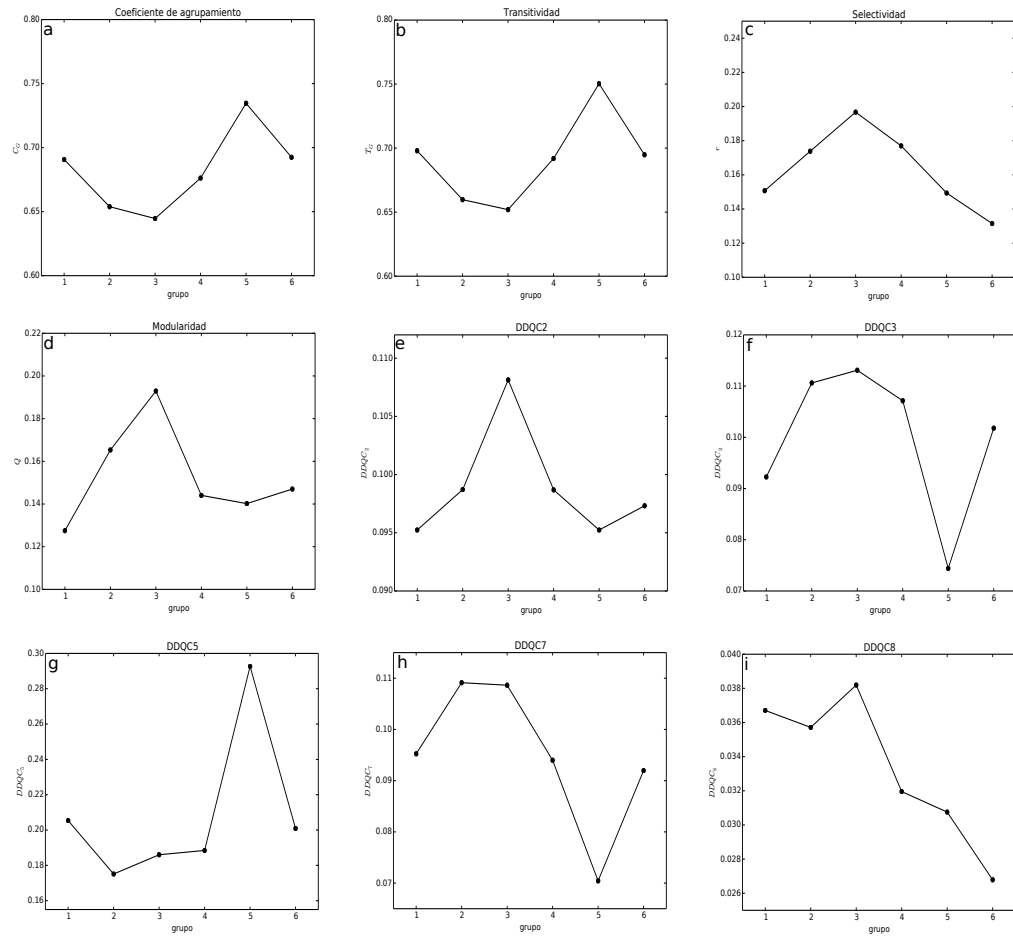


Figura 3.2: Evolución del coeficiente de agrupamiento, C_G , transitividad, T_G , selectividad, r_g , modularidad, Q_G , y norma de la red $norm_G$.

3.2. Regresión logística y predicción

Dada los datos observados y los parámetros extraídos de las redes, nos interesa conocer si un nuevo sujeto posee las características de una red funcional del cerebro correspondiente a un niño (menor de 12 años) o a un adolescente (mayor a 12 años). Para realizar esta predicción realizamos una regresión logística, la cual nos permite ajustar una curva a los datos que tenemos.

Sea Y_i una variable aleatoria que toma el valor $y_i = 1$ si el i -ésimo sujeto tiene edad menor a 12 años y $y_i = 0$ si es mayor a 12 años. Sea $\mathbf{x}_i = (1, x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{i,11})$ el vector de parámetros extraído de la red funcional del cerebro del i -ésimo sujeto. Entonces, nos interesa conocer la probabilidad de que el i -ésimo sujeto sea menor de 12 años, la cual denotaremos como μ_i . La probabilidad de que el sujeto sea mayor de 12 años la estará dada por $1 - \mu_i$.

La regresión logística nos brinda un modelo para este tipo de ajustes. Dicha regresión considera la relación

$$\log \left(\frac{\mu_i}{1 - \mu_i} \right) = \mathbf{x}_i \boldsymbol{\beta}, \quad (3.1)$$

donde $\boldsymbol{\beta}^T = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_{11})$ y corresponde al vector de parámetros de la regresión. El estimador de máxima verosimilitud para estos parámetros arroja los resultados siguientes.

Parámetros asociado	β_i	Peso
	Intercepto	-0.70
Coefficiente de agrupamiento	β_1	14.09
Transitividad	β_2	-12.78
Selectividad	β_3	3.02
Modularidad	β_4	-0.57
$DDQC_2$	β_5	-3.70
$DDQC_3$	β_6	-3.75
$DDQC_5$	β_7	-1.88
$DDQC_7$	β_8	5.28
$DDQC_8$	β_9	9.11

El lado izquierdo de la ecuación (3.1) corresponde a una función llamada *función logit*. Si un valor de β es positivo, entonces decimos que un aumento en el parámetro asociado incrementará el valor de la función logit de forma proporcional a la magnitud de β , mientras que si dicho valor es negativo entonces el valor de dicha función se reduce al aumentar el valor del parámetro asociado.

La función logit toma valores en el intervalo $(-\infty, \infty)$. Será positiva si el numerador μ_i es mayor que el denominador, y es negativa si ocurre lo contrario, es decir, si $1 - \mu_i$ es mayor que μ_i . Si tanto el numerador como el denominador son iguales, es decir si $\mu_i = 1/2$, entonces la función toma el valor cero.

Dado que μ_i es la probabilidad de que el i -ésimo sujeto sea menor a 12 años, entonces la función logit será positiva si dicha probabilidad es mayor que $1/2$, y será negativa si es menor que $1/2$. Un valor $\mu_i > 1/2$ implica que, dados los datos de un sujeto i , este tiene mayor probabilidad de ser un niño (menor a 12 años). En cambio, si $\mu_i < 1/2$, decimos que este sujeto tiene mayor probabilidad de ser un adolescente (mayor a 12 años).

De la Figura 3.3 podemos ver que un aumento en el coeficiente de agrupamiento (C) en la red funcional influye de forma importante en la clasificación de edad del sujeto; un aumento de $1/10$ en C incrementa en 1.4 la función logit, haciendo que este parámetro sea un indicador importante de la edad del sujeto.

Algo similar ocurre con la transitividad (T), la cual es una especie de medida de agrupamiento de la red. Si se disminuye en $1/10$ esta medida en la red, existe una reducción de 1.2

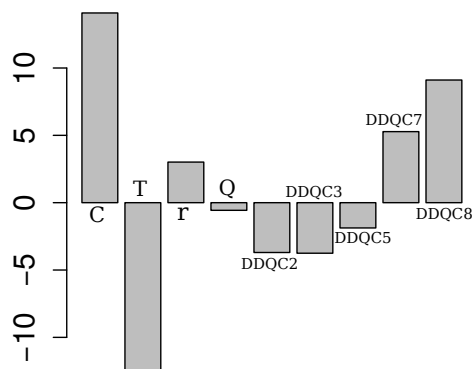


Figura 3.3: Influencia de cada parámetro de la gráfica en la clasificación entre niño y adolescente.

en la función logit. Entonces, un valor alto de transitividad es un indicador de que el sujeto se encuentra en la etapa de adolescencia.

Un parámetro no tan significativo como los dos anterior es el de selectividad (r). Un aumento de $1/10$ en esta medida incrementa un 0.3 el valor de la función logit. Este parámetro puede ser positivo (si nodos de alto grado se conectan funcionalmente con otros nodos de alto grado), o negativo (si nodos de alto grado se conectan con nodos de bajo grado). Entonces, una selectividad positiva alta nos clasifica al sujeto como un niño, mientras que una selectividad negativa alta lo clasifica como adolescente.

La modularidad se correlaciona negativamente con la función logit. Vemos que una modularidad alta es característica de los adolescentes, mientras que una baja es propia de los niños.

3.3. Evolución de la modularidad

Usando el algoritmo de detección de módulos descrito en la Sección 1.2.5 encontramos 6 módulos para niños y 4 módulos para adolescentes. Estos módulos los podemos observar en la Figura 3.4-3.5.

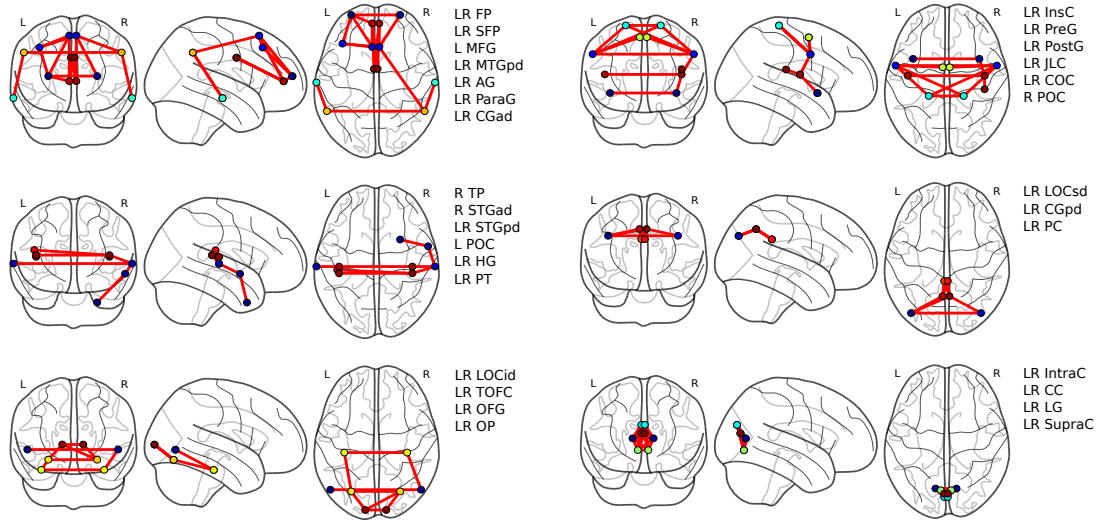


Figura 3.4: Módulos para menores de 12 años.

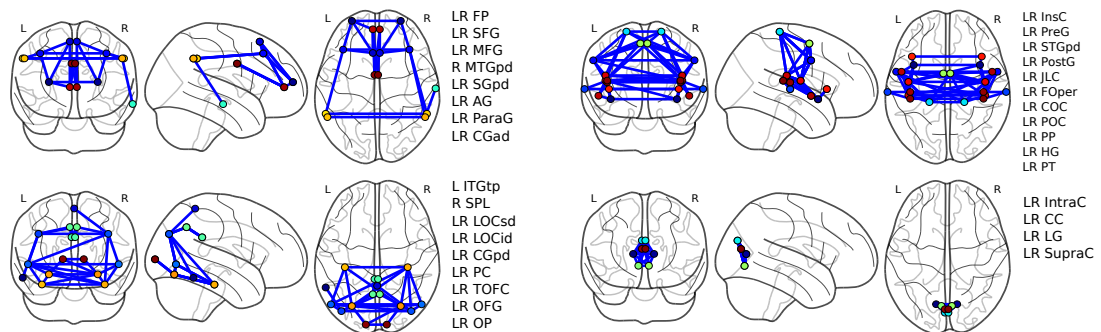


Figura 3.5: Módulos para mayores de 12 años.

Conclusiones

Evolución de la modularidad. Primero, encontramos que al rededor de los 12 años de edad los parámetros de la gráfica medidos alcanzan un punto crítico. La modularidad, en particular, va de una fase creciente antes de los 12 años, hasta una fase decreciente.

Dos estados principales. Basado en este tipo de evolución de los parámetros, decidimos tomar la edad de 12 años como un punto que divide la fase de niñez con la fase de adolescencia en un sentido neurológico. En promedio, encontramos que el *coeficiente de agrupamiento* y la *transitividad* son mayores en la adolescencia que en la niñez. La selectividad en la red de mayores de 12 años resultó ser mayor que para menores de 12, llegando a la conclusión de que en los adolescentes los nodos concentradores tienden a estar conectados a otros nodos concentradores, sugiriendo que los procesos en la adolescencia integran un conjunto mayor de regiones que en los niños. La *modularidad* en niños resultó ser mayor que en adolescentes, confirmando lo anterior: en niños existen procesos cerebrales segregados, mientras que en los procesos en adolescentes hay una integración de un número mayor de regiones en el cerebro.

Integración y segregación de regiones. Usando un algoritmo de detección de módulos encontramos seis módulos importantes en niños y cuatro en adolescentes.

Preservación de módulos. Observamos que un módulo en niñez se preserva en la adolescencia. Dicho módulo está ubicado en la parte trasera del cerebro sugiriendo una relación con los procesos visuales en el cerebro. Por lo tanto, concluimos que este tipo de conexiones funcionales se consolidan en una etapa temprana de la vida. Además, encontramos otro módulo que se conserva casi en su totalidad de la niñez a la adolescencia. En la segunda etapa este integra el giro supramarginal, lo cual puede representar una integración de un pensamiento lógico-matemático más desarrollado en la adolescencia.

Fusión de módulos. Además, obtuvimos cuatro módulos en la niñez que se fusionan para formar dos módulos en la adolescencia. Las redes con mayor número de regiones asociadas a los procesos visuales y auditivos integran, después de los 12 años, regiones multimodales, es decir, áreas motoras se integran con áreas relacionadas con procesos cognitivos visuales y auditivos.

Bibliografía

- [1] Durston, S., Hulshoff Pol, H. E., Casey, B. J., Giedd, J. N., Buitelaar, J. K., van Engeland, H. (2001). Anatomical MRI of the developing human brain: What have we learned? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(9), 1012-1020.
- [2] Cole, M. W., Yarkoni, T., Repovs, G., Anticevic, A., Braver, T. S. (2012). Global connectivity of prefrontal cortex predicts cognitive control and intelligence. *The Journal of Neuroscience*, 32(26), 8988-8999.
- [3] Pauling, L., Coryell, C. D. (1936) The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 22(4), 210-216.
- [4] Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., Tank, D. W. (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygen. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 87(24), 9868-9872.
- [5] Belliveau, J. W., Kennedy, D. N., McKinstry, R. C., Buchbinder, B. R., Weisskoff, R. M., Cohen, M. S., Vevea, J. M., Brady, T. J., Rosen, B. R. (1991) Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, 254(5032), 716-719.
- [6] In *Harvard-Oxford cortical and subcortical structural atlases*. <http://www.cma.mgh.harvard.edu/>.
- [7] Rubinov, N., Sporns, O. (2010) Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *NeuroImage*, 52(3), 1059-1069.
- [8] Girvan, M., Newman, M. E. J. (2002) Community structure in social and biological networks. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 99(12), 7821-7826.
- [9] Aliakbary, S., Motallebi, S., Rashidian, S., Habibi, J., Movaghar, A (2015) Distance metric learning for complex networks: Towards size-independent comparison of network structures *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 25(2), 023111.
- [10] Costa, L. da F., Rodrigues, F. A., Travieso, G., Villas Boas, P. R. (2008) Characterization of complex networks: A survey of measurements *Advances in Physics*, 56(1), 167-242.
- [11] Newman, M. E. J. (2002) Assortative mixing in networks *Physical Review Letters*, 89(20), 208701.
- [12] Aliakbary, S., Habibi, J., Movaghar, A. (2014) Feature extraction from degree distribution for comparison and analysis of complex networks *The Computer Journal*, (publicado en línea, 2014).
- [13] Newman, M. E. J. (2006) Modularity and community structure in networks *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 103(23), 8577-8582.

Apéndice A

Índice de Harvard-Oxford Atlas

Tabla con los nombres de las regiones en que se segmenta el cerebro utilizando el Harvard-Oxford Atlas (HOA).

Índice HOA	Nomenclatura
1	Frontal Pole
2	Insular Cortex
3	Superior Frontal Gyrus
4	Middle Frontal Gyrus
5	Inferior Frontal Gyrus, pars triangularis
6	Inferior Frontal Gyrus, pars opercularis
7	Precentral Gyrus
8	Temporal Pole
9	Superior Temporal Gyrus, anterior division
10	Superior Temporal Gyrus, posterior division
11	Middle Temporal Gyrus, anterior division
12	Middle Temporal Gyrus, posterior division
13	Middle Temporal Gyrus, temporooccipital part
14	Inferior Temporal Gyrus, anterior division
15	Inferior Temporal Gyrus, posterior division
16	Inferior Temporal Gyrus, temporooccipital part
17	Postcentral Gyrus
18	Superior Parietal Lobule
19	Supramarginal Gyrus, anterior division
20	Supramarginal Gyrus, posterior division
21	Angular Gyrus
22	Lateral Occipital Cortex, superior division
23	Lateral Occipital Cortex, inferior division
24	Intracalcarine Cortex
25	Frontal Medial Cortex
26	Juxtapositional Lobule Cortex (formerly Supplementary Motor Cortex)
27	Subcallosal Cortex
28	Paracingulate Gyrus
29	Cingulate Gyrus, anterior division
30	Cingulate Gyrus, posterior division
31	Precuneous Cortex
32	Cuneal Cortex
33	Frontal Orbital Cortex
34	Parahippocampal Gyrus, anterior division
35	Parahippocampal Gyrus, posterior division
36	Lingual Gyrus
37	Temporal Fusiform Cortex, anterior division
38	Temporal Fusiform Cortex, posterior division
39	Temporal Occipital Fusiform Cortex
40	Occipital Fusiform Gyrus
41	Frontal Operculum Cortex
42	Central Opercular Cortex
43	Parietal Operculum Cortex
44	Planum Polare
45	Heschls Gyrus (includes H1 and H2)
46	Planum Temporale
47	Supracalcarine Cortex
48	Occipital Pole
Sc16	Left Brain-Stem
Sc16	Right Brain-Stem
Sc10	Left Thalamus
Sc49	Right Thalamus
Sc11	Left Caudate
Sc50	Right Caudate
Sc12	Left Putamen
Sc51	Right Putamen
Sc13	Left Pallidum
Sc52	Right Pallidum
Sc17	Left Hippocampus
Sc53	Right Hippocampus
Sc18	Left Amygdala
Sc54	Right Amygdala
Sc26	Left Accumbens
Sc58	Right Accumbens