



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

LEYES DE POTENCIA EN LA ACTIVIDAD CEREBRAL
EN OBSERVACIONES DE fMRI EN PROBANDOS
SANOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Físico

P R E S E N T A :

ANA GABRIELA GUERRERO ESTRADA

TUTOR



DR. THOMAS HENRY SELIGMAN SCHÜRCH
CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Este trabajo de tesis se realizó con el apoyo del proyecto PAPIIT de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA), UNAM con clave AG100819 y título “Dinámica compleja desde nanosistemas hasta mecánica celeste”

Agradecimientos

Quiero agradecer a mi familia, pues desde siempre he recibido su apoyo y cariño en todas las decisiones que he tomado. De manera particular a mi mamá Guadalupe quien siempre ha estado al pendiente de mí, procurando que creciera con rectitud y escuchándome siempre que puede; a mi papá Gustavo, quien siempre me ha apoyado y tratado de que nunca me falte nada; y a mi hermana Diana, quien con su atención y elocuencia ha mejorado siempre mi ánimo. También quiero agradecer a mis amigos Fabián, Carlos, Martín, César y Geovanny por estar conmigo a lo largo de toda la carrera apoyándonos académicamente y emocionalmente. También quiero agradecer todos los momentos de diversión que hemos pasado juntos.

Le agradezco al Dr. Thomas Seligman, quien me recibió amablemente como estudiante para realizar mi servicio social ¡a distancia! (el confinamiento por la pandemia no parecía cesar) y que posteriormente me dió la oportunidad de trabajar con él en mi proyecto de tesis. Agradezco su paciencia, el haberme compartido sus conocimientos y su entusiasmo para seguir trabajando en este camino. También quiero agradecer a todas las personas del grupo de trabajo con quienes he compartido el progreso del trabajo y de los cuales recibí críticas y comentarios; particularmente quiero agradecer a Samantha por introducirme al proyecto brindándome información sobre la base de datos; así como al técnico Reyes García, quien me facilitó usar el servidor y me hizo observaciones cuando mis códigos no funcionaban correctamente.

Finalmente quiero agradecer a todos los profesores y compañeros con quienes siempre hubo una formación mutua a través del conocimiento y convivencia.

Índice general

Agradecimientos	II
1. Introducción	3
1.1. Motivación	3
1.2. Leyes de potencia	8
1.3. fMRI	12
1.4. Selección de áreas cerebrales de estudio	15
2. Descripción de datos	18
2.1. Human conectome project	18
2.2. Protocolo experimental	18
2.2.1. Resting-state	19
2.2.2. Emotion	19
2.2.3. Gambling	19
2.2.4. Language	20
2.2.5. Motor	21
2.2.6. Relational	21
2.2.7. Social	22
2.2.8. Working Memory	23
2.3. Adquisición y organización de los datos	24
3. Metodología	26
3.1. Análisis multivariado	26

3.1.1. Series de tiempo	26
3.1.2. Matriz de correlación	27
3.2. Técnica empleada	28
4. Resultados	31
4.1. Estado de reposo	34
4.1.1. Distribución de distancias y grado de conectividad	34
4.1.2. Ajustes distancias	39
4.1.3. Ajuste grado de conectividad	40
4.2. Actividades cognitivas	43
4.2.1. Ajustes distancias	45
4.2.2. Ajustes conectividades	46
.	48
5. Discusión	49
.	50
6. Conclusiones	51
.	51
Apéndice A. Ajustes y momentos	52
A.1. Participantes en reposo: distancias	52
A.2. Participantes en reposo: conectividades	55
A.3. Tareas cognitivas: distancias	57
A.4. Tareas cognitivas: conectividades	58
A.5. Participantes en reposo: distancias (exponencial)	60
A.6. Momentos distribuciones	60
A.6.1. Ley de potencia	60
A.6.2. Exponencial	61
Bibliografía	62

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue analizar la correlación entre series de tiempo cortas de fMRI (*functional magnetic resonance imaging*) como método de estudio de la conectividad funcional, examinando el comportamiento de la distribución estadística de distancia y grado de conectividad diferenciando a los participantes entre sexo y edad.

La investigación utilizó una base de datos almacenada en un servidor del ICF¹, del consorcio HCP², la cual proporciona resultados de resonancias magnéticas funcionales procesadas y no procesadas. Se eligieron 20 participantes en reposo y uno ejecutando varias tareas. Como herramienta principal se utilizó la matriz de correlación y como instrumento un *script* desarrollado en *Python*. Para obtener las distribuciones de distancia y grado de conectividad se aplicó un umbral a la matriz de correlación y se guardaron aquellos *voxels* (pixel tridimensional) que superaran dicho umbral. Así, se midió el número de conexiones por voxel y la distancia entre aquellos pares de voxels correlacionados fuertemente.

Se encontraron leyes de potencia en las distribuciones. En cuanto al grado de conectividad, se empatan los resultados obtenidos respecto al promedio de la potencia para un sujeto bajo 8 actividades con los hallados por Eguíluz et al. [1], siguiendo que la distribución de grado de conectividad sigue $1/k^2$. Sin embargo, solo es la señal de un sujeto por lo que se pretende seguir estudiando a más sujetos, así como tener en cuenta la calidad de la transformación en el atlas cerebral. El

¹Instituto de Ciencias Físicas

²Human Conectome Project

haber hallado leyes de potencia, lleva a argüir que un estado cerebral (ya sea en reposo o bajo alguna tarea) presenta un comportamiento crítico en el sentido de que la distribución una o más variables presentan una ley de potencia a partir de una distancia; la importancia de estas radica en la ausencia de escalas, lo cual ha servido para estudiar sistemas con transiciones de fase.

1 Introducción

1.1. Motivación

La importancia del estudio de las series de tiempo de sistemas complejos; tales como el clima, sistemas biológicos, el tráfico y finanzas, ha motivado el desarrollo de métodos de análisis multivariado para su mejor comprensión. En esta tesis, técnicas como las desarrolladas en el ICF (México) junto con la Universidad de Boston (USA), la universidad de Duisburg-Essen (Alemania) para estudiar mercados financieros [2–6], entre otras, como estudiar propiedades espectrales [7], se utilizarán como herramienta auxiliar para estudiar series de tiempo del metabolismo cerebral.

Como consecuencia de que las series de tiempo experimentales en su mayoría son no-estacionarias (en el capítulo 3 se describen a fondo estos conceptos), se han desarrollado técnicas en las que se pueden dividir las series de tiempo. Algunos métodos son empleados en series de tiempo largas como son los estudios de EEG (*electroencefalografía*) y MEG (*magnetoencefalografía*) para separar las series en pequeños intervalos que puedan estudiarse como estacionarios (recuerde que la resolución temporal de los estudios EEG es del orden de milisegundos). Como ejemplo se considera el estudio de P. Sěba, donde utilizan épocas de 150 ms [8].

En el caso de estudiar al cerebro mediante fMRI (*functional magnetic resonance imaging*), la información de las series de tiempo es distinta. Para empezar, se estudian procesos más complejos y lentos en el cerebro (el metabolismo del oxígeno en la sangre); además, la resolución espacial es mayor que en los estudios de EEG,

lo cual permite tener más series de tiempo para analizar; sin embargo, la resolución temporal es menor, siendo del orden de segundos. Con esto y considerando que el horizonte temporal de estudio de las resonancias magnéticas funcionales, T , es mucho menor que el número de series de tiempo, K , se puede optar por aplicar técnicas similares a lo visto en [6] al sistema complejo del cerebro a través de las series de tiempo de fMRI, tales como el estudio de la matriz de correlación en las series de tiempo.

Para introducir el trabajo es necesario discutir el fenómeno de las crisis de mercados financieros. Es bien sabido en econofísica, que cuando hay una crisis financiera, la estacionariedad en las series de tiempo se pierde debido a una perturbación repentina. Formalmente, esto se puede observar a partir de calcular la matriz de correlación de los retornos o rendimientos de las acciones financieras, que son una forma de calcular la “similitud” de los cambios temporales entre un estado del mercado y uno previo. Para un sistema estacionario de un gran número de series de tiempo, K , la correlación de Pearson (definida a detalle en el capítulo 3) es muy útil para medir la similaridad definida como

$$\zeta(t_1, t_2) \equiv \langle |C_{ij}(t_1) - C_{ij}(t_2)| \rangle_{ij}, \quad (1.1)$$

donde $C(t)$ es la matriz de correlación a un tiempo t , considerando a t medido sobre un horizonte temporal corto. Esta matriz se usa para cuantificar la diferencia entre las estructuras de la correlación en dos épocas dentro del horizonte temporal.

Al aplicar esta idea a los mercados financieros, se puede observar en la matriz de similaridad cambios abruptos en la estructura de la correlación durante una crisis y por tanto se puede cuantificar cómo la estacionariedad se pierde [6].

En el caso del estudio de las series de tiempo de fMRI se puede hacer una analogía al pensar que a través de la conectividad funcional, definida como la dependencia temporal entre distintas regiones cerebrales de acuerdo a su actividad neuronal, se puede estudiar la estacionariedad y no estacionariedad de las series, lo cual no se estudia, pero resulta de particular interés. En especial, si se fija nuestra atención en los grafos obtenidos de estudiar la conectividad en el cerebro, si

un grafo persiste durante varias épocas, entonces esto podría dar lugar a tener estacionariedad en la serie de tiempo puesto que existe una red activa que compromete distintas áreas cerebrales en el estado de reposo; usualmente llamadas “*resting state network*” (RSN, red en el estado de reposo) o bien “*default mode network*” (DMN, red neuronal por defecto) [9].

Ahora bien, estudiar propiedades estadísticas de estos grafos puede dar lugar a analizar las distancias entre zonas conectadas activas, así como la distribución del grado de conectividad, k , por zona. El grado de conectividad se define como

$$k_i = \sum_{j=1}^N A_{ij} = \sum_{j=1}^N A_{ji}, \quad (1.2)$$

donde A_{ij} es el enlace que va del vértice j al vértice i , siendo A la matriz de adyacencia asociada al grafo.

Dado lo anterior, en este trabajo se estudió la conectividad funcional cerebral a través de analizar las distribuciones de distancia y grado de conectividad; diferenciando entre hombres y mujeres, edad y sexo; utilizando como herramienta principal la correlación de Pearson enfocando el trabajo en las correlaciones para distancias largas; todo esto con el fin de determinar si existe una ley de potencia en las distribuciones y en dado caso apoyar la interpretación de la actividad cerebral como un fenómeno crítico al hacer una analogía con algunas propiedades de sistemas físicos en zonas donde ocurren transiciones de fase.

Resultados previos muestran un comportamiento particular para la conectividad. En 2005, Eguíluz et al. [1], muestran que en la distribución del grado de conectividad se encuentra una ley de potencia, $Counts(k) \sim k^{-\gamma}$, cuyo exponente se encuentra alrededor de $\gamma = 2$ (ver figura 1.1). Las series de tiempo experimentales se obtuvieron para 5 mujeres sanas de entre 28 y 48 años, siguiendo un protocolo de estado de reposo típicos: un sujeto acostado con los ojos cerrados, evitando quedar dormido. Posteriormente, Fraiman et al. [10], en el 2009, compararon numéricamente el comportamiento tipo ley de potencia de la distribución de grado de conectividad cerebral con un modelo de Ising bidimensional todo esto

con el fin de confirmar si el estado de reposo cerebral podría ser comparable con algún otro estado dinámico conocido, encontrando que para la temperatura crítica ($T=2.3$), la distribución de grado de conectividad en el modelo de Ising también sigue una ley de potencia (ver figura 1.2). En este caso, las series de tiempo fMRI se obtuvieron para 7 sujetos sanos siguiendo un protocolo para 3 condiciones: en el primero, fueron instruidos verbalmente empezar y dejar de teclear; en el segundo fueron instruidos visualmente a través de una pantalla con un punto verde y rojo; y en el tercero la instrucción se dio por cambios completos de color en la pantalla entre verde y rojo. En ambos estudios se midió la señal BOLD (*brain oxygen level dependent*), donde se obtuvieron series con una resolución temporal de 2.5 s, y resolución espacial de $3.4375 \times 3.4375 \times 3 \text{ mm}^3$, en el primer caso de 300 puntos y el segundo de 400 puntos.

Como resultado preliminar exploratorio, se muestra en la siguiente figura la distribución de distancias y conectividades para un sujeto en reposo (ver figura 1.3). Se observan un par de leyes de potencia en ambas distribuciones y se espera un comportamiento similar para otros participantes. Estos resultados se obtuvieron utilizando un umbral de correlación de 0.8.

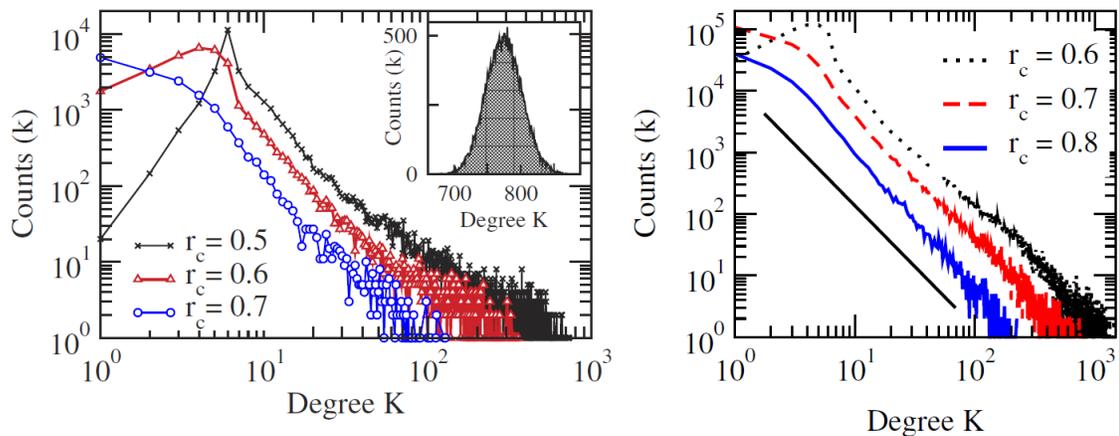


Figura 1.1: Izquierda: Distribución de conectividad para 3 valores de correlación umbral (r_c). La gráfica en el recuadro interior muestra la distribución de conectividad para una red conectada aleatoriamente. Derecha: Distribución de conectividad promedio de 22 redes para 7 sujetos. La línea recta indica un decaimiento de k^{-2} . [1]

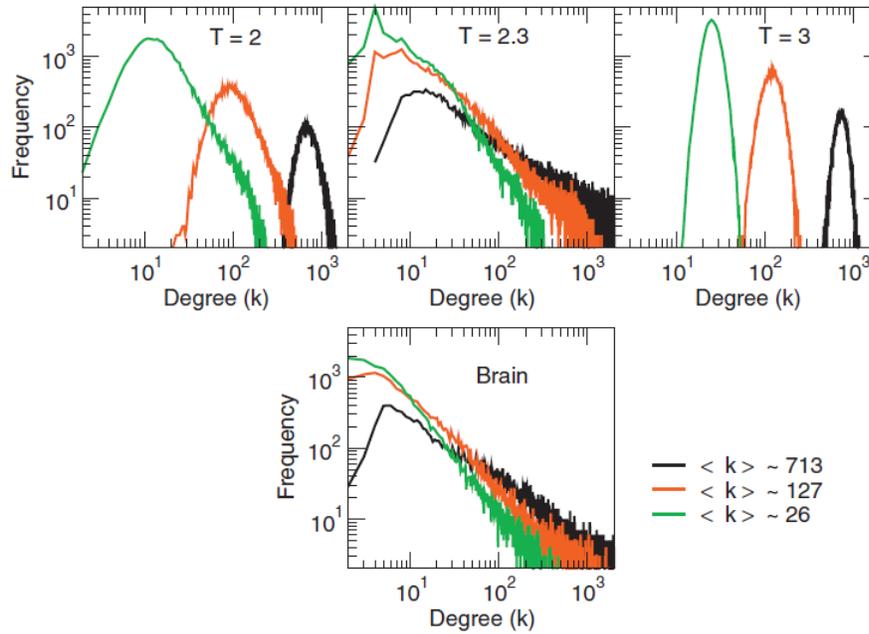


Figura 1.2: Distribución de grado de conectividad para redes correlacionadas positivamente. Arriba se muestra la distribución para el modelo de Ising a $T = 2$, $T = 2.3$ y $T = 3$. Abajo se muestra la distribución de grado para una red cerebral para los mismos valores promedios de k . No se estudia el exponente de la ley de potencia aparente [10]

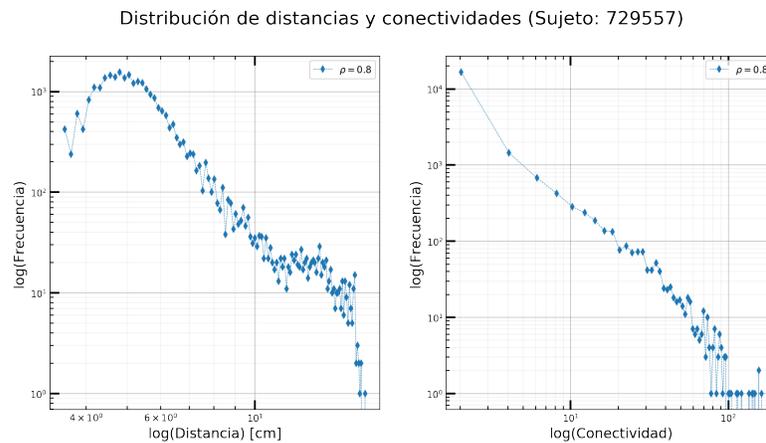


Figura 1.3: Distribución de distancias y conectividades para un participante (mujer) en reposo para un umbral ρ de 0.8. $\langle d \rangle = 120.34$ y $\langle k \rangle = 173.81$

1.2. Leyes de potencia

Las leyes de potencia aparecen en una gran cantidad de fenómenos: frecuencia de palabras escritas, magnitudes de sismos, citas en artículos científicos, etc. Cuando se grafica un histograma en una escala *log-log*, y se observa una línea recta, se infiere que es una distribución que sigue una ley de potencia; pues, en la escala *log-log*, se observa

$$\ln p(x) = -\alpha \ln(x) + c, \quad (1.3)$$

que exponenciando ambos términos resulta la distribución

$$p(x) = Cx^{-\alpha}, \text{ con } C = e^c \quad (1.4)$$

Las leyes de potencia, también son conocidas como *distribuciones libres de escala*, puesto que la distribución no cambia de forma, independientemente de la escala con la que se mire. El criterio que sigue esta distribución es

$$p(bx) = kp(x), \text{ con } k = g(b), \forall b \quad (1.5)$$

Se puede recuperar la forma de la ley de potencia a partir de este criterio [11]. Considere $x = 1$:

$$\Rightarrow p(b) = g(b)p(1), \quad \therefore g(b) = \frac{p(b)}{p(1)} \quad (1.6)$$

$$\Rightarrow p(bx) = \frac{p(b)}{p(1)}p(x) \quad (1.7)$$

Derivando respecto de b (pues es el criterio es válido para cualquier b),

$$\frac{dp(bx)}{db} = \frac{dp(bx)}{dbx} \frac{dbx}{db} = \frac{dp(bx)}{dbx} \cdot x = p'(b) \frac{p(x)}{p(1)} \quad (1.8)$$

Ahora bien, considerando el caso donde $b = 1$,

$$x \cdot \frac{dp(x)}{dx} = p'(1) \frac{p(x)}{p(1)} \quad (1.9)$$

La ecuación 1.9, resulta ser una ecuación diferencial ordinaria, que puede resolverse integrando directamente, de tal forma que

$$\ln(p(x)) = \frac{p'(1)}{p(1)} \ln(x) + c \quad (1.10)$$

Es claro que al considerar $x = 1$, $c = \ln(p(1))$. Exponenciando se obtiene que

$$e^{\ln(p(x))} = e^{\frac{p'(1)}{p(1)} \ln(x) + \ln(p(1))}, \quad (1.11)$$

i.e.

$$p(x) = p(1)x^{-\alpha}, \quad \text{donde } \alpha = -\frac{p'(1)}{p(1)} \quad (1.12)$$

La ecuación 1.12 resulta ser justamente la ley de potencia. Es decir, dicha distribución cumple con el criterio de libre escala. Además, con esto se ha mostrado que es una función homogénea y por tanto es un ejemplo claro de autosimilitud [12].

La relevancia de las leyes de potencia en este trabajo es debida a la atención que se le ha tomado en sistemas que presentan fenómenos críticos y su libre escala mostrada anteriormente. Fenómenos físicos, tales como la ley de gravitación universal de Newton, $F \sim r^{-2}$, son un claro ejemplo de la validez de una ley sin escalas, pues se considera desde metros hasta escalas cosmológicas, no confundir con las fuerzas interatómicas, que dependen directamente del tamaño de los átomos.

Al tratar las fases y transiciones de un sistema dado, se debe considerar el estudio de variables macroscópicas (a cargo de la termodinámica) y variables microscópicas (a través de la mecánica estadística) para explicar el comportamiento de las variables macroscópicas y su relación, a través de una ecuación de estado. Ahora bien, cerca de un punto crítico, o bien transición de fase, ocurren fluctuaciones en todas las variables del sistema que se estudia, por lo que resultaría factible hacer una teoría invariante de escala para describir el fenómeno, por lo tanto, las leyes de potencia son una gran herramienta en este tipo de situaciones.

Como se mencionó, en las transiciones de fase ocurre un cambio drástico en alguna propiedad, al variar algún parámetro. Formalmente, existen un par de tipos

de transiciones de fase: las de primer orden (o discontinuas), en las que se observa una discontinuidad en la primera derivada del potencial termodinámico; y las de segundo orden (o continuas) en las que se observa una singularidad en la segunda derivada del potencial termodinámico para un valor del parámetro a variar.

Algunos ejemplos de variables estudiadas en transiciones de fase son la temperatura, con el ejemplo clásico de estados de agregación de la materia (transiciones entre las fases líquidas, gaseosas y sólidas). Sin embargo, otra propiedad estudiada típicamente es la magnetización (transiciones de fase entre el ferromagnetismo y paramagnetismo).

La magnetización expresa la densidad de momentos magnéticos en un material ferromagnético, y estos pueden ser bien inducidos o permanentes. Al variar la temperatura, algunos materiales que presentaban una magnetización distinta de cero, podrían poseer ahora una magnetización nula debido a que las fluctuaciones térmicas predominan, haciendo que los momentos magnéticos del material cambien su dirección aleatoriamente. Esto sucede a una temperatura particular, llamada *temperatura de Curie*, en honor al físico francés Pierre Curie, quien la descubrió en 1895. El comportamiento de la magnetización cerca de la temperatura crítica sigue una ley de potencia de la forma $M(T) \sim |T - T_C|^\beta$ [13].

Uno de los modelos que ha sido estudiado exhaustivamente en el campo de la física para comprender cómo suceden las transiciones de fase es el modelo de Ising.

El modelo de Ising bidimensional consiste en un arreglo en red de $N = L \times L$ nodos caracterizados por una variable que corresponde al *spin* σ , y que toma los valores de $\sigma = \pm 1$ dependiendo de tener un valor hacia “arriba”, o hacia “abajo”. La energía del sistema para un estado en ausencia de un campo magnético externo está dada por

$$H = -J \sum_{\langle i,j \rangle} \sigma_i \sigma_j \quad (1.13)$$

donde σ_i es el valor del *spin* en el nodo i , $\langle i, j \rangle$ está referido a que la suma es

sobre los nodos adyacentes a i (nodos vecinos), y J es la constante de acoplamiento.

La idea para analizar las propiedades estadísticas de este sistema es dar un estado inicial eligiendo los *spines* de la red aleatoriamente. Posteriormente, elegir un *spin* arbitrario y girarlo; y así, calcular el cambio en la energía del sistema debido al giro ($\Delta E = \Delta E_t - \Delta E_{t-1}$). Ahora bien, si el cambio en la energía es $\Delta E \leq 0$, se acepta el cambio y se conserva la nueva configuración; en cambio, si $\Delta E > 0$, se calcula la transición de probabilidad $w = e^{-\Delta E/kT}$ y se compara con un número arbitrario r , tal que $0 < r < 1$, si $r \leq w$ se acepta el cambio y se conserva la nueva configuración (caso contrario si $r \geq w$). Este proceso se debe hacerse de forma iterada siguiendo un algoritmo que como el de Metropolis Monte Carlo. Las observables a analizar son las series de tiempo de cada valor de *spin* en el nodo $i \forall i$ en la red, $S_i = \{\sigma_i^{(1)}, \sigma_i^{(2)}, \dots, \sigma_i^{(t)}\}$, del arreglo [10].

Con este método se han estudiado las propiedades del sistema cerca de la temperatura crítica T_C donde existe una transición de fase de estados en equilibrio a desorden, a bajas temperaturas los espines están alineados mientras que a temperaturas superiores a la crítica, estos se distribuyen aleatoriamente y se anula la magnetización. Además, como se mencionó anteriormente, Daniel Fraiman y colegas [10] estudiaron el modelo de Ising a través de una simulación con una red bidimensional y encontraron que la distribución de grado de conectividad de este sistema cerca de la temperatura crítica T_C sigue una ley de potencia. El fin por el cual estudiaron este problema fue hacer una comparación con la distribución de conectividades en el cerebro al analizar rfMRI (resonancias magnéticas funcionales en el estado de reposo), hallando que la tendencia es mucho más parecida a la del modelo de Ising cerca de la temperatura crítica, mostrando también un comportamiento de ley de potencia. Con esto se arguye que el cerebro tiene un comportamiento crítico.

1.3. fMRI

La técnica de imágenes por resonancia magnética funcional se emplea tanto para fines clínicos como de investigación, que desde su origen, introducida por Ogawa y colegas en 1990, se ha convertido en una técnica muy recurrida debido a que es no invasiva y tiene una resolución espacial, de alrededor de 1 mm o menos [14], mucho mejor en comparación con otros métodos de exploración cerebral tales como el electroencefalograma (EEG), con una resolución espacial del orden de centímetros centímetros; o la tomografía por emisión de positrones (PET) del orden de milímetros, dependiendo fuertemente del tamaño de los cristales centelladores.

Los principios físicos y fisiológicos en los que se basa la técnica de *fMRI*, recaen en las propiedades magnéticas de la desoxihemoglobina, proteína contenida en la sangre, y en que hay un incremento local del flujo sanguíneo CBF (*cerebral blood flow*), debido a la actividad neural, elevando la oxigenación en la sangre debido a la demanda energética local [15].

Algunas técnicas de imágenes funcionales se basan en la dependencia del nivel de oxígeno en la sangre (BOLD, *blood oxygen level-dependent*). Cuando la hemoglobina, que es la molécula en la sangre que transporta oxígeno, se vuelve desoxihemoglobina, es decir, pierde oxígeno, las propiedades magnéticas de esta molécula también cambian. La desoxihemoglobina funciona como un material paramagnético y al haber un cambio de desoxigenación, también hay una alteración en la susceptibilidad magnética en la sangre (un material paramagnético es aquél cuyos momentos magnéticos tienden a alinearse paralelamente a un campo magnético y dicha magnetización depende linealmente de la susceptibilidad magnética cuando el campo es pequeño). Esta diferencia en la susceptibilidad entre los vasos sanguíneos provoca distorsiones en el campo magnético local y esto a su vez da lugar a un decremento en la señal MR (*magnetic resonance*) [16] [15].

Recuerde que físicamente la señal MR se produce a partir de la componente

transversal de la magnetización neta resultante de inducir un pulso de radiofrecuencia al objeto de estudio, después de haber inducido un campo magnético constante. El fenómeno fue descubierto independientemente por F. Bloch y E. M. Purcell [17], [18].

El efecto de resonancia magnética se produce al estudiar un sistema de núcleos expuestos a un campo magnético \mathbf{B}_0 , el cual experimenta una perturbación debida a un campo magnético oscilante, o de otra forma, un pulso de radiofrecuencia. Para que exista el fenómeno de resonancia magnética, se debe cumplir que la frecuencia de oscilación debe ser proporcional a la diferencia de energías de Zeeman de la interacción entre los núcleos y el campo \mathbf{B}_0 , es decir,

$$\hbar\omega = |E_i - E_{i'}| = \Delta E. \quad (1.14)$$

La frecuencia de resonancia se determina a partir de la interacción descrita por el hamiltoniano

$$H = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B}_0 = -\mu B_0 \cos\theta \quad (1.15)$$

donde $\boldsymbol{\mu}$ representa al momento magnético del núcleo, y θ el ángulo entre \mathbf{B}_0 y $\boldsymbol{\mu}$.

Para determinar el valor específico del momento magnético, se considera una partícula de carga q y masa m orbitando alrededor de un eje de simetría. A consecuencia de tal rotación, la partícula tendrá un momento magnético y un momento angular asociados. Si se supone el movimiento en una órbita circular de radio R , la magnitud del momento magnético será $\mu = \mathbf{i}A = I\pi R^2$, con \mathbf{i} la corriente generada por el movimiento de la carga y $A = \pi R^2$, el área que encierra. Además

$$\mathbf{i} = \frac{q}{t} = \frac{qv}{2\pi R},$$

entonces

$$\mu = \frac{qv}{2\pi R}\pi R^2 = \frac{qvmR}{2m} = \frac{q}{2m}I.$$

Ahora bien $\cos\theta = m_I/\sqrt{I(I+1)}$ donde $I = \sqrt{I(I+1)}\hbar$, por lo tanto la energía magnética se puede escribir como

$$H = -\frac{q}{2m}IB_0(m_I\hbar/I) = -\frac{q}{2m}m_I B_0\hbar = -\gamma m_I B_0\hbar \quad (1.16)$$

donde $m_I = -I, -I+1, \dots, I$ y $\gamma = \frac{q}{2m}$. En este sentido, se puede escribir al término de momento magnético como una cantidad proporcional al momento angular del núcleo $\boldsymbol{\mu} = \gamma\hbar\mathbf{I}$, donde la constante de proporcionalidad definida anteriormente es el factor giromagnético.

Un campo magnético alternado puede causar transiciones entre estados de m_I a m'_I , solo si $m_I - m'_I = \pm 1$. Es decir que solo aquellas transiciones separadas $\Delta E = \gamma\hbar B_0$ están permitidas. Esto quiere decir que la frecuencia de resonancia, llamada frecuencia de Larmor en honor a Joseph Larmor, está dada por

$$\omega = \gamma B_0. \quad (1.17)$$

La frecuencia ω es la necesaria para hacer entrar en resonancia a los núcleos, es decir, excitarlos y llevarlos a un estado de mayor energía cambiando la dirección de sus momentos magnéticos. Cuando cesa el pulso de radiofrecuencia, los núcleos se desfasan debido a las inhomogeneidades del campo magnético localmente debidas a los pequeños campos de los núcleos vecinos haciendo que la magnetización en la componente paralela al campo \mathbf{B}_0 incremente. En este proceso, debido a la variación de campo magnético en el tiempo, se puede detectar una señal eléctrica a través de una bobina, de acuerdo con la ley de Faraday. Esta es la señal de resonancia magnética (o MR) [19].

La importancia de estudiar los cambios en la oxigenación en la sangre recae en que se ha mostrado que la activación neural implica una demanda de oxígeno en la región a estudiar [20].

Las imágenes resultantes son arreglos matriciales, que en el caso de una imagen tridimensional es un arreglo cúbico, en las que cada elemento del arreglo contiene la información de intensidad de la imagen en cierta región espacial. A este elemen-

to se le denomina como voxel, que es el término análogo a pixel en una imagen bidimensional. Al referirse a los datos funcionales (fMRI), estos son series de tiempo de imágenes tridimensionales, por lo que la forma de encontrar los datos es en arreglos de cuatro dimensiones, (x, y, z, t) , tres espaciales y una temporal [21].

En la figura 1.4 se observa un esquema del proceso fisiológico de la respuesta hemodinámica ante la activación neuronal.

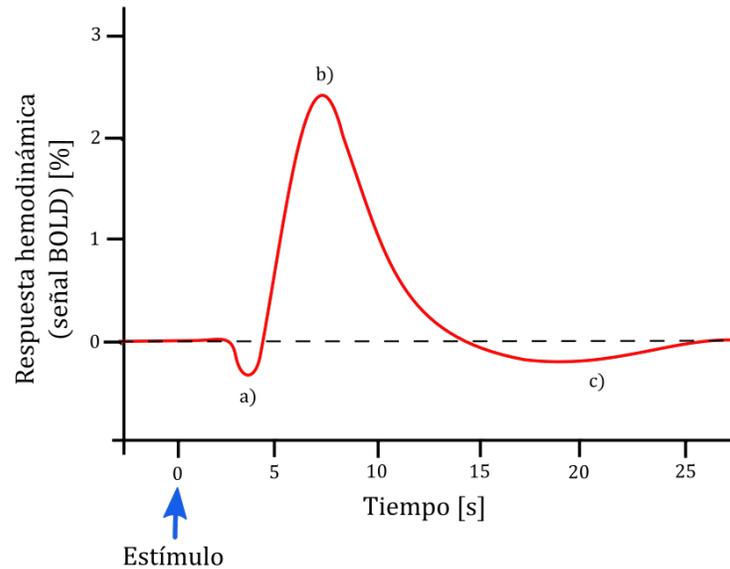


Figura 1.4: Señal BOLD en una región cerebral durante y después de un estímulo externo. a) Inicialmente hay un decremento de hemoglobina en la zona cerebral activada y se observa un mínimo debido a sus propiedades diamagnéticas. b) El incremento de la hemoglobina en sangre implica máximo debido a la alta demanda de oxígeno. c) Una vez que cesa el estímulo externo, el consumo continuo de oxígeno provoca decrementos en la respuesta hemodinámica hasta llegar al estado basal.

1.4. Selección de áreas cerebrales de estudio

Debido a la inmensa cantidad de series de tiempo disponibles por participante, se optó por estudiar una zona cerebral específica, la cual tuviese mayor relevancia para el estudio de activación neuronal.

Para elegir la región cerebral adecuada al estudio de mayor actividad neuronal, en la tabla 1.1, se muestran el porcentaje de ocupación de ciertas regiones cerebrales y la cantidad de neuronas que aproximadamente se encuentran en ellas (según lo encontrado en [22]); además, al considerar que en el cerebro hay alrededor de 85 mil millones (85×10^9) de neuronas, se escribe el número aproximado por región cerebral, \mathcal{N} . Ahora bien, considerando que el volumen cerebral es aproximadamente de 1296.40 cm^3 en promedio para hombres y mujeres [23], se puede estimar el número de neuronas por voxel, suponiendo que la resolución de cada uno es de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Para la corteza cerebral, que es la que ocupa alrededor del 80 % del cerebro, se tiene que por voxel hay alrededor de 1.31×10^5 neuronas.

Región	Ocupación cerebral (%)	\mathcal{N} (%)	\mathcal{N} (estimado)	\mathcal{V} (estimado) [cm^3]
Corteza cerebral	~ 80	~ 20	17×10^9 (16×10^9 , [24])	1037.12
Corteza cerebelosa	~ 10	~ 80	68×10^9 (69×10^9 , [24])	129.64
Estructuras subcorticales	~ 10	~ 1	8.5×10^9	129.64

Tabla 1.1: Estimado de neuronas en el cerebro por región. Note que la corteza cerebral ocupa alrededor del 80 % del cerebro.

Es importante destacar que el cálculo anterior indica que en este estudio al menos hay cien mil neuronas por cada voxel. Por otro lado, en el cerebro hay más células, además de las neuronas (que son las células nerviosas), estas son las glías y son consideradas como las células de sostén. Actualmente, se considera que por cada neurona hay 10 células glías más [24] que se encargan de proveer estructura, protección, etc.

Note que la corteza cerebral tiene la mayor ocupación (alrededor de 5×10^3 voxeles), y se sabe que la activación neuronal está determinada por conexiones específicas distribuidas a lo largo de toda la corteza. Por tanto será el objeto de estudio principal para analizar las resonancias magnéticas funcionales.

Para estudiar la corteza cerebral se hizo uso de un mapa de las Áreas de Brodmann (BA), desarrollado originalmente por Korbinian Brodmann en 1909, [25]

que es una parcelación de la corteza con base en su citoarquitectura (su estructura histológica y su organización celular). En la tabla 1.2 se muestra una lista de todas las áreas consideradas para el estudio.

	Etiqueta ¹	Nombre del área	Etiqueta	Nombre del área
1	"Ent"	-	23	"BA23" Corteza cingulada ventral posterior
2	"BA20"	Giro temporal inferior	24	"BA42" Corteza auditiva
3	"BA38"	Área temporopolar	25	"BA43" Corteza gustativa primaria
4	"BA21"	Giro temporal medio	26	"BA30" Parte de la corteza cingulada
5	"BA36"	Zona ectorrinal	27	"BA41" Corteza auditiva
6	"BA11"	Área orbitofrontal	28	"BA29" Corteza cingulada retrosplenial
7	"BA37"	Giro fusiforme	29	"BA26" Área ectosplenial
8	"BA25"	Área subgenual	30	"BA31" Corteza cingulada dorsal posterior
9	"BA12"	Área orbitofrontal	31	"BA4" Corteza motora primaria (giro precentral)
10	"BA19"	Corteza visual asociativa	32	"BA1" Corteza somatosensorial primaria (giro poscentral)
11	"BA47"	Pars orbitalis	33	"BA9" Corteza prefrontal dorsolateral
12	"BA22"	Giro temporal superior	34	"BA39" Giro angular
13	"BA18"	Corteza visual secundaria	35	"BA2" Corteza somatosensorial primaria (giro poscentral)
14	"BA10"	Corteza prefrontal anterior	36	"BA3" Corteza somatosensorial primaria (giro poscentral)
15	"BA17"	Corteza visual primaria	37	"BA40" Giro supramarginal
16	"BA32"	Corteza cingulada dorsal posterior	38	"BA7" Corteza de asociación somatosensorial
17	"BA24"	Corteza cingulada ventral anterior	39	"BA8" Área motora Suplementaria
18	"BA46"	Corteza prefrontal dorsolateral	40	"BA5" Corteza de asociación somatosensorial
19	"BA45"	Pars triangularis	41	"BA52" Zona parainsular
20	"BA33"	Parte de la corteza cingulada anterior	42	"BA35" Corteza perirrinal
21	"BA44"	Pars opercularis	43	"BA34" Corteza entorrinal dorsal
22	"BA6"	Área premotora y motora suplementaria		

Tabla 1.2: Nombres de las áreas consideradas en el estudio del atlas de Brodmann [26]

¹Etiqueta en arreglo matricial del atlas utilizado, implementado por Juergen Mai y Milan Matajnik [27]

2 Descripción de datos

2.1. Human conectome project

El HCP, es un proyecto cuyo propósito principal es hacer un progreso acerca del entendimiento del cerebro humano, en particular, acerca de la conectividad cerebral, que puede ser tanto anatómica, es decir, tratar de explicar cómo están conectadas las regiones cerebrales espacialmente; y funcional, tratando de explicar la actividad neuronal en distintas regiones del cerebro a partir de estudiar la dinámica temporal. Para este trabajo se utilizaron las imágenes de resonancia magnética funcional de **20 sujetos** tomadas pseudo-aleatoriamente de una base de datos almacenada en un servidor del ICF¹ con alrededor de 92 TB de información de 1200 sujetos bajo distintas condiciones y distintos métodos de adquisición del consorcio a cargo de la Universidad Washington en San Luis y la Universidad de Minnesota (los detalles se explican más adelante).

2.2. Protocolo experimental

Debido a que se trabajó con imágenes de resonancia magnética funcional adquiridas bajo distintas condiciones, a continuación se describen a detalle los protocolos experimentales desarrollados por el consorcio HCP para llevar a cabo los estudios para las 8 condiciones que en seguida se analizan [28] (los veinte participantes estuvieron sujetos a las ocho condiciones). Los datos fueron adquiridos en dos sesiones

¹Instituto de Ciencias Físicas

de dos series usando distintas direcciones *phase-encoding*, de izquierda a derecha y de derecha a izquierda.

2.2.1. Resting-state

El objetivo fue estudiar la actividad neuronal en el estado de reposo. Para esto, se siguió el modelo de mantener a una persona en reposo con los ojos abiertos mirando una cruz iluminada en una pantalla con un fondo oscuro. Se estudiaron alrededor de 1000 participantes en un escáner de 3T, de las cuales un subconjunto de ellas fue estudiado en un escáner de 7T [29]. La duración del estudio para cada serie fue de 14:33 (min:seg).

2.2.2. Emotion

El objetivo fue obtener información de la actividad neuronal relacionada a la percepción del miedo y del enojo. A cada participante se le presentó un estímulo visual en forma de fotografías de expresiones faciales. Dicha tarea incluyó dos categorías de bloques, llamadas cara y forma. Los bloques consistieron en una serie de eventos en los cuales se mostraban imágenes de caras o formas, respectivamente. Siempre hubo 3 caras/formas por imagen; una cara/forma se mostró arriba y las otras dos debajo. A los participantes se les pidió responder qué cara/forma de abajo se emparejaba con la superior, apretando una tecla de una “botonera”.

La tarea consistió en 12 bloques por serie, es decir, 6 bloques de caras y 6 de formas. Cada bloque se inició después de un periodo de 3 s y se presentaron alternadamente por escaneo. También, por cada prueba se consideraron 2 s de estímulo visual y un segundo de descanso (mirando una cruz fija).

2.2.3. Gambling

El objetivo fue localizar las estructuras cerebrales del sistema de los ganglios basales (a pesar de que el análisis no fuera subcortical). El protocolo incluyó 8 bloques,

donde cada uno estaba compuesto por 8 eventos. Para cada evento, a los participantes se les invitó jugar un juego. El objetivo era adivinar si el número que se mostraría a continuación sería mayor o menor que 5 (considerando que iban del 1 al 9), mientras que en la pantalla se mostraba un signo de interrogación. La respuesta se daba apretando un botón en la caja de respuestas, posteriormente se daba retroalimentación sobre la respuesta correcta. La tarea consistió en 8 bloques por serie, en los cuales, la mitad estaba relacionada con recompensas y la otra con pérdidas, respectivamente. El orden de las dos categorías de bloques era pseudoaleatorio en una serie, pero fija para todos los participantes. Hubo un periodo de descanso (viendo una cruz fija) de 15 s entre los bloques. Todos los bloques consistieron de 8 pruebas. Las pruebas incluían estímulos visuales de signos de interrogación para los últimos 1.5 s, con un periodo de retroalimentación de 1 s y un periodo de descanso de 1 s, por lo tanto la duración de la prueba fue de 3.5 s aproximadamente.

2.2.4. Language

La tarea de lenguaje fue usada para localizar regiones cerebrales involucradas en procesos semánticos. Fue adaptado de un estudio dedicado a la exploración de un rol particular del lóbulo temporal anterior sobre integración semántica. El método estaba compuesto por dos categorías de bloques: *bloques de relatos* y *bloques matemáticos*. Los bloques de matemáticas sirvieron como una condición de control, ya que era probable que involucraran tanto procesos auditivos como demandas de atención. Ambos tipos de bloques exhibieron estímulos auditivos en intervalos cortos de tiempo, que a su vez terminaron con una pregunta final seguida de dos posibles respuestas. Durante los bloques de relatos, en las cuales a los participantes se les presentaron las “Fábulas de Esopo”, la pregunta final estaba dirigida a un tema de la historia. En cambio, en los bloques de matemáticas se mostraron problemas aritméticos en los cuales se debía elegir la respuesta correcta en la “botonera”. La dificultad de los problemas presentada en cada categoría fue ajustada

a través del experimento, en el sentido de que los participantes se mantuvieran comprometidos en la tarea mientras las ejecutaban adecuadamente.

La tarea fue compuesta por 11 bloques por serie. Para la primera serie, 6 bloques de historia y 5 de matemáticas fueron intercalados, respectivamente; mientras que en la segunda serie se revirtió el orden de los bloques. El número de pruebas por bloque varió entre 1 y 4. Hubo una señal de 2 s al inicio de cada bloque, indicando la categoría. La duración de las pruebas dentro de cada bloque varió de 10 a 30 s. Finalmente, la presentación de los estímulos auditivos fue siempre acompañada de una cruz fija en la pantalla a través de todo el escaneo.

2.2.5. Motor

La tarea motora se diseñó con el intento de extraer mapas de la topografía motora, en particular las respuestas asociadas a movimientos de pies, manos y lengua. Hubo 5 categorías de bloques involucrando el pie izquierdo, pie derecho, mano izquierda, mano derecha y la lengua, respectivamente. Los bloques siempre iniciaron con señales visuales que mostraban qué parte del cuerpo debían mover. Las señales fueron seguidas por un conjunto de eventos que fueron indicados por flechas parpadeantes en la pantalla. Los participantes hacían los movimientos en sincronía con los destellos. La tarea consistió de 2 bloques para la lengua, 4 para las manos, y 4 para los pies. El orden de las categorías por bloque fue pseudoaleatorio durante cada serie, pero fija para todos los participantes. Se añadió un periodo de descanso (viendo un punto fijo) de 15 s entre algunos bloques. Todos contuvieron 10 pruebas y cada una incluía una señal de 1 s y un periodo de ejecución de 12 s.

2.2.6. Relational

La tarea relacional se empleó como un modelo relacional del tipo “coincidir con la muestra”, haciendo una comparación entre relación entre dos pares de objetos. Esto sirvió primariamente como un localizador de la corteza rostrolateral prefrontal, ya que se ha mostrado que los mecanismos de emparejamiento relacional producen

actividad en esta zona. De manera similar a las tareas previas, el modelo incluyó dos categorías de bloques llamados “procesamiento relacional” (PR) y “emparejamiento de control” (EC). Todos los bloques fueron constituidos por un conjunto de eventos. En el bloque PR, los estímulos visuales consistían en imágenes representando dos pares de objetos, en los que un par se mostraba en la parte superior de la imagen, y el otro par en la parte inferior. Los objetos dentro un par podían diferir en dos características: forma y textura. Los participantes debían identificar si el par de objetos superior difería en una característica específica, y posteriormente, se les pidió determinar si el par inferior cambiaba a lo largo de la misma característica. Para la el bloque EC, un par de objetos se mostró en la parte superior y un solo objeto en la parte inferior de la misma pantalla. Además, una señal se mostró en medio de la imagen indicando qué característica era relevante. Los participantes tuvieron que indicar con cuál de las imágenes superiores se emparejaba la imagen inferior, de acuerdo a la característica especial que se señalaba. Esta tarea incluyó 12 bloques por serie, con 6 bloques por categoría. Las categorías de bloques fueron intercaladas en cada prueba en la serie. Un intervalo de descanso de 16 segundos (viendo una cruz en la pantalla) se insertó entre algunos bloques. Todos contuvieron 6 pruebas y fueron siempre iniciados por una señal de 2 s. Las pruebas fueron descritas por estímulos visuales más el periodo de respuesta, seguida de un periodo de descanso, de los últimos 10 s. La duración fue de 9 s y 7.6 s durante el bloque PR y e bloque EC, respectivamente.

2.2.7. Social

La tarea social intentó proveer evidencia de la actividad relacionada a la cognición social. El modelo incluyó 2 categorías de bloques, en donde se presentaron películas de corta duración. Las películas contenían imágenes en forma de triángulo moviéndose de forma particular. Las interacciones sociales, se podrían inferir de los movimientos de las figuras en la llamada “condición social”. Por otro lado, los objetos que parecían moverse aleatoriamente pertenecían la condición aleatoria. La

tarea consistió en 10 bloques por escaneo, cinco para cada categoría, cuyo orden fue pseudoaleatorio por cada serie, pero fijo para todos los participantes. Solo hubo una prueba por bloque. Consistió en un periodo de 22 s de videoclip mas 3 s como máximo de periodo de respuesta, indicado por una instrucción momentánea en la pantalla. Así, la duración total de un bloque fue de 23 s. Un periodo de descanso (viendo una cruz fija) de 15 s se añadió entre cada bloque.

2.2.8. Working Memory

La tarea de memoria de trabajo (*working memory*) fue adaptada de una tarea clásica (*n-back*) con el fin de ser un localizador de evaluaciones de estructuras involucradas en la memoria de trabajo. La tarea incluyó dos categorías de bloques llamadas “0-back” y “2-back”. Ambas fueron presentadas equitativamente en cada serie. Se mostró una señal al inicio de cada bloque, indicando el tipo de bloque. Los bloques se formaron por un conjunto de eventos durante los cuales se mostraron en una pantalla fotografías de caras, lugares, herramientas y partes del cuerpo. Un bloque fue siempre dedicado a una categoría específica de fotografías y las cuatro categorías fueron mostradas en el escaneo.

La tarea fue constituida por 16 bloques por serie, 8 por categoría *n-back*. Además, había 4 pares de bloques por categoría visual. El orden de los bloques, independientemente de su categoría y de la clase de imágenes, fue pseudoaleatorio por cada serie, pero fija para todos los participantes. Un periodo de descanso (viendo una cruz fija) de 15 s se introdujo en algunos bloques. Todos los bloques contuvieron 10 pruebas y se iniciaron con una señal de 2.5 s. Las pruebas incluyeron la presentación de una imagen durante 2 s y un periodo de descanso (viendo una cruz fija) de 0.5 s. La duración de cada prueba fue entonces de 2.5 s, aproximadamente.

2.3. Adquisición y organización de los datos

Para la condición en reposo (*rest-fMRI*), se obtuvieron 1200 cuadros temporales, con una resolución espacial de $RE = 2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}$, lo que permitió tener 72 cortes, y un campo de visión FOV (*Field-of-view*) de $208 \times 180 \text{ mm}$, es decir, por cada corte se tiene una matriz de 104×90 voxeles; además, la resolución temporal fue de 720 ms [30]. Los escaneos en actividad (*task-fMRI*), se adquirieron con un escáner *3T Siemens Skyra*, con un tiempo de repetición $TR = 720 \text{ ms}$ y un campo de visión de $FOV = 208 \times 180 \text{ mm}$, 72 cortes, y voxeles con una resolución espacial $RE = 2 \text{ mm}$ isotrópicos. Para ver más detalles acerca de la adquisición ver [31].

Finalmente, respecto a la información socio-demográfica de los participantes, esta se encuentra disponible de forma gratuita en la base datos de HCP. Los archivos se encuentran en el apartado *Resources*, como *Behavioral data* [32]. A continuación, se muestra una tabla de los participantes seleccionados como objeto de estudio y algunos datos relevantes para el análisis, tales como el género y el rango de edad. Los sujetos en color rojo indican que hubo un problema al momento de la adquisición de los datos por lo que sugerían omitirlos en análisis posteriores; sin embargo, al hacer un procesamiento adicional para “limpiarlos”, pueden ser rescatables para el análisis.

Participante	Género	Edad (rango)	Participante	Género	Edad (rango)
729557	F	22-25	742549	M	26-30
760551	F	26-30	751348	M	26-30
809252	F	26-30	769064	M	26-30
816653	F	22-25	783462 (C)	M	22-25
825654	F	31-35	792766 (D)	M	31-35
833249	F	26-30	857263	M	22-25
845458	F	31-35	871964	M	26-30
731140	F	31-35	792867	M	36+
744553	F	31-35	810439	M	26-30
751550	F	26-30	818455 (D)	M	31-35

Tabla 2.1: Sujetos de estudio. En rojo sujetos problemáticos: problema C:

Inestabilidades en la bobina al hacer el escaneo; problema D: Inestabilidades del escaneo debidos principalmente a movimiento del sujeto

Los datos utilizados, ya estaban procesados mínimamente por el mismo consorcio HCP, resolviendo distorsiones espaciales, eliminando ruido y mapeando las imágenes al mismo espacio anatómico estándar (para más detalles sobre el procesamiento ver [33] y [34]). De acuerdo con el apéndice 3 del manual de referencia para manejar la base de datos, [35] estos se encontraron en una carpeta llamada *MNINonLinear*. Particularmente se utilizaron los arreglos volumétricos, cuyo tipo de archivo es NIfTI, *Neuroimaging Informatics Technology Initiative* “*.nii”. Es importante mencionar que todas las neuroimágenes analizadas se encuentran en el sistema de coordenadas MNI152 [29], [31], lo cual fue crucial para utilizar adecuadamente el atlas de áreas de Brodmann.

3 Metodología

3.1. Análisis multivariado

3.1.1. Series de tiempo

Una serie de tiempo univaluada se entiende como un conjunto de valores $S = \{X_t\}$ ordenados cronológicamente, cada uno a un tiempo t , discreto en este caso. Se dice que S es estacionaria (en estricto sentido, *strict-sense stationary*, SSS) cuando el conjunto de variables [36]

$$X_{t_1}, X_{t_2}, \dots, X_{t_\ell} \text{ y } X_{t_1+k}, X_{t_2+k}, \dots, X_{t_\ell+k}$$

siguen la misma distribución para t_1, t_2, \dots, t_ℓ y k ; con $\ell \in \mathbb{N}$. Es decir, si la distribución solo depende del intervalo entre t_1 y t_ℓ y esta no se ve afectada por alguna traslación en k puntos de la serie temporal. Cuando $\ell \in \{1, \dots, N\}$ se dice que la serie es estacionaria de orden N . Existen otras definiciones para hablar de estacionariedad como la estacionariedad débil (*wide-sense stationarity*, WSS), en la que dado un proceso estacionario que al menos sea de segundo orden, por definición implica que es un proceso de primer orden y por lo tanto la serie es independiente del tiempo y el promedio, $\mathbb{E}(X_t) = \mathbb{E}(X_{t+\tau}) = \mu, \forall \tau \in \mathbb{R}$, es independiente del tiempo. Además para ser un proceso WSS, la función de correlación no cambia tampoco en traslaciones temporales para todo $t_1, t_2 \in \mathbb{Z}$ y $\forall \tau \in \mathbb{R}$; es decir, $\mathbb{E}(X_{t_1})(X_{t_2}) = \mathbb{E}(X_{t_1+\tau})(X_{t_2+\tau})$.

3.1.2. Matriz de correlación

Las técnicas de análisis multivariado surgen de la necesidad de estudiar simultáneamente un conjunto de variables con el fin de determinar una relación entre estas. En este trabajo, la herramienta principal a utilizar es la matriz de correlación.

Recordando que la matriz de correlación está dada por [37]

$$C_{jk} = \frac{\Sigma_{jk}}{\sigma_j \sigma_k} \quad (3.1)$$

donde Σ es la matriz de covarianza, y

$$\Sigma_{jk} = \langle (S_\tau^j - \mu_j) (S_\tau^k - \mu_k) \rangle_T. \quad (3.2)$$

En este caso, S_τ^k está referido al k -ésimo voxel en un plano y μ_l está referida al promedio temporal de un el l -ésimo voxel. Además, la desviación estándar de cada serie se consideró como

$$\sigma_k = \sqrt{\frac{\sum_{\tau=1}^T (S_\tau^k - \mu_k)^2}{T}}, \quad (3.3)$$

donde μ_k es el promedio temporal de la serie de tiempo del voxel k .

Particularmente, se analizarán series de tiempo cortas de los primeros 30 puntos de las series de tiempo, $T = 30$, que de acuerdo con la resolución temporal, esto se traduce a los primeros 20 s de cada escaneo. Esta consideración aplicará tanto para sujetos en estado de reposo y realizando alguna actividad, bajo la premisa de que al menos un bloque de los escaneos de las actividades se realizaron dentro de este lapso temporal.

Para elegir trabajar entre T y $T-1$, se analizó el factor por el cual varía el elemento de matriz en la correlación. Dicho valor es $(T-1)/T$, pues

$$C'_{jk} = \frac{\Sigma_{jk}}{\sqrt{\sum_{\tau=1}^T (S_\tau^j - \mu_j)^2} \sqrt{\sum_{\tau=1}^T (S_\tau^k - \mu_k)^2}} \times (T-1) =$$

$$\frac{\Sigma_{jk}}{\sqrt{\sum_{\tau=1}^T (S_{\tau}^j - \mu_j)^2} \sqrt{\sum_{\tau=1}^T (S_{\tau}^k - \mu_k)^2}} \times T \left(\frac{T-1}{T} \right) = C_{jk} \left(\frac{T-1}{T} \right) \quad (3.4)$$

En términos numéricos, cada elemento de matriz de correlación se verá atenuado por un factor 0.96, es decir, si se considera guardar una cantidad de datos superior a un valor umbral, ρ , en la matriz de correlación habrá una pérdida de datos si se considera el factor $T - 1$ en la desviación estándar, pues por definición la correlación es proporcional a dicho factor.

3.2. Técnica empleada

Como el objetivo del trabajo fue analizar las propiedades estadísticas de las distancias y conectividades en el cerebro, primero fue necesario determinar cómo se relaciona la dinámica entre todos voxeles, es decir, analizar la interdependencia entre las series temporales de todos los voxeles dos a dos. Para esto se construyó la matriz de correlación para todos los voxeles de la corteza cerebral.

Para elegir los voxeles respectivos a la corteza, con el fin de reducir la cantidad de datos, se utilizó un atlas de áreas de Brodmann, el cual fue reescalado. Exactamente, se hizo una interpolación (*nearest interpolation*), utilizando la función `resample_to_img` de la paquetería *Nilearn* de *Python*, para cambiar la resolución espacial de los voxeles en el atlas de 1 mm a 2 mm (ver esquema 3.1). En la aproximación hubo algunos voxeles en el nuevo atlas que correspondían a lugares fuera del cerebro en las fMRI, debido a que se simplificó una malla más fina, estas fueron previamente descartadas para el análisis pues fueron consideradas como ruido.

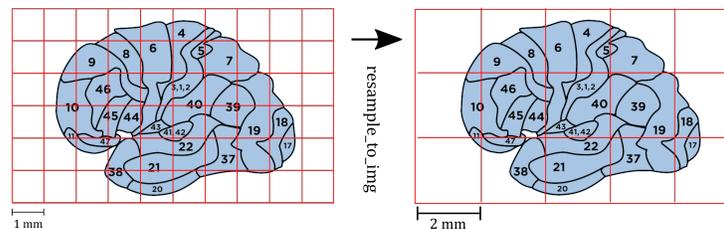


Figura 3.1: Interpolación del atlas de Brodmann al espacio MNI152

Ahora bien, teniendo los voxeles elegidos por paciente (alrededor de 130 000), se construyó la matriz M de dimensión $N \times T$, donde N es en total de series de tiempo por analizar y T es el la longitud de las series de tiempo, en este caso se eligió $T = 30$ (series de tiempo de 30 cuadros temporales). Es decir, cada renglón de M contiene la serie temporal de un voxel.

Posteriormente, se construyó la matriz de correlación y del arreglo resultante se conservaron aquellos elementos cuyo valor fuera mayor a un valor umbral $\rho = 0.8$ (omitiendo la autocorrelación). Para aquellos elementos de matriz elegidos, se localizó espacialmente a los voxeles respectivos a las series de tiempo que correspondieron a dicho valor de correlación. Recordemos que la matriz de correlación es una matriz simétrica, de dimensión $N \times N$, donde cada entrada $C_{i,j}$ es la correlación entre la serie S_i y la serie S_j , y por lo tanto su diagonal está compuesta de la unidad.

Sabiendo la región anatómica a la cual corresponden aquellas series cuya correlación fue mayor a ρ con alguna otra, se construyó un grafo; y con la matriz de adyacencia que describía a dicho grafo se hizo una medida de la conectividad cerebral por voxel. Posteriormente, se midió la distancia entre los voxeles correlacionados para todos los voxeles que tuviesen conexión con algún otro. En la figura 3.2 se muestra de forma esquemática el procedimiento para determinar el grado de conectividad, así como la distancia entre los enlaces.

Una vez que se obtuvieron las distribuciones y se observó la ley de potencia, se hizo un ajuste lineal para cada distribución de manera manual, a través del método de mínimos cuadrados [38] en Python y se determinó tanto la ordenada al origen, b , y la pendiente de esta, a ; además se determinó su respectiva incertidumbre, así como el error cuadrático medio (RMSE) y el coeficiente R^2 para establecer un criterio sobre la bondad del ajuste.

$$a = \frac{\sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t}) \cdot (y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})^2} \quad b = \frac{\sum_{i=1}^n y_i - m \cdot \sum_{i=1}^n t_i}{n} = \bar{y} - m \cdot \bar{t}$$

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - y_i)^2} \quad R^2 = 1 - \frac{\sigma_r^2}{\sigma_t^2} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y})^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2};$$

note que \hat{y}_i está referido a los valores predichos del ajuste y σ_r^2 es la varianza residual, así como σ_t^2 es la varianza de la variable dependiente .

En el caso del error asociado al promedio de las leyes de potencia encontradas, se utilizó el error estándar, que se define como $\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$, donde σ es la desviación estándar de la población y n es el número de observaciones de la muestra.

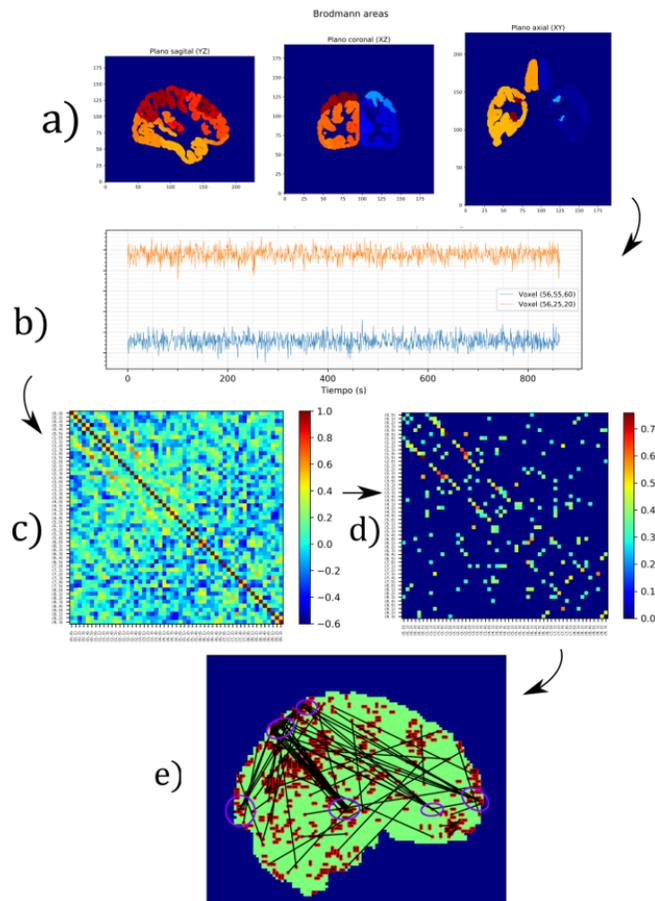


Figura 3.2: Metodología seguida: a) extracción de voxeles con un atlas, b) selección de horizonte temporal en las series de tiempo, c) cálculo de la matriz de correlación, d) selección de voxeles con un umbral ρ , e) cálculo de grado de conectividad y distancias.

Los círculos morados en esta figura representan zonas cuyo grado de conectividad es mayor.

4 Resultados

Hasta el momento se han estudiado las imágenes funcionales de 20 sujetos (10 mujeres y 10 hombres) en estado de reposo. Elegir el umbral adecuado para obtener las distribuciones de distancia y conectividad no fue arbitrario, pues se consideró estudiar la fMRI de un sujeto tomado de forma aleatoria de la base de datos y observar cómo variaban las distribuciones al cambiar el valor umbral de la correlación, ρ , en 0.75, 0.8 y 0.85, además de considerar el tiempo de cómputo. Es claro que, al reducir el umbral, la cantidad de voxeles considerados para la distribución aumenta, haciendo que esta contenga información que no se considere útil, es decir, que exista más ruido en la distribución.

En la figura 4.1, se observan 3 distribuciones para el mismo horizonte temporal, considerando los tres umbrales mencionados anteriormente. Note que cuando se considera el umbral de 0.8, al estar en escala logarítmica, se aprecia una recta cuya pendiente es negativa a partir de 5 cm (aproximadamente) y hasta poco después de los 10 cm. También, se muestra la distribución acumulativa para los 3 umbrales, que es otra forma de observar a la distribución, graficando la probabilidad acumulada para las variables estudiadas en la figura 4.2.

Cabe mencionar la importancia de la cola de la distribución puesto que las distancias más pequeñas están referidas a conexiones locales (podrían pertenecer a la misma área cortical), y nuestro interés se enfoca en las conexiones que hay a lo largo de toda la corteza y no solo en una región particular. Comparando esta recta con los demás umbrales, para $\rho = 0.85$, es notable la información perdida, pues hay mucho más fluctuación en los resultados; en cambio, cuando se estudia

el umbral de $\rho = 0.75$, el exceso de información hace que la región donde existe una ley de potencia se acorte y que exista una contribución tal que se observa un comportamiento polinómico al final de la cola, es decir que podemos expresar a la distribución como una serie finita de potencias, de tal forma que en un rango dado se recupere el comportamiento de una ley de potencia, o bien, exponencial.

De acuerdo con la transformación de espacios para el atlas de las áreas de Brodmann, este resultó en un volumen de 130573 voxeles. En la tabla 4.1, se muestran el número de voxeles analizados por umbral, así como el número de conexiones medidas para el mismo sujeto y los 3 umbrales considerados para elegir el óptimo (menos ruidoso), así como el promedio de distancias y conectividades. Note que el número de distancias medidas y el número de conexiones por voxel no depende del total, salvo el máximo, que sería considerar que cada voxel tiene una conexión con todos los demás voxeles. En esta tabla se observa de forma más clara que el porcentaje de voxeles analizados por umbral es mayor, según decrece ρ .

Un comentario adicional sobre la tabla 4.1, es que el número de conectividades coincide con el número de voxeles por umbral, pues el grado de conectividad se mide por vértice. Además, como la cota del número máximo de aristas (distancias) es $d_{\text{máx}} = \binom{n}{2} = \frac{n(n-1)}{2}$, con n el número de voxeles (o vértices), la restricción para que $d_{\text{máx}} \leq n$ es que $0 < n \leq 3$, por lo que en este análisis siempre se hallarán más distancias que voxeles por umbral.

Umbral ρ	# voxeles	# distancias (d)	$\langle d \rangle$	σ_d	# conectividad (k)	$\langle k \rangle$	σ_k
0.75	39824 (30.5 %)	186034	4.76	2.51	39824	9.26	23.95
0.8	20984 (16.07 %)	41988	4.19	2.56	20984	3.67	8.67
0.85	8489 (6.5 %)	8798	3.30	2.50	8489	2.07	3.15

Tabla 4.1: Distancias analizadas y número de conexiones halladas para el sujeto 729557 bajo distintos umbrales

Distribución de distancias y conectividades (Sujeto: 729557)

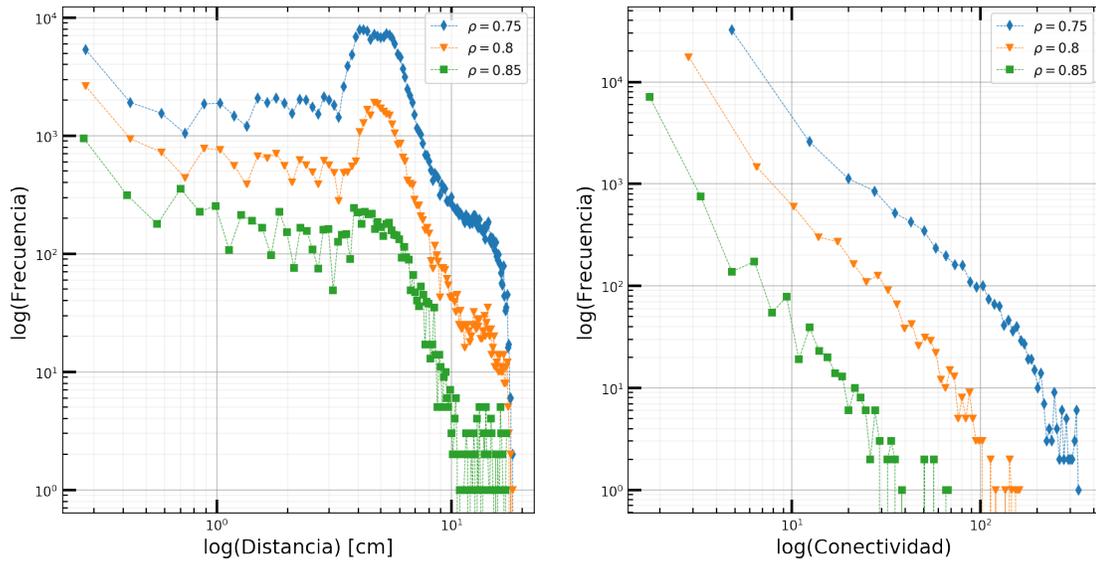


Figura 4.1: Distribuciones de distancias (izquierda) y conectividades (derecha) para el mismo sujeto con $\rho = 0.75$ (azul), $\rho = 0.8$ (naranja) y $\rho = 0.85$ (verde)

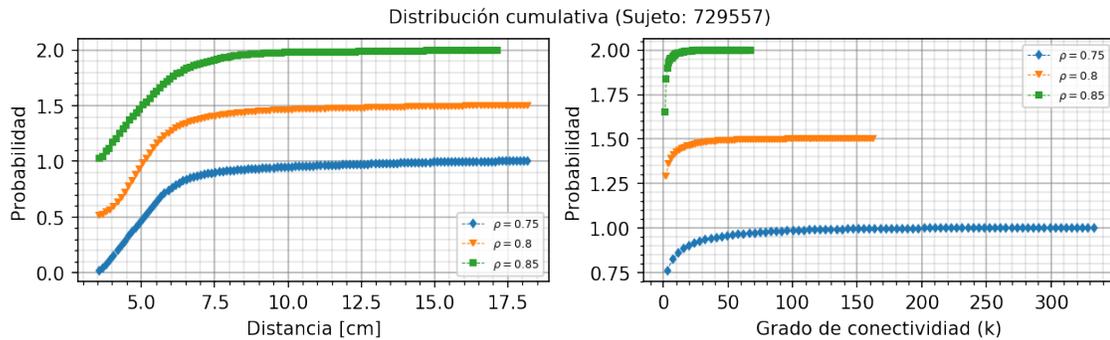


Figura 4.2: Distribución acumulativa de distancias (izquierda) y conectividades (derecha) para el mismo sujeto con $\rho = 0.75$ (azul), $\rho = 0.8$ (naranja) y $\rho = 0.85$ (verde)

4.1. Estado de reposo

4.1.1. Distribución de distancias y grado de conectividad

Tomando en cuenta la influencia del umbral de correlación, se calculó la distribución de distancias y conectividades para el grupo de las imágenes funcionales de 20 participantes en reposo. Es importante mencionar que el tiempo de cómputo para determinar las distancias y conectividades para cada paciente fue de alrededor 3.5 días (haciendo uso de un servidor del ICF¹). En la figura 4.4, se muestra de manera general la distribución de distancias y conectividades, considerando un umbral de $\rho = 0.8$. Cada etiqueta en la gráfica (descrita con 6 dígitos) está referida al nombre del participante elegido y tiene asociada una figura geométrica distinta para localizarse en las gráficas. Para presentar mejor las figuras se optó por tomar el logaritmo de la distribución tanto en el eje de distancias, como en la frecuencia, así como sumar una constante aditiva a cada distribución y apreciarlas por separado. Se observa que los conjuntos de datos siguen una recta con pendiente negativa en ambos casos, las cuales inician justo después del promedio para las distancias (alrededor de los 4.97 ± 0.09 cm, $\ln 4.97 = 1.06$ cm en la figura) y desde el inicio para el caso de las conectividades. En la siguiente subsección se mostrarán los parámetros de los ajustes de una recta para resaltar el comportamiento de ley de potencia en el caso de las conectividades; y en el caso de las distancias solo se mostrarán para hacer notar el decaimiento abrupto después del promedio de las distribuciones. Cada figura del ajuste individualmente para las distancias y conectividades se muestra en el Apéndice A.

En la tabla 4.2, se muestran el número de voxeles conectados funcionalmente² analizados por paciente, así como el número de distancias medidas (**# distan-**

¹Instituto de Ciencias Físicas

²Decimos que dos voxeles están conectados funcionalmente cuando el valor de correlación entre la series de tiempo de dichos voxeles es mayor o igual a cierto valor umbral. Al porcentaje de voxeles conectados funcionalmente lo llamamos ocupación cerebral funcional, o simplemente

cias (d), número de enlaces en el grafo) y conectividades ($\#$ conectividad (k), número de nodos en el grafo) por paciente; además, el porcentaje de los voxeles conectados funcionalmente. Note que el paciente cuya conectividad funcional fue mayor, dado el umbral de 0.8 fue el 845458 con una ocupación del 31.33 % de los voxeles estudiados en la matriz de correlación, que en contraste con el sujeto 833249, a pesar de no tener un porcentaje similar (del 21 %), el número de distancias medidas en el cerebro fue mayor que en todos los sujetos. En la figura 4.4 se puede apreciar el sujeto con mayor ocupación en color naranja, justo por debajo de la distribución correspondiente al sujeto con mayor cantidad de distancias medidas en color azul. Además, en la figura 4.3 se muestra cómo varía la cantidad de distancias medidas en función de la ocupación cerebral dado el total de voxeles analizados. Se puede observar que para un porcentaje de voxeles conectados funcionalmente entre el 0 y 20 %, la frecuencia de las distancias parece seguir una tendencia creciente y además es fluctuante (note la escala en logaritmo base diez); esto da la interpretación de que el analizar una mayor cantidad de voxeles correlacionados fuertemente no implica que exista un mayor número de aristas por voxel en el grafo de conectividad.

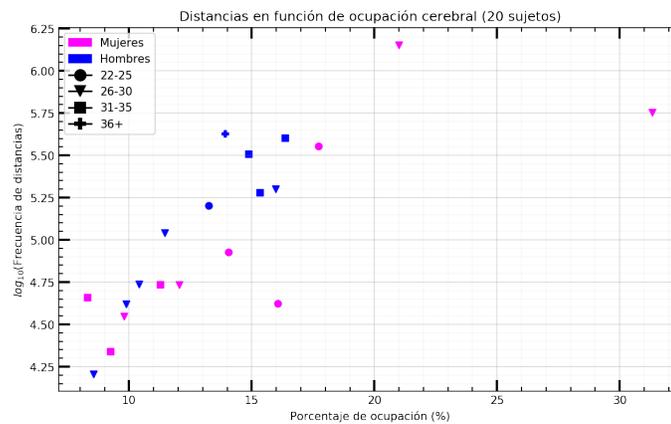


Figura 4.3: Frecuencia de distancias en función de ocupación cerebral para 20 sujetos en reposo. Los símbolos están referidos a la edad: *círculo*: 22 a 25 años; *triángulo*: 26 a 30 años; *cuadrado*: 31 a 35 años; *cruz*: más de 36 años.

ocupación cerebral.

Distribución de distancias (Distintos sujetos)

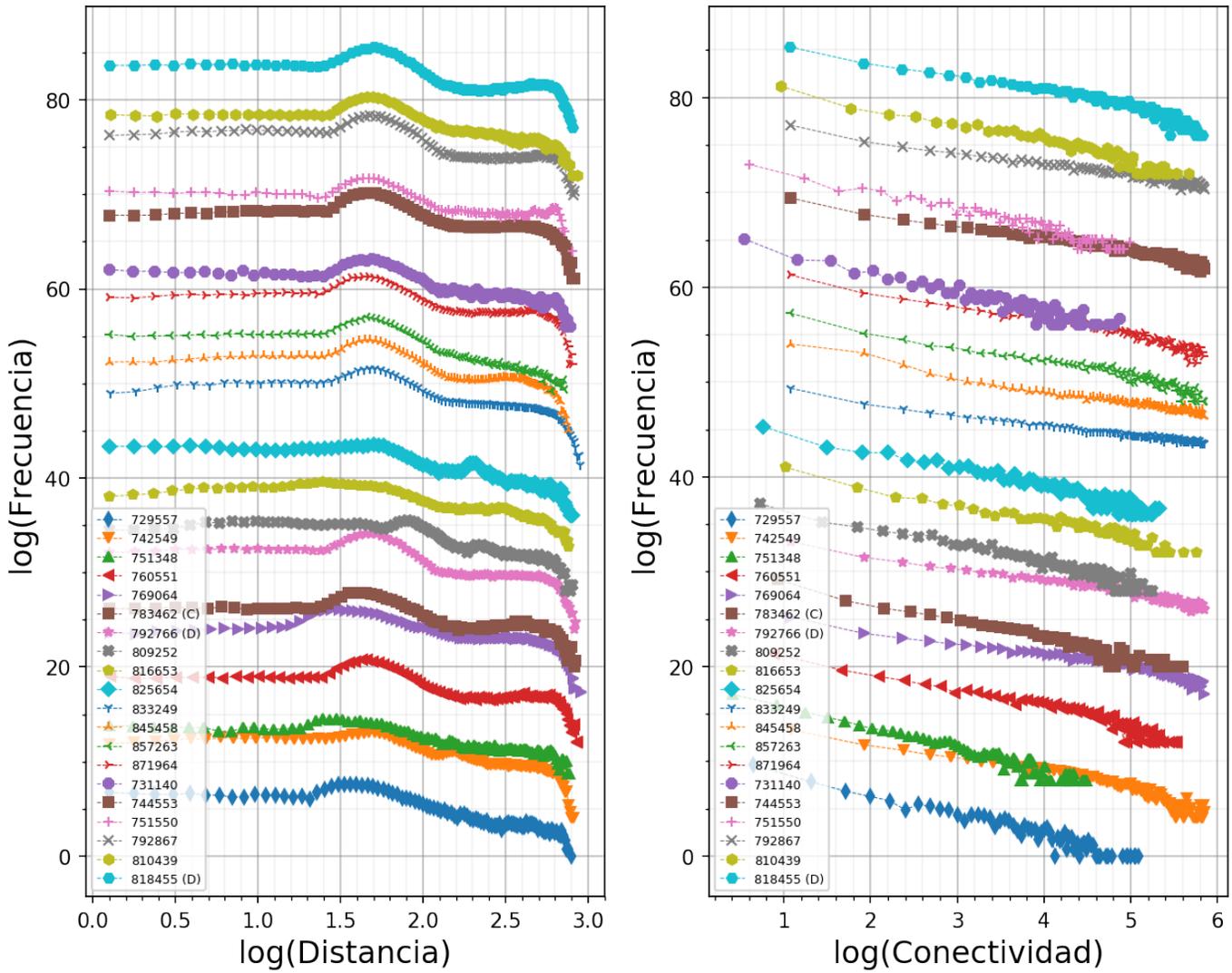


Figura 4.4: Distribuciones de distancias (izquierda) y conectividades (derecha) para veinte sujetos distintos, todos en el estado de reposo

Participante	# voxeles	# distancias (d)	$\langle d \rangle$	σ_d	# conectividad (k)	$\langle k \rangle$	σ_k
729557 (F)	20984 (16.07%)	41988	4.19	2.56	20984	3.99	8.67
816653 (F)	10853 (8.31%)	45667	4.66	2.69	10853	8.37	21.01
825654 (F)	15736 (12.05%)	54387	4.01	2.67	15736	6.88	15.54
760551 (F)	18345 (14.05%)	84435	5.17	2.73	18345	9.14	19.80
809252 (F)	14741 (11.29%)	54100	4.70	2.69	14741	7.28	15.20
792766 (F)	19433 (14.88%)	321163	4.98	2.22	19433	32.42	65.08
833249 (F)	27415 (21%)	1415570	5.31	2.40	27415	98.25	197.90
845458 (F)	40906 (31.33%)	568153	5.19	2.13	40906	26.65	82.47
731140 (F)	12074 (9.25%)	21806	4.62	2.75	12074	3.59	7.6
744553 (F)	23133 (17.72%)	357696	5.58	2.63	23133	30.35	64.71
751550 (F)	12791 (9.8%)	35400	5.13	3.02	12791	5.51	10.87
751348 (M)	11162 (8.55%)	16075	4.52	3.12	11162	2.87	5.18
769064 (M)	21363 (16.36%)	398673	5.68	2.93	21363	36.70	68.06
742549 (M)	20865 (15.98%)	199575	4.83	3.12	20865	18.89	37.36
783462 (M)	12902 (9.88%)	41754	5.14	2.88	12902	6.42	15.48
857263 (M)	14966 (11.46%)	109993	4.81	1.98	14966	14.55	36.73
871964 (M)	17293 (8.31%)	158969	5.33	2.60	17293	18.07	42.28
792867 (M)	18179 (13.92%)	422279	5.15	2.34	18179	44.97	93.20
810439 (M)	13594 (10.41%)	54764	5.09	2.35	13594	7.99	18.73
818455 (M)	20038 (15.35%)	189904	5.23	2.56	20038	18.54	40.67

Tabla 4.2: Distancias analizadas (# distancias) y número de conexiones (# conectividad) halladas para los 20 sujetos en el estado de reposo. El número de voxeles analizados total fue de 130573.

Ahora bien, en las figuras 4.5 y 4.6 se muestran las distribuciones respectivas a los diez hombres y diez mujeres. Note que los símbolos en las distribuciones están referidas al rango de edad (de 22 a 25 años, de 26 a 30, etc.). Vistas las distribuciones de esta forma, es más claro notar que en algunas regiones de las distribuciones se refleje una zona donde existe una recta con pendiente negativa.

Distribución de distancias y conectividades (Mujeres)

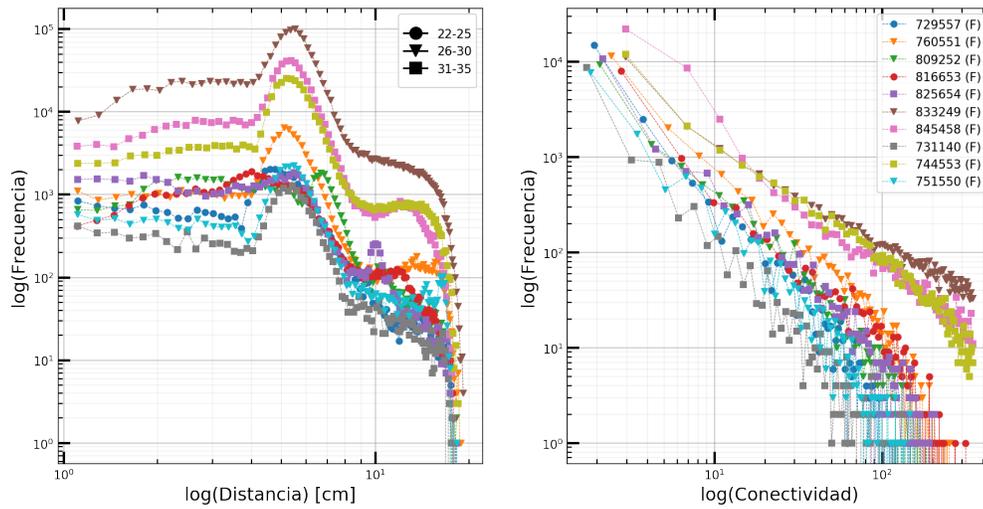


Figura 4.5: Distribuciones de distancias (izquierda) y conectividades (derecha) para diez mujeres en el estado de reposo. Los símbolos en las gráficas están referidos a la edad: *círculo*: 22 a 25 años; *triángulo*: 26 a 30 años; *cuadrado*: 31 a 35 años.

Distribución de distancias y conectividades (Hombres)

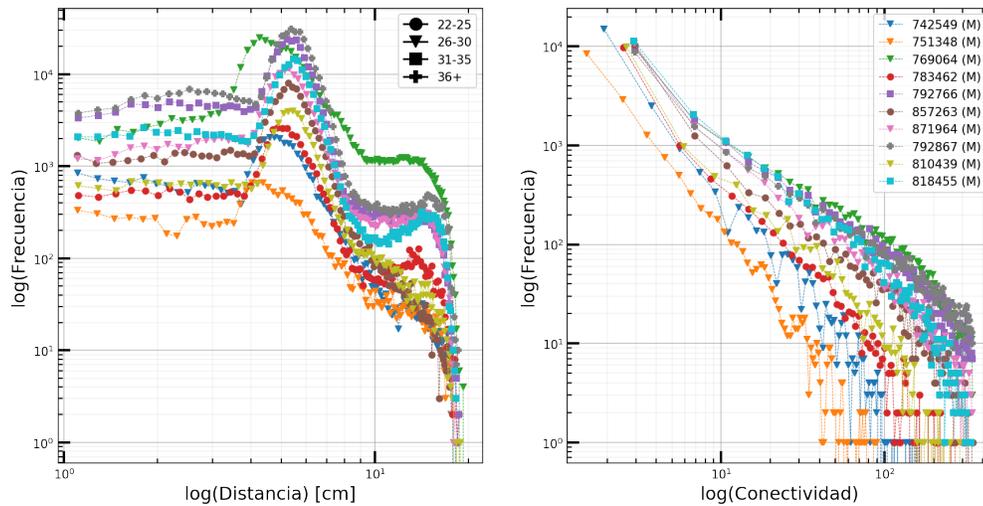


Figura 4.6: Distribuciones de distancias (izquierda) y conectividades (derecha) para diez hombres en el estado de reposo. Los símbolos en las gráficas están referidos a la edad: *círculo*: 22 a 25 años; *triángulo*: 26 a 30 años; *cuadrado*: 31 a 35 años; *cruz*: más de 36 años.

4.1.2. Ajustes distancias

Se ajustó una recta a las distribuciones de distancia para “guiar el ojo” (en el Apéndice A, se muestran los ajustes de las rectas para cada participante). Para la recta en la escala *log-log*, se encontró un conjunto de exponentes entre -4 y -11 , partiendo del supuesto comportamiento tipo ley de potencia, los cuales debido al rango en el que observa la recta, es imposible discernir con claridad si se trata de una ley de potencia. Tampoco es posible diferenciar de un decaimiento exponencial, o una bajada abrupta. En lo siguiente, llamaremos a la pendiente ajustada *exponente efectivo*.

Ahora bien, dado que observar a la familia de rectas ajustadas no es una buena forma de estudiar qué sucede con el género y la edad de los sujetos (menos si se incrementa la población), se muestra a continuación una gráfica (ver figura 4.7) del exponente efectivo obtenido del ajuste a la supuesta ley de potencia en función del rango de distancias que abarca la recta definido como

$$\text{Rango}(p) = \log_{10}(\text{Máx}(p)) - \log_{10}(\text{Mín}(p)) \quad (4.1)$$

donde p en este caso está referido a las distancias o de grado de conectividad donde se sigue una ley de potencia.

De dicha figura, se puede observar que los símbolos están referidos a un rango de edades de cada paciente: *círculo*: 22 a 25 años; *triángulo*: 26 a 30 años; *cuadrado*: 31 a 35 años; *cruz*: más de 36 años, mientras que el color rosa está referido a las mujeres y el azul a los hombres. Para que el conjunto de datos fuera un candidato a seguir una ley de potencia, además de observarse una relación lineal en escala *log-log*, se debe seguir en al menos dos órdenes de magnitud tanto en x como en y ; note que el rango en el que valdría la ley de potencia para las distancias no rebasa los 2.5 cm (considerando distancias máximas de 20 cm , aproximadamente) y que además disminuye para exponentes mayores a 5, por lo cual es una evidencia más de que es imposible distinguir el tipo de distribución que siguen las distancias.

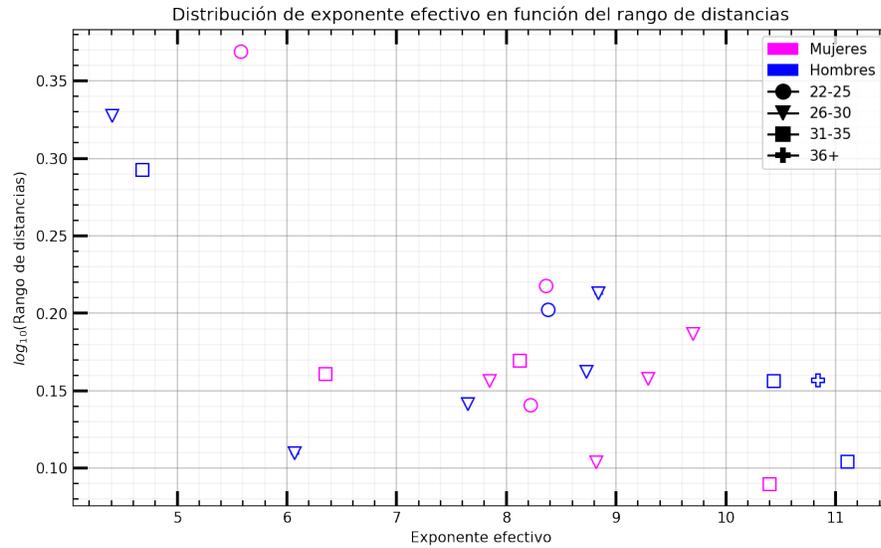


Figura 4.7: Distribución del exponente efectivo en función del rango de distancias para 20 participantes en reposo. Los símbolos en las gráficas están referidos a la edad: *círculo*: 22 a 25 años; *triángulo*: 26 a 30 años; *cuadrado*: 31 a 35 años; *cruz*: más de 36 años.

4.1.3. Ajuste grado de conectividad

Se realizó un procedimiento idéntico al que se hizo con las distribuciones de distancia para identificar la ley de potencia en las distribuciones de conectividad. En la tabla 4.3 se muestran los parámetros de las leyes de potencia de conectividad para los 20 sujetos en orden descendente. Es importante notar que los ajustes son menos precisos que en las distancias, esto puede deberse principalmente a la escasez de puntos al momento de analizar los voxeles. En las figuras A.3 y A.4 se pueden observar con más detalle las rectas ajustadas a las distribuciones de conectividad.

Participante	a	b	RMSE	R^2
833249 (F)	-0.99 ± 0.003	9.36 ± 0.014	0.12	0.981
769064 (M)	-1.11 ± 0.006	9.73 ± 0.025	0.16	0.97
792867 (M)	-1.13 ± 0.005	9.5 ± 0.025	0.18	0.965
845458 (F)	-1.22 ± 0.005	9.88 ± 0.024	0.18	0.961
792766 (M)	-1.29 ± 0.007	10.25 ± 0.03	0.21	0.97
744553 (F)	-1.32 ± 0.005	10.46 ± 0.021	0.16	0.984
871964 (M)	-1.46 ± 0.009	10.4 ± 0.038	0.25	0.966
742549 (M)	-1.47 ± 0.008	10.84 ± 0.035	0.21	0.975
857263 (M)	-1.5 ± 0.011	10.23 ± 0.049	0.31	0.951
818455 (M)	-1.52 ± 0.008	10.86 ± 0.033	0.22	0.975
816653 (F)	-1.65 ± 0.012	10.02 ± 0.051	0.32	0.955
810439 (M)	-1.7 ± 0.015	10.3 ± 0.061	0.34	0.937
760551 (F)	-1.72 ± 0.012	10.74 ± 0.046	0.3	0.964
809252 (F)	-1.89 ± 0.012	10.52 ± 0.047	0.34	0.961
825654 (F)	-1.92 ± 0.015	10.7 ± 0.059	0.4	0.948
783462 (M)	-1.96 ± 0.019	10.79 ± 0.074	0.41	0.929
751550 (F)	-2.08 ± 0.022	10.4 ± 0.078	0.54	0.919
731140 (F)	-2.17 ± 0.021	9.92 ± 0.074	0.54	0.926
751348 (M)	-2.2 ± 0.016	10.01 ± 0.048	0.3	0.973
729557 (F)	-2.26 ± 0.018	11.14 ± 0.072	0.54	0.935

Tabla 4.3: Parámetros del ajuste $f(x) = e^b x^{-a}$ para las distribuciones de conectividad para 20 sujetos en el estado de reposo. Los símbolos en las gráficas están referidos a la edad: *círculo*: 22 a 25 años; *triángulo*: 26 a 30 años; *cuadrado*: 31 a 35 años; *cruz*: más de 36 años.

En la figura 4.8 se muestra la distribución de exponentes efectivos hallados en función del rango de conectividades en las leyes de potencia. En este caso, se

observa que el rango de exponentes hallados tiene una variabilidad menor con respecto a las distancias, pues estas tenían exponentes en un rango de -4 a -11 , mientras que en las conectividades varía entre -1 y -2 ; además, el rango en el que se cumplen las leyes de potencia están entre uno y dos órdenes de magnitud.

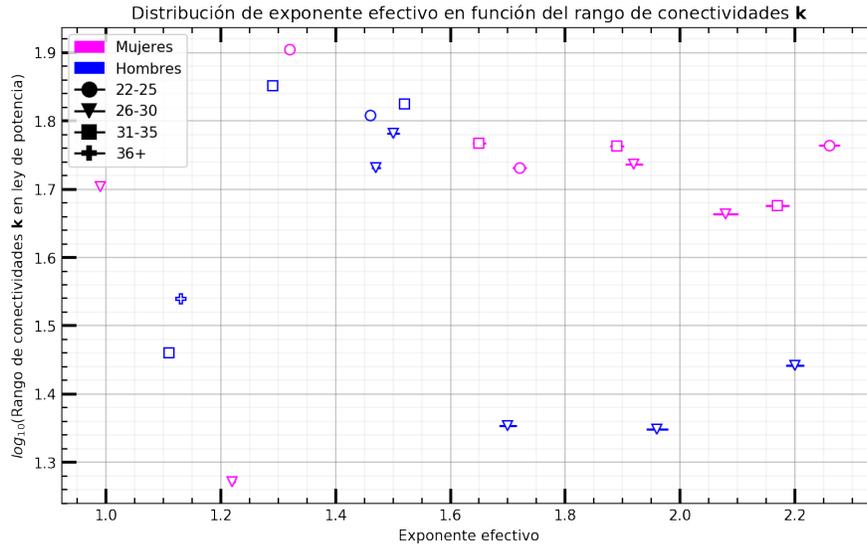


Figura 4.8: Distribución del exponente efectivo en función del rango de conectividades para 20 participantes en reposo

Note que para una distribución exponencial, el promedio coincide con la desviación estándar; en cambio, para una ley de potencia, $p(x) = cx^{-a}$, con $a < 3$, la varianza diverge. En la tabla 4.2, se puede observar que como $\sigma_k \gg \langle k \rangle$ respecto a las distribuciones de grado de conectividad, se esperaría tener un comportamiento tipo ley de potencia, con $a \in [1, 3]$, el cual es congruente con los resultados del ajuste listados en la tabla 4.3. Por otro lado, respecto a la distribución de distancias, aunque el promedio es del orden de la desviación estándar, no es igual, por lo que se descartaría considerarlo como una distribución exponencial; aunado a esto, el hecho de tener “leyes de potencia” con exponentes que oscilan entre 4 y 11, en un rango de distancias corto (dos órdenes de magnitud por medio orden), indica que más allá de tener una ley, se tiene una discontinuidad en la que a partir de 4.5 cm , aproximadamente, hay un decremento abrupto en la distribución.

De igual forma, se realizó un ajuste exponencial con 3 distribuciones (ver figuras en Apéndice A) para hacer una comparación cualitativa entre los ajustes realizados anteriormente. Se observa que la exponencial también se ajusta bien para los 3 participantes ($R^2 = 0.962, 0.993$ y 0.989 , respectivamente), con esto se confirma que es apresurado hacer una afirmación del comportamiento de la distribución de distancias dado el rango tan corto en el que se observa una recta ya sea en escala *log-log* o *semi-log*.

4.2. Actividades cognitivas

El análisis para actividades cognitivas se realizó para un solo participante, de sexo femenino en el rango de edad de 22 a 25 años. Se consideró estudiar un bloque de los primeros 21.6 s (30 puntos de la serie de tiempo) de las imágenes funcionales para todas las actividades para observar si la distribución de las distancias y conectividades era la misma en cada caso. En la figura 4.9, se observa que las distribuciones, en efecto, varían respecto a la tarea que se esté realizando; sin embargo, el cambio no es tan notable en las de distancia como en las de conectividad, a pesar de que hay una distribución considerablemente distinta en ambas distribuciones (tarea relacional). Las rectas observadas en las distribuciones de distancia inician en promedio en 4.39 ± 0.18 cm. Las etiquetas están referidas al nombre original de la tarea en el experimento. En la tabla 4.4 se muestra el número de distancias consideradas por tarea, así como el número de grados de conectividad calculados. Similarmente, se hizo una gráfica de la distribución de frecuencia de distancias para las distintas tareas en función de la ocupación cerebral (ver figura 4.10) y se observó que al menos 5 de los 8 estudios siguen aproximadamente el mismo rango de distancias medidas. En la siguiente sección se muestran los ajustes de cada ley de potencia para cada tarea y cada sujeto en el estado de reposo.

Distribución de distancias y conectividades (Sujeto: 729557)

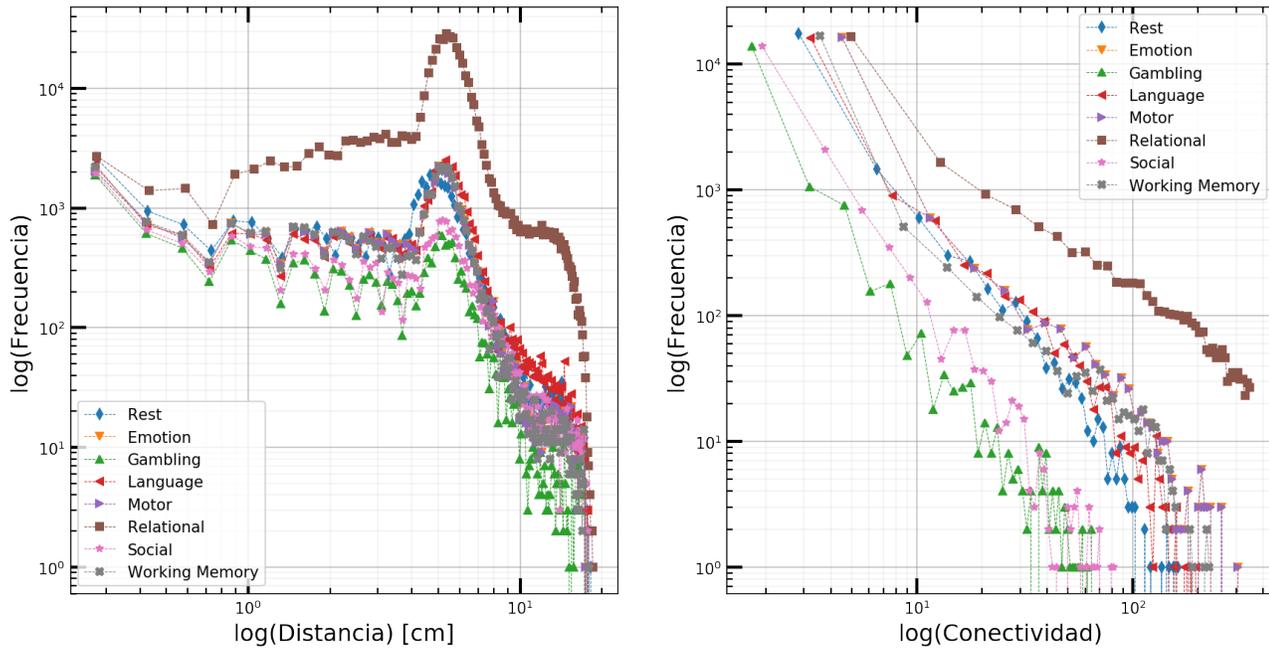


Figura 4.9: Distribuciones de distancias (izquierda) y conectividades (derecha) para un sujeto durante la ejecución de 8 tareas distintas.

Tarea ρ	# voxeles	# distancias (d)	$\langle d \rangle$	σ_d	# conectividad (k)	$\langle k \rangle$	σ_k
Rest	20984 (16.07%)	41988	4.19	2.56	20984	3.99	8.67
Emotion	17808 (13.64%)	40921	4.28	2.40	17808	4.55	14.64
Gambling	16349 (12.52%)	16358	3.56	2.70	16349	1.99	3.30
Language	18969 (14.53%)	46505	4.65	2.56	18969	4.87	12.17
Motor	17808 (13.64%)	37582	4.60	2.99	17808	3.80	8.35
Relational	25018 (19.16%)	431638	5.50	2.33	25018	33.32	80.25
Social	17842 (13.66%)	21822	4.13	3.01	17842	2.44	4.02
Working Memory	18335 (14.04%)	40372	4.23	2.34	18335	4.33	13.51

Tabla 4.4: Distancias analizadas y número de conexiones halladas para el sujeto 729557 bajo distintas tareas

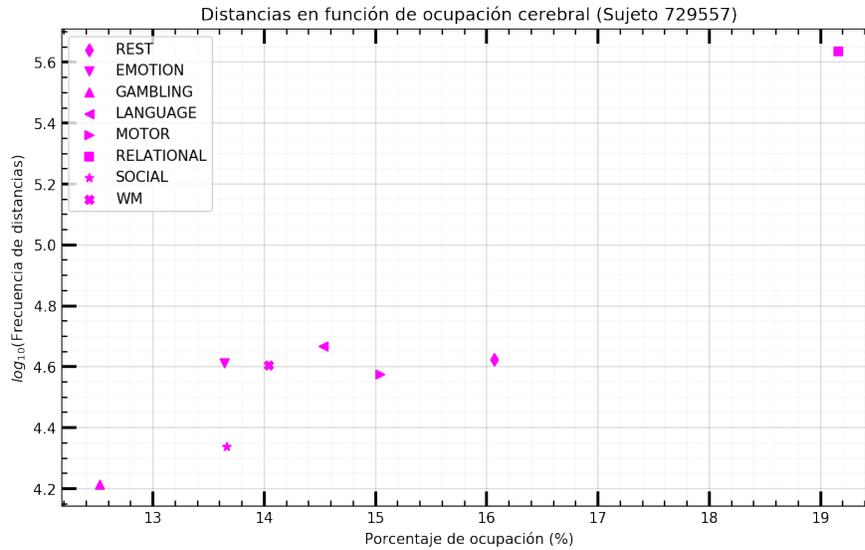


Figura 4.10: Frecuencia de distancias en función de ocupación cerebral. Los símbolos en las gráficas están referidos a las tareas en los fMRI referidos al sujeto 729557.

4.2.1. Ajustes distancias

En este caso, también se hizo un ajuste a las distribuciones en escala $\log\text{-}\log$, y se obtuvieron exponentes entre -4 y -8, por lo que también se descartó la existencia de una ley de potencia y exponencial. Las figuras respectivas al ajuste se encuentran en el Apéndice A.

Análogamente a lo que se hizo con los veinte sujetos, en la siguiente figura (figura 4.11) se muestra la distribución de exponentes efectivos para cada actividad en función del rango de distancias. En este caso el rango en el que se determinaron los exponentes es menor en comparación a la distribución de los sujetos en reposo. Esto quiere decir que la longitud de las leyes de potencia fue similar para un mismo sujeto bajo distintas actividades; sin embargo, el rango de distancias sigue siendo muy pequeño en función de los exponentes hallados. Recuerde que se estudió una mujer (sujeto 729557) de edad en un rango de 22 a 25 años.

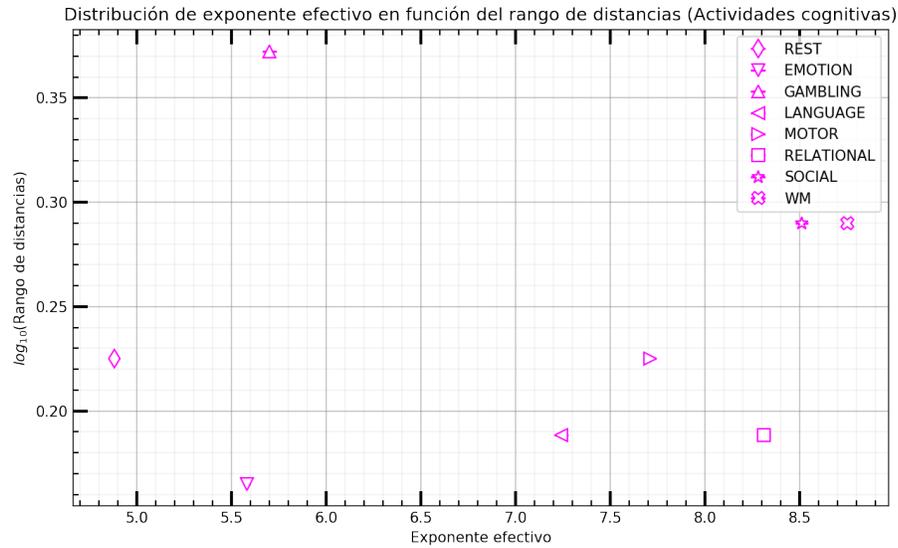
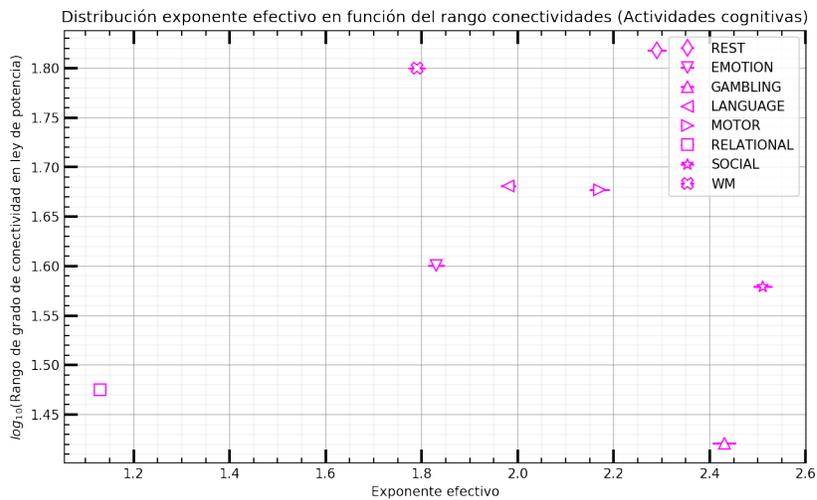


Figura 4.11: Distribución del exponente efectivo en función del rango de distancias para un sujeto bajo 8 actividades. Los símbolos están referidos a las tareas.

4.2.2. Ajustes conectividades

En este caso se realizó un análisis idéntico para la distribución de conectividades para un sujeto bajo distintas actividades. En la tabla 4.5, se observan los parámetros de ajuste hallados y en el Apéndice A se muestra la familia de rectas asociadas a la ley de potencia. Note que la dispersión de la potencia para las 8 tareas, dejando de lado la pendiente de los resultados referidos a la tarea relacional, es pequeña en comparación de estudiar los 20 sujetos. Para esto se tomó la desviación estándar de cada grupo siendo de $\sigma_a = 0.26$ para las ocho tareas y de $\sigma_a = 0.38$ para los 20 sujetos en reposo. En la figura 4.12, se muestra el rango de grado de coenctividad en función de los exponentes efectivos. En este caso también hay un mayor rango de conectividad en comparación de las distancias y una variabilidad menor en los exponentes efectivos.

Tarea	a	b	RMSE	R^2
Social	-2.51 ± 0.02	10.36 ± 0.065	0.45	0.96
Rest	-2.29 ± 0.02	11.51 ± 0.078	0.54	0.94
Gambling	-2.43 ± 0.024	9.57 ± 0.07	0.43	0.956
Working Memory	-1.79 ± 0.018	10.13 ± 0.075	0.51	0.912
Motor	-2.17 ± 0.021	10.94 ± 0.077	0.5	0.937
Emotion	-1.83 ± 0.017	10.51 ± 0.075	0.45	0.918
Language	-1.98 ± 0.016	10.95 ± 0.062	0.38	0.956
Relational	-1.13 ± 0.004	9.83 ± 0.021	0.13	0.98

Tabla 4.5: Parámetros del ajuste $f(x) = e^b x^{-a}$ para actividades cognitivasFigura 4.12: Distribución de potencia a en función del rango de frecuencias de la ley de potencia para el sujeto 729557 bajo 8 tareas.

Recapitulando los parámetros hallados anteriormente, en la tabla 4.6, se muestran los valores promedios para las potencias halladas al hacer el ajuste tipo ley de potencia para la distancia y el grado de conectividad.

20 sujetos en el estado de reposo					Sujeto 729557 bajo 8 tareas				
Variable - Parámetros	$\langle \mathbf{a} \rangle$	$\sigma_{\mathbf{a}}$	$\langle \mathbf{b} \rangle$	$\sigma_{\mathbf{b}}$	Variable -Parámetros	$\langle \mathbf{a} \rangle$	$\sigma_{\mathbf{a}}$	$\langle \mathbf{b} \rangle$	$\sigma_{\mathbf{b}}$
d	8.19	1.9	22.99	4.37	d	7.09	1.4	19.7	3.45
k	1.63	0.38	10.3	0.47	k	2.02	0.42	10.48	0.6

Tabla 4.6: Valores promedio para los análisis respectivos a la distancia y conectividad

5 Discusión

Respecto a la distribución de distancias, tanto para los veinte participantes en reposo, como para las actividades cognitivas para un sujeto, se halló un intervalo particular en el cual se observó en las distribuciones de distancia un decremento abrupto en la distribución para una distancias posteriores a los 4 *cm* hasta poco arriba de 10 *cm*; concretamente después del promedio para cada sujeto. Se hizo un ajuste en escala *log-log* y *semi-log*, para “guiar el ojo” en cuanto al comportamiento del decremento, y se encontró que en ambas escalas se ajusta una recta, por lo que no es factible discernir qué tipo de comportamiento sigue la distribución.

Ahora bien, respecto a la distribución de conectividades, se halló que en promedio el exponente en la ley de potencia para los veinte sujetos en reposo fue de $a = 1.63 \pm 0.08$. En cambio, para las distribuciones referidas a las tareas de cada sujeto se obtuvo el exponente de $a = 2.02 \pm 0.15$ discrepando del exponente para los veinte sujetos un 21.36 %. Este resultado es consistente con el resultado hallado por Eguíluz et al [1] (2005), donde ellos estudiaron un estado combinado de reposo con una tarea motora sobre 7 sujetos usando 3 umbrales de correlación: 0.6, 0.7 y 0.8, donde hallaron los exponentes de 2, 2.1 y 2.2 respectivamente.

Al estudiar el número de distancias medidas en función del número de voxeles considerados después del umbral, se encontró que la relación entre ellos fluctúa alrededor de una tendencia lineal para pocos voxeles para los veinte sujetos en el estado de reposo. El comportamiento no es claro para un sujeto, puesto que en este caso para 5 tareas analizadas de 8 (emocional, de memoria, lenguaje, motora y en reposo), se encuentra un número de distancias promedio de $10^{4.6} \pm 1.02$, lo

cual indicaría que el número de conexiones en un sujeto no depende de la tarea que se esté realizando. Sin embargo, no se puede hacer tal afirmación, pues solo se estudió un sujeto a modo de exploración.

Otro análisis propuesto, fue estudiar cómo es el comportamiento de los exponentes en función del rango de frecuencias en el que se cumple la ley de potencia, esto con el fin de observar alguna tendencia de acuerdo con el género y la edad de cada participante. Como se observó en la figura 4.7 (respecto a las distancias) así como la figura 4.12, para el grado de conectividad, con veinte sujetos no se observa un comportamiento particular tanto para el género como para los rangos de edad; lo mismo sucede con las distribuciones de un sujeto y las 8 tareas.

Limitaciones

A pesar de haber utilizado un mapa cerebral en primera instancia “adecuado”, se debió considerar la precisión de la transformación afin realizada para cambiar de espacio dicho atlas. (espacio MNI 2009c a espacio MNI152), puesto que a pesar de tener un volumen de 1046.873 cm^3 en el espacio MNI 2009c, al hacer la transformación, se guardó un volumen de 261.146 cm^3 , es decir, se estudiaron los 130573 voxeles en el espacio MNI152. Por consiguiente, los resultados obtenidos además de haberse realizado sobre una población escasa, se estudió una pequeña porción de cada uno. Sin embargo, la estadística por sujeto tampoco es insuficiente, puesto que se halló una estructura particular para cada sujeto tanto en la distribución de distancias, como en las conectividades: una ley de potencia.

6 Conclusiones

El hecho de tener una ley libre de escalas, específicamente hablando de la ley de potencias en la distribución de grado de conectividad, de acuerdo con Eguíluz [1], lleva a pensar que siempre existe una pequeña cantidad de sitios en el cerebro que tienen un acceso amplio a la mayoría de las otras regiones en el cerebro. Esta oración está referida a que las leyes libres de escala no muestran limitación alguna respecto al flujo de información, por lo que se afirmaría que ciertos sitios cerebrales tendrían un rápido acceso a distintas regiones cerebrales. Esto se fundamenta con la propuesta de Toroczkai y Bassler, en la cual muestran que para grafos en los que existan flujos generados por gradientes de una distribución escalar de nodos, las estructuras libres de escala muestran un proceso de transporte eficiente, mientras las que no son libres de escala, se vuelven congestionadas. [39]. Respecto a las distribuciones de distancias, debido a que el rango en el que se observa una recta es muy pequeño, tanto en escala *log-log*, como en escala *semi-log*, no se puede garantizar el tipo de ley que gobierna dicho fenómeno.

En virtud de lo señalado se espera estudiar las distribuciones de más sujetos para mejorar la estadística, tanto en el estado de reposo como bajo alguna tarea. Además, estudiar la dinámica de las leyes de potencia para los sujetos en el estado de reposo e inferir de ahí algún comportamiento respecto a la estacionariedad del grafo obtenido, entendido este como aquél en el cual las aristas y nodos del grafo de grado de conectividad permanecen constantes a través del tiempo.

A Ajustes y momentos

A continuación se muestran ajustes tipo ley de potencia para 20 participantes en reposo, un sujeto bajo 8 actividades cognitivas; así como ajustes tipo exponencial para 3 sujetos, con los cuales se mostró que la distribución de distancias no está descrita por una ley particular.

A.1. Participantes en reposo: distancias

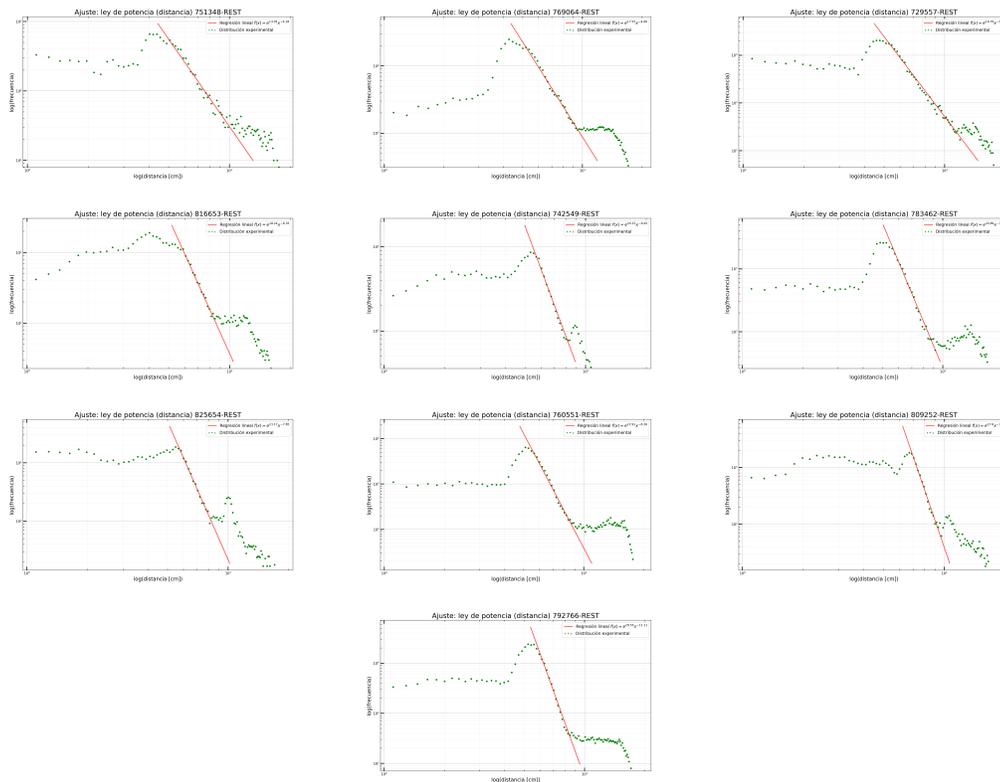


Figura A.1: Distribución de distancias + ajuste ley de potencia $f(x) = e^b x^{-a}$ para 10 sujetos en el estado de reposo

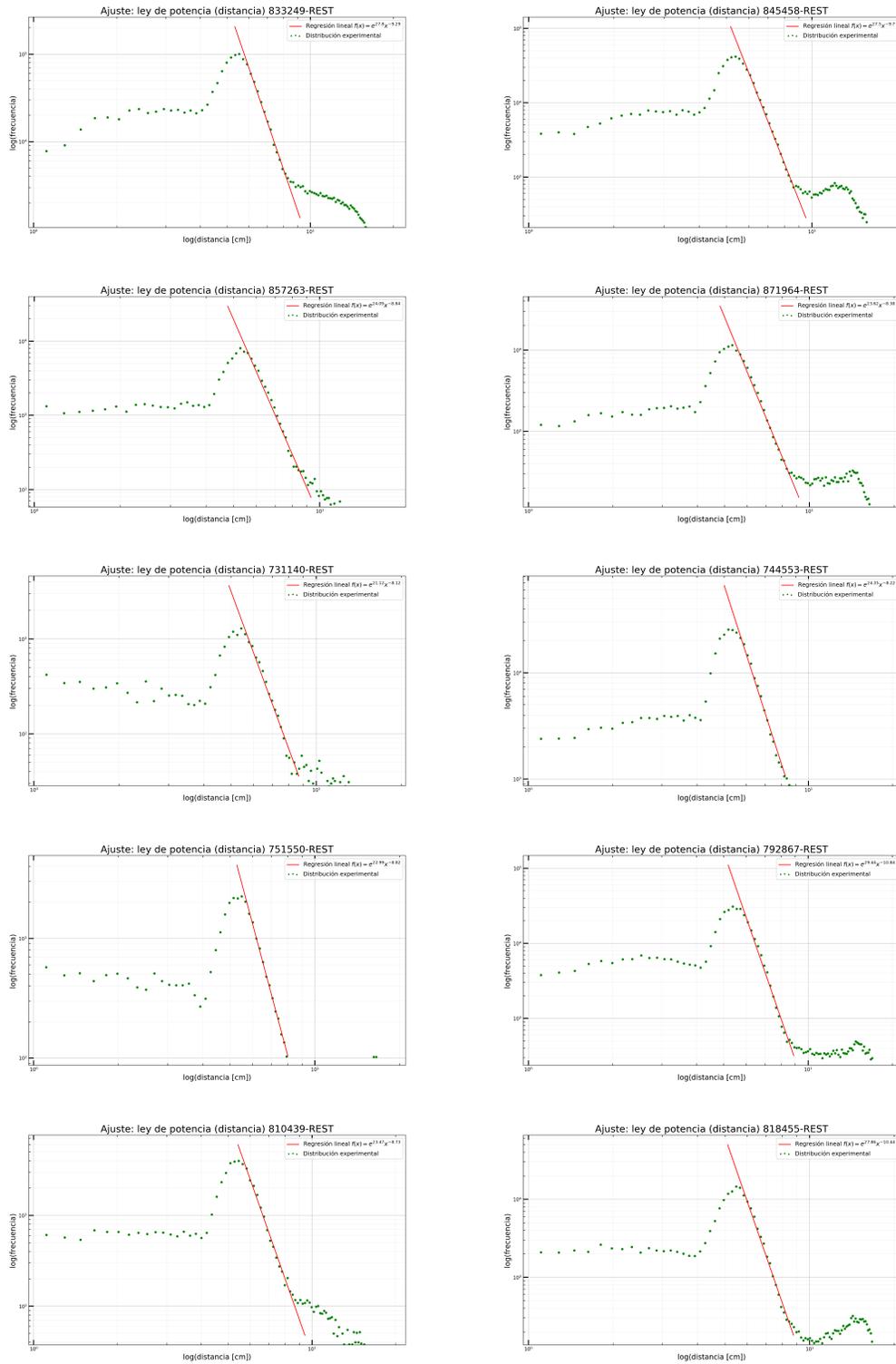


Figura A.2: Distribución de distancias + ajuste ley de potencia $f(x) = e^b x^{-a}$ para 10 sujetos en el estado de reposo

A.2. Participantes en reposo: conectividades

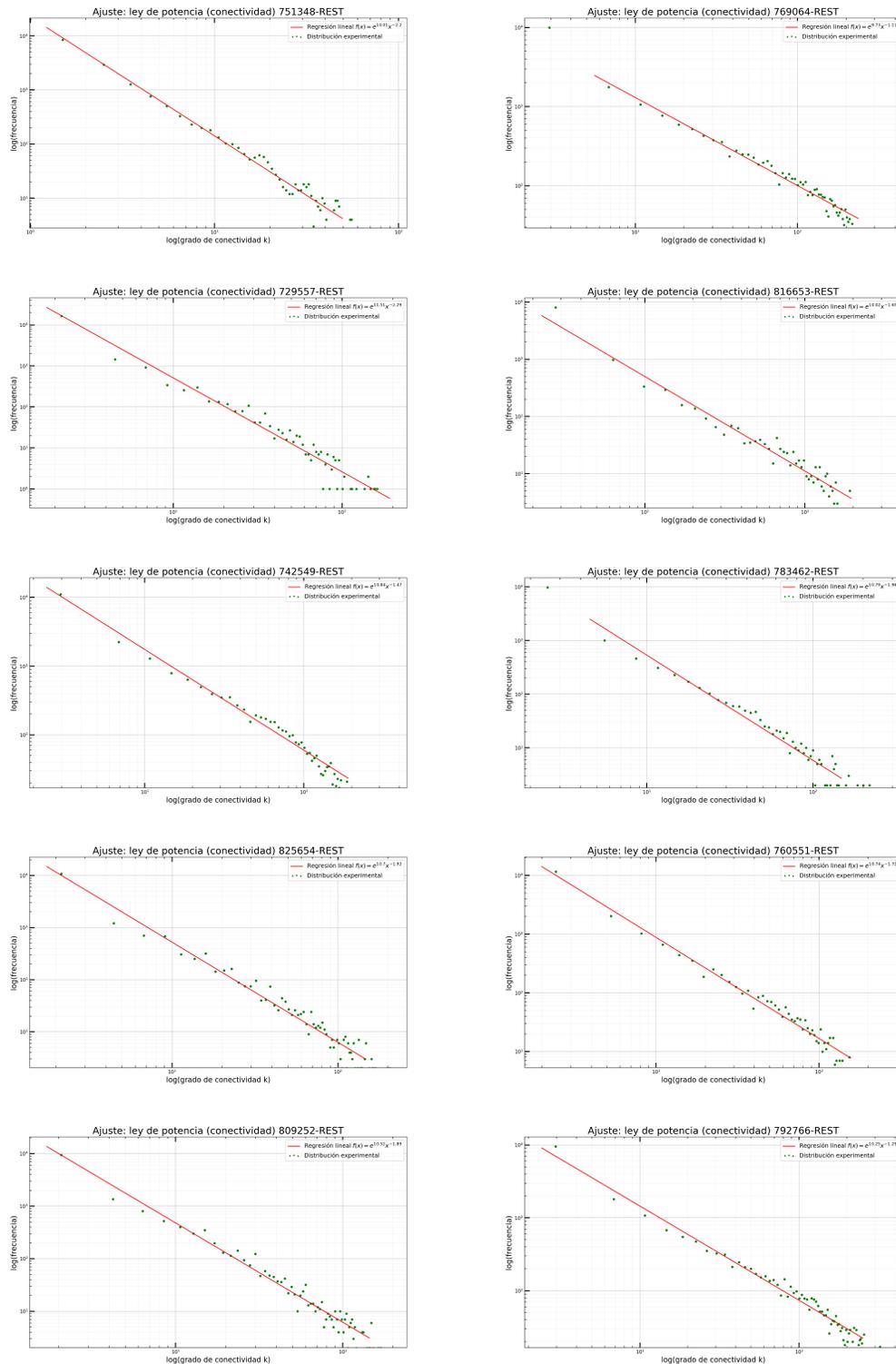


Figura A.3: Distribución de conectividades + ajuste ley de potencia $f(x) = e^b x^{-a}$.

Diez sujetos en estado de reposo

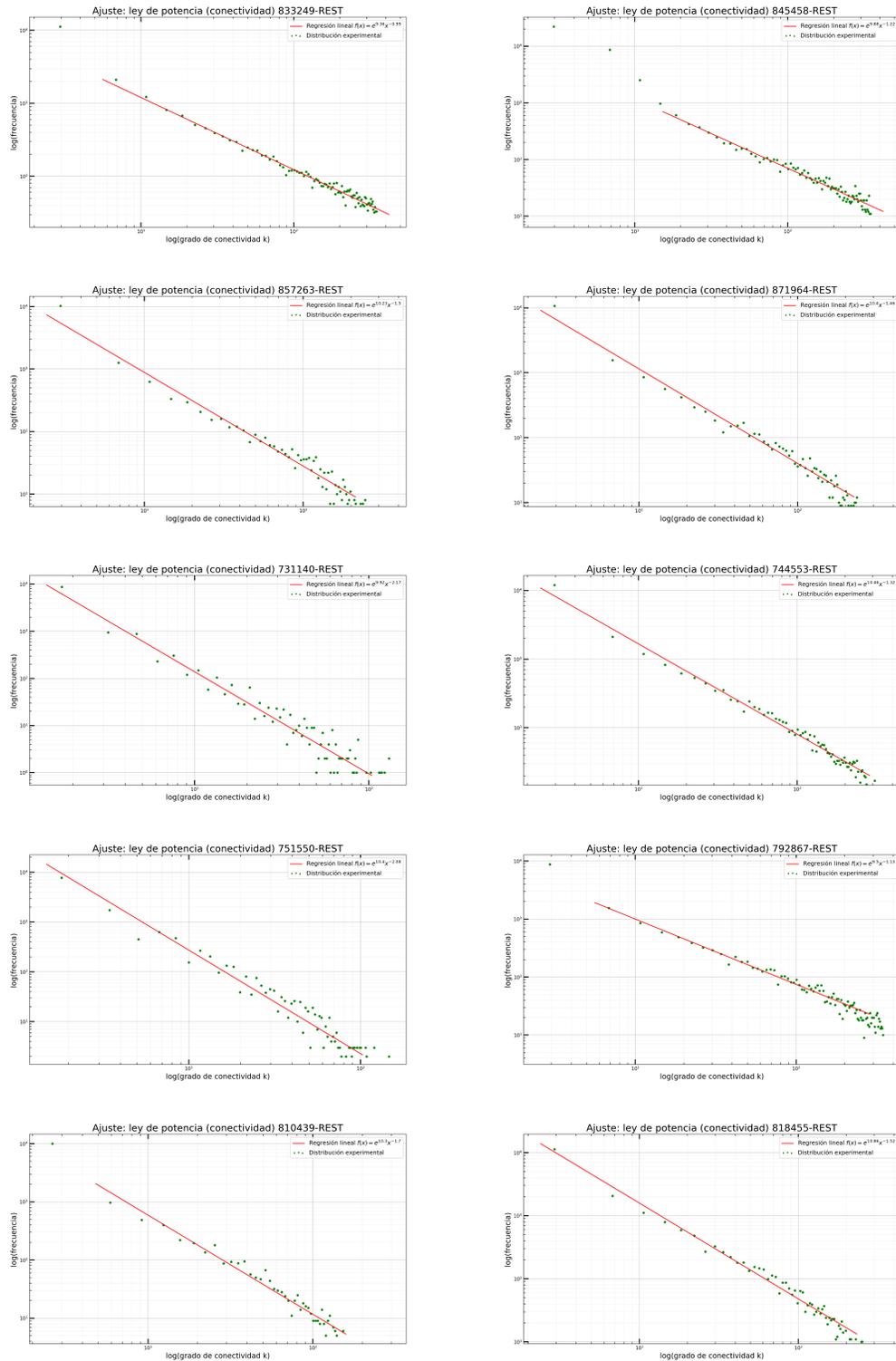


Figura A.4: Distribución de conectividades + ajuste ley de potencia $f(x) = e^b x^{-a}$.

Diez sujetos en el estado de reposo

A.3. Tareas cognitivas: distancias

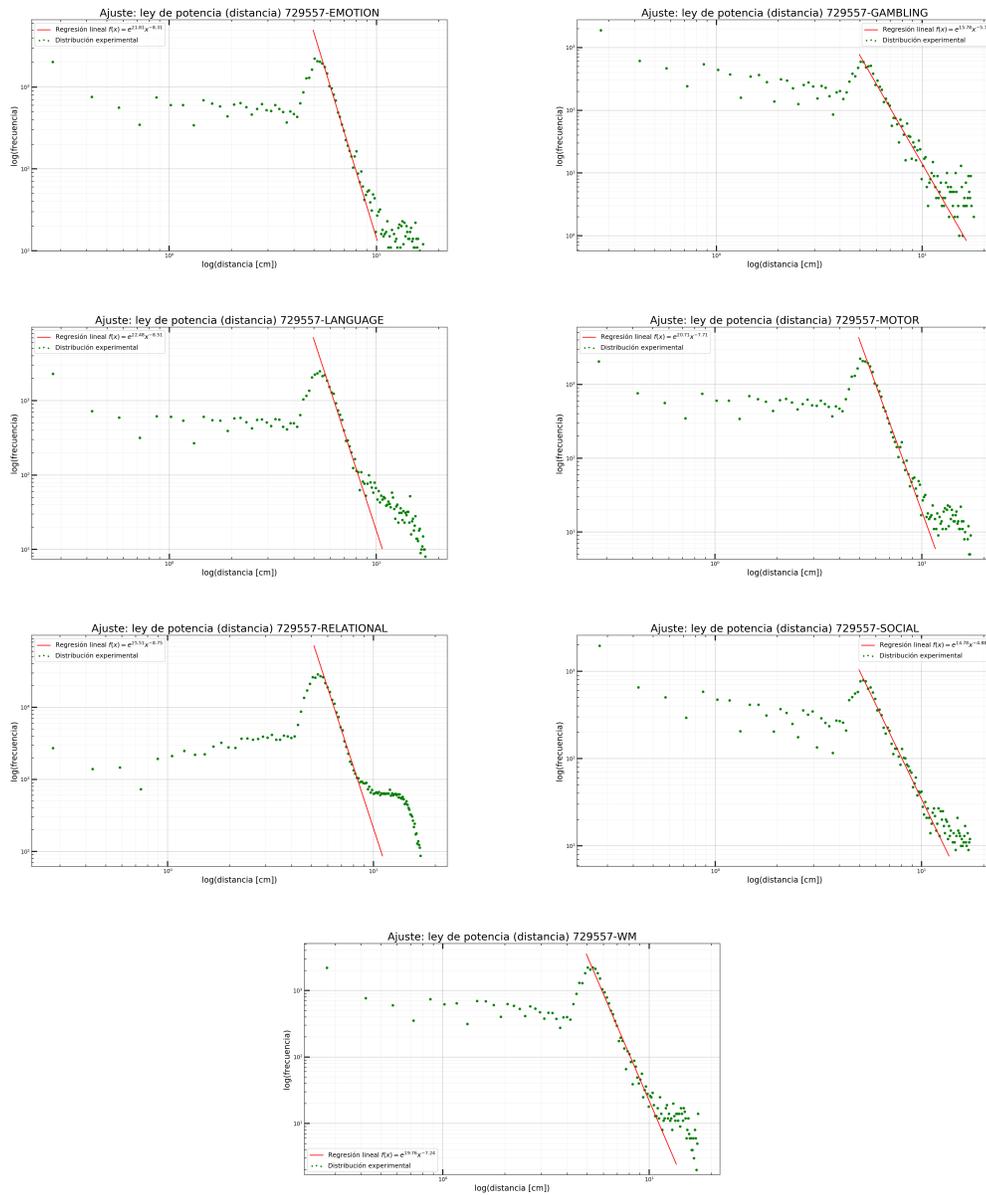


Figura A.5: Distribución de distancias + ajuste ley de potencia $f(x) = e^b x^{-a}$. Sujeto:

729557: todas las tareas

A.4. Tareas cognitivas: conectividades

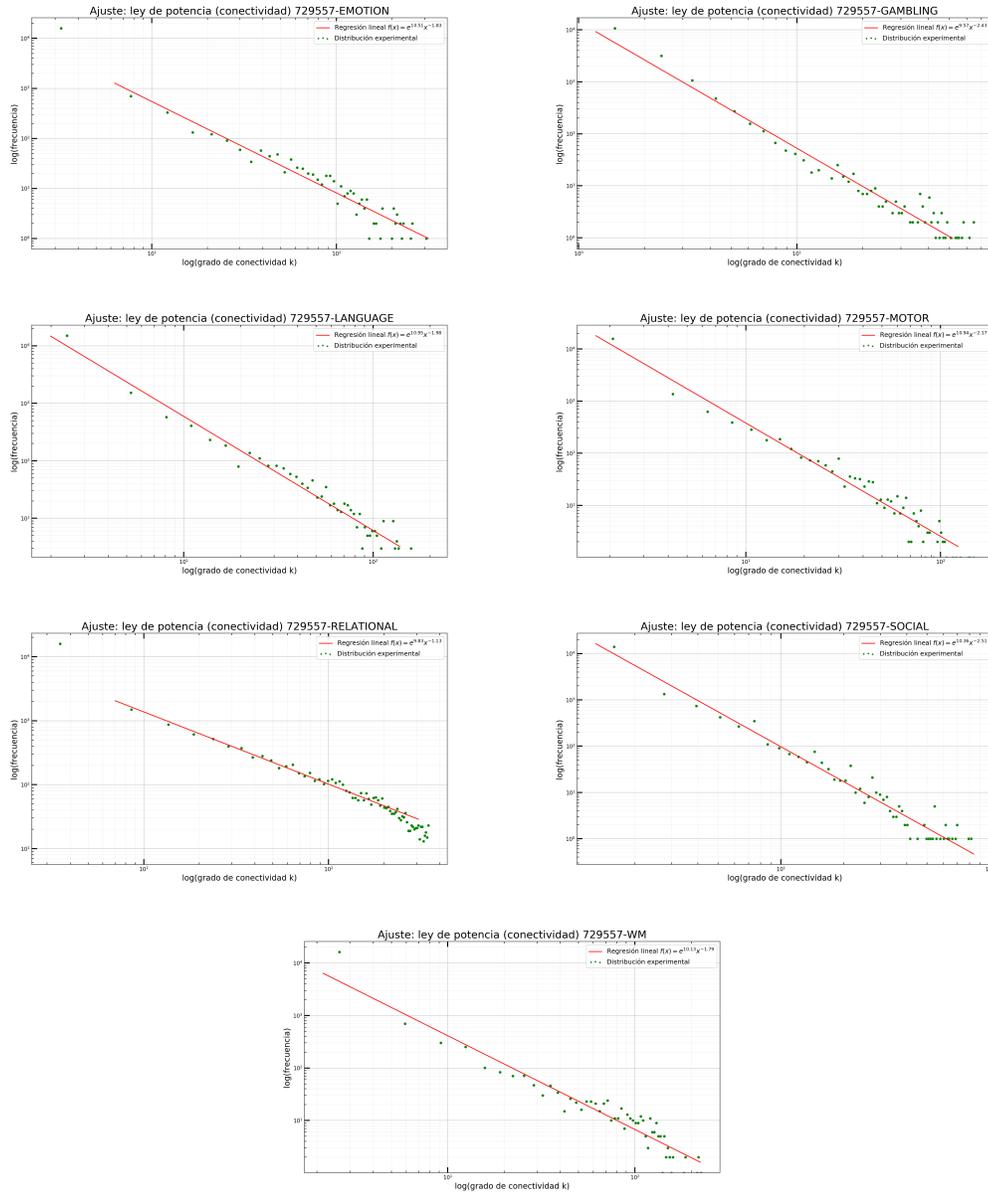


Figura A.6: Distribución de conectividades + ajuste ley de potencia $f(x) = e^b x^{-a}$.

Sujeto: 729557: todas las tareas

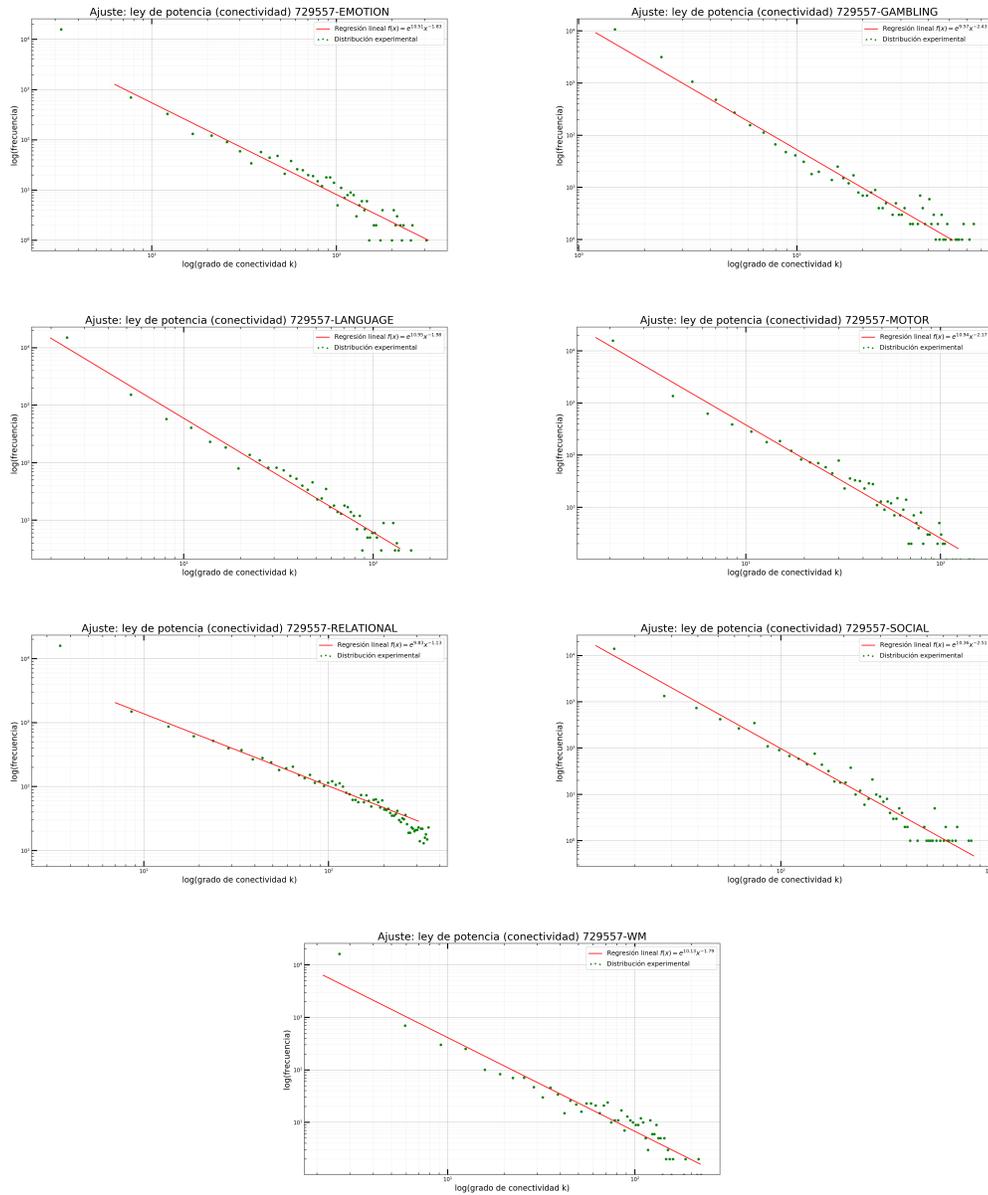


Figura A.7: Distribución de conectividades + ajuste ley de potencia $f(x) = e^b x^{-a}$.

Sujeto: 729557: todas las tareas

A.5. Participantes en reposo: distancias (exponencial)

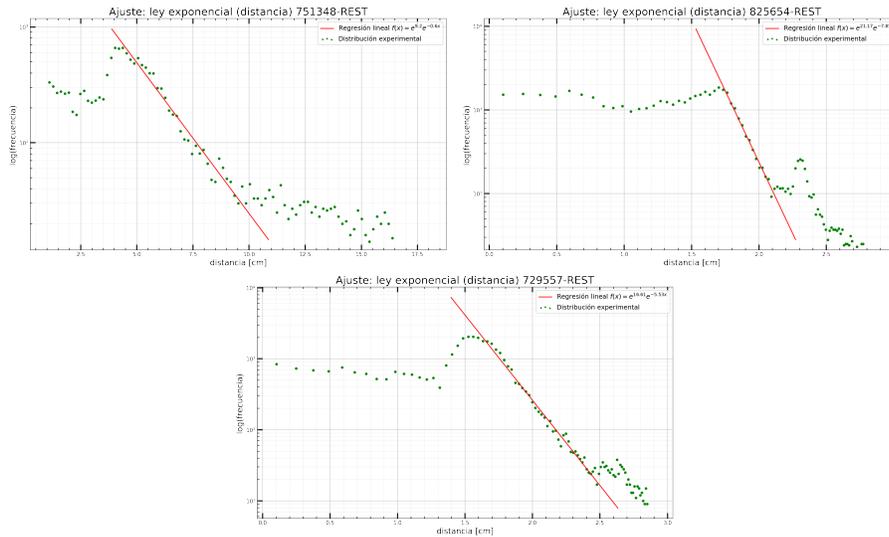


Figura A.8: Distribución de distancias + ajuste exponencial $f(x) = e^b e^{ax}$ para 3 participantes en reposo

A.6. Momentos distribuciones

A.6.1. Ley de potencia

Sea $p(x) = cx^{-\alpha}$, con la condición de normalización

$$1 = \int_{x_{\min}}^{\infty} p(x) dx = c \int_{x_{\min}}^{\infty} x^{-\alpha} dx = \frac{c}{1-\alpha} [x^{-\alpha+1}] \Big|_{x_{\min}}^{\infty} \quad (\text{A.1})$$

$$\therefore [x^{-\alpha+1}] \Big|_{x_{\min}}^{\infty} = \frac{1-\alpha}{c}$$

Luego, el promedio,

$$\mu = E[x] = \int_{x_{\min}}^{\infty} xp(x) dx = c \int_{x_{\min}}^{\infty} x^{-\alpha+1} dx = \frac{c}{2-\alpha} [x^{-\alpha+2}] \Big|_{x_{\min}}^{\infty} \quad (\text{A.2})$$

- Cuando $\alpha \leq 2 \Rightarrow \mu \rightarrow \infty$
- Cuando $\alpha > 2 \Rightarrow \mu < \infty$, además,

$$\frac{1 - \alpha}{c} = [x^{-\alpha+1}] \Big|_{x_{\min}}^{\infty} = 0 - x_{\min}^{-\alpha+1}$$

$$\Rightarrow C = (\alpha - 1) (x_{\min}^{-1+\alpha}) \text{ y } [x^{-\alpha+2}] \Big|_{x_{\min}}^{\infty} = -x_{\min}^{-\alpha+2}$$

$$\therefore \mu = \frac{c}{2 - \alpha} [x^{-\alpha+2}] \Big|_{x_{\min}}^{\infty} = \frac{\alpha - 1}{2 - \alpha} (x_{\min}^{-1+\alpha}) (-x_{\min}^{-\alpha+2}) = \frac{\alpha - 1}{\alpha - 2} x_{\min} \quad (\text{A.3})$$

En general,

$$\begin{aligned} E[X^m] &= \int_{x_{\min}}^{\infty} x^m p(x) dx = \frac{c}{-\alpha + m + 1} [x^{-\alpha+(m+1)}] \Big|_{x_{\min}}^{\infty} \\ &= \frac{(\alpha - 1)}{-\alpha + m + 1} x_{\min}^{-1+\alpha} (-x_{\min}^{-\alpha+m+1}) = \frac{\alpha - 1}{-\alpha + m + 1} x_{\min}^m \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

Particularmente, para la varianza,

$$\sigma^2(X) = E[X^2] - E[X]^2 = \frac{\alpha - 1}{\alpha - 3} x_{\min}^2 - \left(\frac{\alpha - 1}{\alpha - 2} \right)^2 x_{\min}^2 \quad (\text{A.5})$$

A.6.2. Exponencial

Sea $p(x) = \lambda e^{-\lambda x}$ para $x > 0$, con la condición de normalización,

$$1 = \int_0^{\infty} p(x) dx = \int_0^{\infty} \lambda e^{-\lambda x} dx; \quad (\text{A.6})$$

el promedio se determina por

$$\mu = E(X) = \int_0^{\infty} \underbrace{x}_u \underbrace{\lambda e^{-\lambda x} dx}_{dv} = \underbrace{-xe^{-\lambda x}}_{uv} \Big|_0^{\infty} + \underbrace{\int_0^{\infty} e^{-\lambda x} dx}_{-f v du} = 0 + \frac{-1}{\lambda} e^{-\lambda x} \Big|_0^{\infty} = \frac{1}{\lambda} \quad (\text{A.7})$$

En el caso de la varianza,

$$\begin{aligned}
 \sigma^2 &= E[X^2] - E[X]^2 = \int_0^\infty \underbrace{(x - 1/\lambda)^2}_u \underbrace{\lambda e^{-\lambda x} dx}_{dv} = -\left. (x - 1/\lambda)^2 e^{-\lambda x} \right|_0^\infty - \int_0^\infty -e^{-\lambda x} 2(x - 1/\lambda) dx \\
 &= \frac{1}{\lambda^2} + \underbrace{\frac{2}{\lambda} \int_0^\infty x \lambda e^{-\lambda x} dx}_{=1/\lambda, (A.7)} - \frac{2}{\lambda^2} \underbrace{\int_0^\infty \lambda e^{-\lambda x} dx}_{=1, (A.7)} = \frac{1}{\lambda^2} \quad (A.8)
 \end{aligned}$$

Bibliografía

- [1] V. M. Eguíluz, D. R. Chialvo, G. A. Cecchi, M. Baliki, and A. V. Apkarian, “Scale-free brain functional networks,” *Physical Review Letters*, vol. 94, Jan. 2005.
- [2] H. K. Pharasi, S. Sadhukhan, P. Majari, and . S. T. H. Chakraborti, A., “Dynamics of the market states in the space of correlation matrices with applications to financial markets,” *arXiv preprint arXiv:2107.05663* in "*Quantum Decision Theory and Complexity Modelling in Economics and Public Policy*"(Eds. Chakraborti et a) in "*New Perspectives and Challenges in Econophysics and Sociophysics*"; Springer (to be published), 2021.
- [3] A. Chakraborti, K. Sharma, H. K. Pharasi, K. S. Bakar, S. Das, and T. H. Seligman, “Emerging spectra characterization of catastrophic instabilities in complex systems,” *New Journal of Physics*, vol. 22, p. 063043, jun 2020.
- [4] H. K. Pharasi, K. Sharma, A. Chakraborti, and T. H. Seligman, “Complex market dynamics in the light of random matrix theory,” in *New Economic Windows*, pp. 13–34, Springer International Publishing, 2019.
- [5] H. K. Pharasi, K. Sharma, R. Chatterjee, A. Chakraborti, F. Leyvraz, and T. H. Seligman, “Identifying long-term precursors of financial market crashes using correlation patterns,” *New Journal of Physics*, vol. 20, p. 103041, nov 2018.

- [6] M. C. Münnix, T. Shimada, R. Schäfer, F. Leyvraz, T. H. Seligman, T. Guhr, and H. E. Stanley, “Identifying states of a financial market,” *Scientific Reports*, vol. 2, Sept. 2012.
- [7] Vinayak, T. Prosen, B. Buča, and T. H. Seligman, “Spectral analysis of finite-time correlation matrices near equilibrium phase transitions,” *EPL (Europhysics Letters)*, vol. 108, p. 20006, Oct. 2014.
- [8] P. Šeba, “Random matrix analysis of human EEG data,” *Physical Review Letters*, vol. 91, Nov. 2003.
- [9] K. Christoff, Z. C. Irving, K. C. R. Fox, R. N. Spreng, and J. R. Andrews-Hanna, “Mind-wandering as spontaneous thought: a dynamic framework,” *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 17, pp. 718–731, Sept. 2016.
- [10] D. Fraiman, P. Balenzuela, J. Foss, and D. R. Chialvo, “Ising-like dynamics in large-scale functional brain networks,” *Physical Review E*, vol. 79, June 2009.
- [11] M. Newman, “Power laws, pareto distributions and zipf's law,” *Contemporary Physics*, vol. 46, pp. 323–351, Sept. 2005.
- [12] S. M. R., *Schroeder, Self Similarity: Chaos, Fractals, Power Laws*. 1991.
- [13] C. Schneider and J. Kirschner, “Magnetism at surfaces and in ultrathin films,” in *Electronic Structure*, pp. 511–668, Elsevier, 2000.
- [14] J. C. Gore, “Principles and practice of functional MRI of the human brain,” *Journal of Clinical Investigation*, vol. 112, pp. 4–9, July 2003.
- [15] R. B. Buxton, “The physics of functional magnetic resonance imaging (fMRI),” *Reports on Progress in Physics*, vol. 76, p. 096601, Sept. 2013.
- [16] G. E. Sarty, *Computing brain activity maps from fMRI time-series images*. Cambridge University Press, 1 ed., 2007.

- [17] F. Bloch, “Nuclear induction,” *Physical Review*, vol. 70, pp. 460–474, Oct. 1946.
- [18] E. M. Purcell, H. C. Torrey, and R. V. Pound, “Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid,” *Physical Review*, vol. 69, pp. 37–38, Jan. 1946.
- [19] V. Kuperman, *Magnetic Resonance Imaging Physical Principles and Applications*. MRI of Myelination & myelin disorders, Springer, 3rd ed., 2005.
- [20] J. L. Schei and D. M. Rector, “Evoked electrical and cerebral vascular responses during sleep and following sleep deprivation,” in *Slow Brain Oscillations of Sleep, Resting State and Vigilance*, pp. 233–244, Elsevier, 2011.
- [21] R. A. Poldrack, T. Nichols, and J. Mumford, *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. Cambridge University Press, 2009.
- [22] “A neurobiologically grounded connectome - connectome. (s. f.),” Revisado el 24 de octubre, 2020 de <https://www.humanconnectome.org/study/hcp-young-adult/project-protocol/neurobiologically-grounded-connectome>.
- [23] R. P. Carne, S. Vogrin, L. Litewka, and M. J. Cook, “Cerebral cortex: An mri-based study of volume and variance with age and sex,” *Journal of Clinical Neuroscience*, vol. 13, p. 1, 2006.
- [24] S. Herculano-Houzel, “The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain,” *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 3, 2009.
- [25] K. Zilles, “Brodmann: a pioneer of human brain mapping—his impact on concepts of cortical organization,” *Brain*, vol. 141, pp. 3262–3278, Oct. 2018.
- [26] M. Alice Ferng B.S., “Brodmann areas,” Revisado el 16 de mayo, 2021.
- [27] J. M. y Milan Matajnik, “Brodmann mm atlas, nimh.”

- [28] A. L. Pinho, A. Amadon, T. Ruest, M. Fabre, E. Dohmatob, I. Denghien, C. Ginisty, S. Becuwe-Desmidt, S. Roger, L. Laurier, V. Joly-Testault, G. Médiouni-Cloarec, C. Doublé, B. Martins, P. Pinel, E. Eger, G. Varoquaux, C. Pallier, S. Dehaene, L. Hertz-Pannier, and B. Thirion, “Individual brain charting, a high-resolution fMRI dataset for cognitive mapping,” *Scientific Data*, vol. 5, June 2018.
- [29] S. M. Smith, C. F. Beckmann, J. Andersson, E. J. Auerbach, J. Bijsterbosch, G. Douaud, E. Duff, D. A. Feinberg, L. Griffanti, M. P. Harms, M. Kelly, T. Laumann, K. L. Miller, S. Moeller, S. Petersen, J. Power, G. Salimi-Khorshidi, A. Z. Snyder, and A. T. Vu, “. . . glasser, m,” *F. Resting-state fMRI in the Human Connectome Project*, vol. 80, p. 144, 2013.
- [30] *WU-Minn HCP 1200 Subjects Data Release Reference Manual*.
- [31] D. M. Barch, G. C. Burgess, M. P. Harms, S. E. Petersen, B. L. Schlaggar, M. Corbetta, M. F. Glasser, S. Curtiss, S. Dixit, C. Feldt, D. Nolan, E. Bryant, T. Hartley, O. Footer, J. M. Bjork, R. Poldrack, S. Smith, H. Johansen-Berg, A. Z. Snyder, and D. C. V. Essen, “Function in the human connectome: Task-fMRI and individual differences in behavior,” *NeuroImage*, vol. 80, pp. 169–189, Oct. 2013.
- [32] “Dataset: Wu-minn hcp data - 1200 subjects. (s.f.). revisado el 21 de enero, 2021, de https://db.humanconnectome.org/data/projects/hcp_1200.”
- [33] D. C. V. Essen, S. M. Smith, D. M. Barch, T. E. Behrens, E. Yacoub, and K. Ugurbil, “The WU-minn human connectome project: An overview,” *NeuroImage*, vol. 80, pp. 62–79, Oct. 2013.
- [34] M. F. Glasser, S. N. Sotiropoulos, J. A. Wilson, T. S. Coalson, B. Fischl, J. L. Andersson, J. Xu, S. Jbabdi, M. Webster, J. R. Polimeni, D. C. V. Essen, and M. Jenkinson, “The minimal preprocessing pipelines for the human connectome project,” *NeuroImage*, vol. 80, pp. 105–124, Oct. 2013.

- [35] Human Conectome Project, *WU Minn HCP 1200 Subjects Data Release: Reference Manual – Appendix III File Names and Directory Structure for 1200 Subjects Data*, Abril 2017. Pp: 8, 30. Revisado el 6 de febrero. 2021.
- [36] D. R. COX, *The theory of stochastic processes*. CRC Press, 2001.
- [37] Vinayak and S. T. H., “Time series, correlation matrices and random matrix models,” *LATIN AMERICAN SCHOOL OF PHYSICS MARCOS MOSHINSKY ELAF: Nonlinear Dynamics in Hamiltonian Systems*.
- [38] “Linear regression, wikipedia. revisado el 25 de junio, 2021.”
- [39] Z. Toroczkai and K. E. Bassler, “Jamming is limited in scale-free systems,” *Nature*, vol. 428, pp. 716–716, Apr. 2004.