



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

VICERRECTORÍA EJECUTIVA

SISTEMA UNIVERSITARIO DE BIBLIOTECAS

Biblioteca Digital

La presente tesis es publicada a texto completo en virtud de que el autor ha dado su autorización por escrito para la incorporación del documento a la Biblioteca Digital y al Repositorio Institucional de la Universidad de Guadalajara, esto sin sufrir menoscabo sobre sus derechos como autor de la obra y los usos que posteriormente quiera darle a la misma.

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS EXACTAS E INGENIERÍAS
DIVISIÓN DE TECNOLOGÍAS PARA LA INTEGRACIÓN CIBER-HUMANA



DESCRIPCIÓN DE LA CONSOLIDACIÓN DE PARCELAS CEREBRALES EN REDES
FUNCIONALES DURANTE LA ADULTEZ USANDO FUENTES ESPACIALES EN
fMRI

TESIS PROFESIONAL QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS EN BIOINGENIERÍA Y CÓMPUTO INTELIGENTE

PRESENTA

ING. LORENA MALINALLI LÓPEZ MEDINA

DIRECTOR DE TESIS

DR. HUGO ABRAHAM VÉLEZ PÉREZ

CODIRECTOR

DR. OMAR PAREDES

GUADALAJARA, JALISCO. JUNIO DE 2024

Contenido

RESUMEN	4
AGRADECIMIENTOS	5
1. MARCO TEÓRICO.....	6
1.1 Cambios cerebrales a lo largo de la vida.....	6
1.2 fMRI para analizar la conectividad cerebral	6
1.3 Resting-state fMRI	7
1.4 Parcelaciones cerebrales.....	7
1.5 ICA en fMRI para realizar parcelaciones cerebrales	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. OBJETIVOS	11
3.1 Objetivo general	11
3.2 Objetivos específicos.....	11
4. METODOLOGÍA	12
4.1 Datos / Participantes.....	12
4.2 Preprocesamiento de las imágenes rs-fMRI.....	13
4.3 <i>Group Independent Component Analysis (group-ICA)</i>	16
4.4 Adultos jóvenes y adultos maduros.....	18
4.4.1 Grafos de conectividad entre ICs.....	18
4.4.2 Asociación de redes con atlas anatómicos y funcionales	18
4.5 Análisis por décadas de edad	19
4.5.1 Binarización de imágenes de ICs.....	19
4.5.2 Intersección entre unión.....	19
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21
5.1 Adultos jóvenes y adultos maduros.....	21

5.1.1 <i>Group-ICA</i>	21
5.1.2 Grafos de conectividad entre ICs.....	21
5.1.3 Asociación de redes con atlas anatómicos y funcionales	23
5.2 Análisis por décadas de edad	31
5.2.1 <i>Group-ICA</i>	32
5.2.2 Binarización de imágenes de ICs.....	32
5.2.3 Intersección entre unión.....	33
6. CONCLUSIÓN.....	39
APÉNDICE.....	46

RESUMEN

El envejecimiento es un proceso natural e inevitable en la vida humana que implica cambios en el cerebro. El cerebro se vuelve diferente estructuralmente, funcionalmente y en la manera en que está interconectado. La evolución de la actividad cerebral y su anatomía siguen caminos separados, lo que provoca que no siempre estén alineadas. El Análisis de Componentes Independientes (ICA), un método de Separación Ciega de Fuentes (BSS), permite la parcelación cerebral teniendo en cuenta los patrones funcionales de un individuo. Esto resulta ventajoso cuando se estudia la función cerebral en diferentes etapas de la vida, ya que permite un enfoque más completo y flexible que tiene en cuenta las diferencias relacionadas con la edad. Este trabajo pretende investigar la relación entre la edad y las redes funcionales, explorando las diferencias en las parcelaciones funcionales de distintos grupos de edad diferentes y sus redes. Propongo un método que utiliza *group-ICA* que identifica patrones de conectividad funcional para estimar redes coherentes. En los resultados obtenidos encontré variaciones en la distribución de las redes relacionadas con la edad y las porciones cerebrales que abarcaban; algunas redes en adultos mayores abarcaban áreas más pequeñas en comparación con las redes en adultos jóvenes. Estos hallazgos resaltan la necesidad de estudiar el envejecimiento cerebral de manera integral, enfocándonos en las redes funcionales completas para entender mejor la adaptación del cerebro a los cambios desencadenados con la edad y promover un envejecimiento saludable.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a las personas que de alguna manera estuvieron presentes durante el proceso de realización de mi trabajo.

A mi director, el Dr. Hugo Vélez, mi codirector, el Dr. Omar Paredes, y mis tutores, la Dra. Rebeca Romo, el Dr. Alejandro Morales y la Mtra. Sorpresa Lora, por brindarme su apoyo y fungir como una guía, ayudándome a crecer académica y personalmente durante el proceso y transmitiendo sus conocimientos. Sus observaciones y consejos fueron muy valiosos.

Agradezco profundamente a mi familia. A mi mamá y a mi papá, que en todo momento me han apoyado para cumplir mis metas, motivándome siempre a seguir adelante y celebrando cada uno de mis logros. Su apoyo incondicional ha hecho posible que llegue hasta donde estoy ahora. Y a mi hermana y hermano, que siempre están presentes y me alientan demostrándome que creen en mí.

A los profesores que forman parte del *Biodigital Innovation Lab*, de los cuales he aprendido muchísimo, por siempre impulsarme a ser una mejor versión de mí, y a desarrollar y explotar todas mis habilidades, recordándome de lo que soy capaz.

A mis compañeros de laboratorio y amigos, con los que siempre conté y tuve su apoyo. Sin duda hicieron que los días llenos de estrés y retos fueran más amenos.

Y finalmente, quiero expresar mi agradecimiento al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por el apoyo financiero brindado a través de la beca que recibí a lo largo de mi maestría.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Cambios cerebrales a lo largo de la vida

Con el paso de los años, el cerebro va presentando cambios en la estructura, la funcionalidad y la conectividad entre sus distintas áreas [1], [2]. Estas alteraciones se ven reflejadas de distintas maneras, algunas de ellas se observan en el cambio de la organización anatómica y funcional del cerebro.

Estructuralmente, el cerebro reduce su tamaño y se hace más ligero conforme envejecemos [3]. En la edad adulta, el grosor de la corteza se altera [3], [4], el volumen de la materia gris disminuye significativamente [3], [5], [6], [7], y los lóbulos frontales son vulnerables a cambios estructurales y neuroquímicos [8]. Hay cambios en la composición de la materia blanca, los cuales son relacionados a la desmielinización en los axones de las neuronas y, por ende, a una comunicación menos eficiente entre regiones del cerebro [3], lo que resulta en una alteración de las propiedades de la materia blanca [5].

Desde una perspectiva funcional, se ha reportado variabilidad entre sujetos de distintas edades en las redes funcionales cerebrales, así como en la conectividad que se presenta dentro y entre ellas [9]. Algunas conexiones se reducen mientras que otras aumentan, y viceversa [10].

El envejecimiento es asociado con alteraciones en el procesamiento cognitivo a lo largo de distintos dominios, como la memoria de trabajo, la atención y el control inhibitorio, entre otros, así como con el procesamiento sensorial [3]. De igual manera, ha sido vinculado con la segregación funcional de sistemas a gran escala [10]. Estos cambios responden a la maduración o deterioro de la función cognitiva [5]. Para estudiar el cerebro y sus cambios desde una perspectiva estructural y funcional se ha empleado la técnica de imagenología resonancia magnética funcional (fMRI).

1.2 fMRI para analizar la conectividad cerebral

La fMRI es una técnica de imagenología médica que permite observar la actividad cerebral en tiempo real. Esta técnica no invasiva se basa en la detección de cambios en los niveles de oxígeno en la sangre, conocidos como señal BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*). La fMRI destaca por su alta resolución espacial [11], [12], capturando series temporales de oxigenación de volúmenes cerebrales que reflejan las variaciones del metabolismo cerebral en estas

regiones. Estas fluctuaciones en la señal BOLD están relacionadas con la actividad neuronal [13].

El principio detrás de esta neuroimagen se fundamenta en las propiedades magnéticas de la hemoglobina. Cuando la sangre está oxigenada, la hemoglobina es diamagnética, mientras que en estado desoxigenado se vuelve paramagnética [14], [15]. Estos cambios en las propiedades magnéticas de la sangre alteran el campo magnético local, permitiendo así la detección y medición de la actividad cerebral.

1.3 Resting-state fMRI

Una de las modalidades de la fMRI es la de estado de reposo (rs-fMRI), la cual mide fluctuaciones espontáneas de baja frecuencia (< 0.1 Hz) en las señales BOLD. Durante la adquisición de estas imágenes el sujeto se encuentra en reposo, es decir, sin ningún estímulo externo controlado presente. Las señales obtenidas son una mezcla de la actividad de distintas áreas del cerebro.

La rs-fMRI es considerada robusta y completa a la hora de estudiar redes funcionales cerebrales, ya que se ha demostrado que regiones cerebrales consistentes se encuentran activas en estado de reposo, y disminuyen su actividad cuando se desarrollan actividades cognitivas. Así se han identificado áreas cerebrales que presentan activaciones sincronas cuando el cerebro se encuentra en estado de reposo.

A través de estas sincronizaciones se han determinado las *Resting State Networks* (RSNs) [14]. Las RSNs son patrones correlacionados de actividad cerebral que se encuentran constantemente durante el reposo, reflejan las principales redes cerebrales funcionalmente especializadas relacionadas con la cognición [16]. Además, las RSNs pueden ser detectadas entre sesiones de adquisición de imágenes y entre diferentes sujetos [17].

1.4 Parcelaciones cerebrales

Para estudiar la conectividad cerebral se requiere delimitar las parcelaciones cerebrales. Estas son divisiones del cerebro en conjuntos de áreas que comparten ciertas características relacionadas con su citoarquitectura, homogeneidad funcional y/o conectividad [18].

Anteriormente, los análisis de conectividad cerebral en imágenes de fMRI se basaban en la suposición de que las áreas cerebrales presentaban la misma distribución espacial,

independientemente de la edad. Estudios actuales presentan distintos enfoques para realizar parcelaciones cerebrales:

- Definición de *Regions of Interest* (ROIs)

En este enfoque se definen distintas ROIs, dependiendo del objetivo del estudio, ya sea usando atlas anatómicos existentes o empleando metodologías no supervisadas. Después, se correlaciona el BOLD *time course* de los voxels dentro de estas regiones y con las otras definidas. Este método requiere una selección previa de las regiones que serán estudiadas [19].

La precisión y flexibilidad de este enfoque es limitada, pudiendo resultar en una identificación incompleta e imprecisa de redes funcionales en el cerebro. Parte de esto se debe a la variabilidad individual en la estructura cerebral, la comprensión incompleta de la anatomía cerebral y la sobresimplificación de los mecanismos neuronales subyacentes [14]. También se debe tener presente que los límites anatómicos no necesariamente corresponden a unidades funcionales [16], dado que la actividad cerebral se organiza en complejos entramados de porciones anatómicas. Las regiones cerebrales no funcionan de forma aislada, sino que cooperan y trabajan en conjunto para desempeñar operaciones cognitivas específicas [20].

- Parcelaciones basándose en la conectividad funcional

Este abordaje considera la variación en la estructura cerebral, no requiere de información previa e identifica redes que pueden sobrepasar límites anatómicos [15], [21]. Los patrones encontrados se utilizan para realizar parcelaciones cerebrales, proporcionando una visión más precisa de la organización funcional del cerebro [22]. Un ejemplo de estos métodos es la *Blind Source Separation* (BSS) que se emplea para parcelar el cerebro en componentes independientes. La implementación del Análisis de Componentes Independientes (ICA), una técnica de BSS, permite identificar patrones de actividad cerebral que pueden ser asociados con complejos o redes cerebrales funcionales.

1.5 ICA en fMRI para realizar parcelaciones cerebrales

La BSS tiene como objetivo separar señales mezcladas en sus fuentes originales, sin conocer cómo fueron generadas y mezcladas [23]. El uso de ICA en imágenes de fMRI, un método de BSS *data-driven*, permite la detección de patrones de actividad cerebral asociados con complejos o redes cerebrales funcionales.

ICA descompone señales mezcladas en un conjunto de señales fuente, llamadas mapas espaciales o componentes independientes (ICs). La señal mezclada se descompone en combinaciones lineales de señales independientes (Fig. 1). En la fMRI, las señales de series de tiempo son modeladas como combinaciones lineales de patrones de actividad espacialmente independientes, componentes espacialmente independientes (ICs) [18].

El modelo de ICA puede ser expresado de la siguiente forma:

$$X = AS$$

donde

X : matriz de datos, señales mezcladas

A : matriz de mezcla, contiene los *time courses*

S : matriz de fuentes, sus filas contienen las fuentes (componentes)

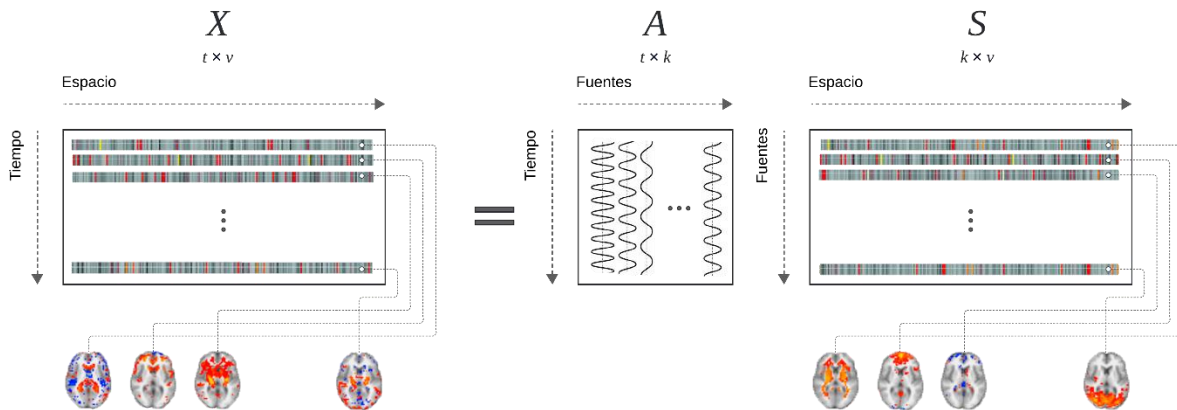


Figura 1. Análisis de Componentes Independientes en imágenes de fMRI.

Al implementar ICA en imágenes de fMRI, la dimensionalidad o número de ICs a extraer depende de los objetivos de la investigación. En modelos *higher-order*, se obtiene un número alto de componentes (> 50). Estos ICs son más focales y tienden a representar subpartes de redes funcionales definidas [16], [23]. Se ha demostrado que dimensionalidades altas pueden proveer una mayor discriminación entre estados cerebrales, particularmente cuando el análisis se enfocará en redes con nodos y aristas [23]. Por otro lado, en modelos *lower-order* se calcula un menor número de ICs (< 50). Típicamente cada componente obtenido representa una red funcional completa [16], [23].

En el ICA espacial, las imágenes de fMRI son separadas en mapas espacialmente independientes y sus *time courses* asociados [23]. Estos mapas corresponden a señales con patrones de activación similares, que no necesariamente se encuentran cercanas espacialmente.

Este método tiene características y atributos que lo hacen apropiado para el estudio de redes funcionales cerebrales, los patrones encontrados se utilizan para delinear parcelaciones cerebrales. Al ser *data-driven*, no requiere información *a priori* sobre los datos analizados, ni suposiciones de la forma o naturaleza de los *time courses*. ICA logra separar patrones superpuestos pero distintos que surgen del mismo voxel, es decir, identifica múltiples redes que pudieran tener nodos superpuestos [23]. Asimismo, las parcelaciones realizadas con este enfoque permiten una mayor flexibilidad al considerar la variación que pueden tener los sujetos con respecto a atlas ya definidos, lo que resulta en la identificación de redes que pueden ir más allá de los parámetros anatómicos [15].

Para definir las redes funcionales cerebrales existen enfoques manuales o automáticos. Los métodos manuales consisten en la inspección visual de los mapas espaciales, de la señal del *time course* y el espectro del componente. De esta forma pueden ser clasificados como alguna red o ser agrupados entre ellos. Por otro lado, se encuentran los métodos de clasificación automática, sin embargo, estos no han reemplazado a los enfoques manuales debido a que no son perfectos y, si no son inspeccionados a detalle, pueden etiquetar los componentes erróneamente [23].

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio de la conectividad cerebral en imágenes de fMRI es realizado comúnmente con la suposición de que el cerebro presenta la misma distribución espacial, independientemente de la edad. Sin embargo, este enfoque resulta limitado ya que no considera los cambios cerebrales que se presentan conforme aumenta la edad.

El cerebro se ha estudiado desde un enfoque generalizado, dejando de lado no sólo las diferencias anatómicas que se presentan, sino también lo que estas implican en la organización funcional del cerebro [5], [9], [10], [24]. Estudios existentes se han limitado a analizar regiones cerebrales específicas o condiciones [24], así como el desarrollo en un rango limitado de edad [10]. Las características espaciales como la extensión espacial de las redes no ha sido tan estudiada [9] y los patrones temporales y espaciales que alteran las redes funcionales a lo largo de la vida aún no son claros [10].

Tener una mejor comprensión de cómo está organizado funcionalmente y un panorama general del cerebro en distintas etapas de la vida resulta fundamental. Identificar esta variabilidad y los cambios que se presentan nos permitirá una sistematización de la función cognitiva [5].

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Analizar los cambios en función de la edad entre las parcelas cerebrales y las redes funcionales usando imágenes de fMRI.

3.2 Objetivos específicos

1. Parcelar regiones cerebrales usando algoritmos de ICA a partir de imágenes de fMRI
2. Identificar redes funcionales propias de las parcelaciones cerebrales en función de las edades de los grupos
3. Evaluar la relación entre las redes funcionales y la parcelación cerebral en función de la edad

4. METODOLOGÍA

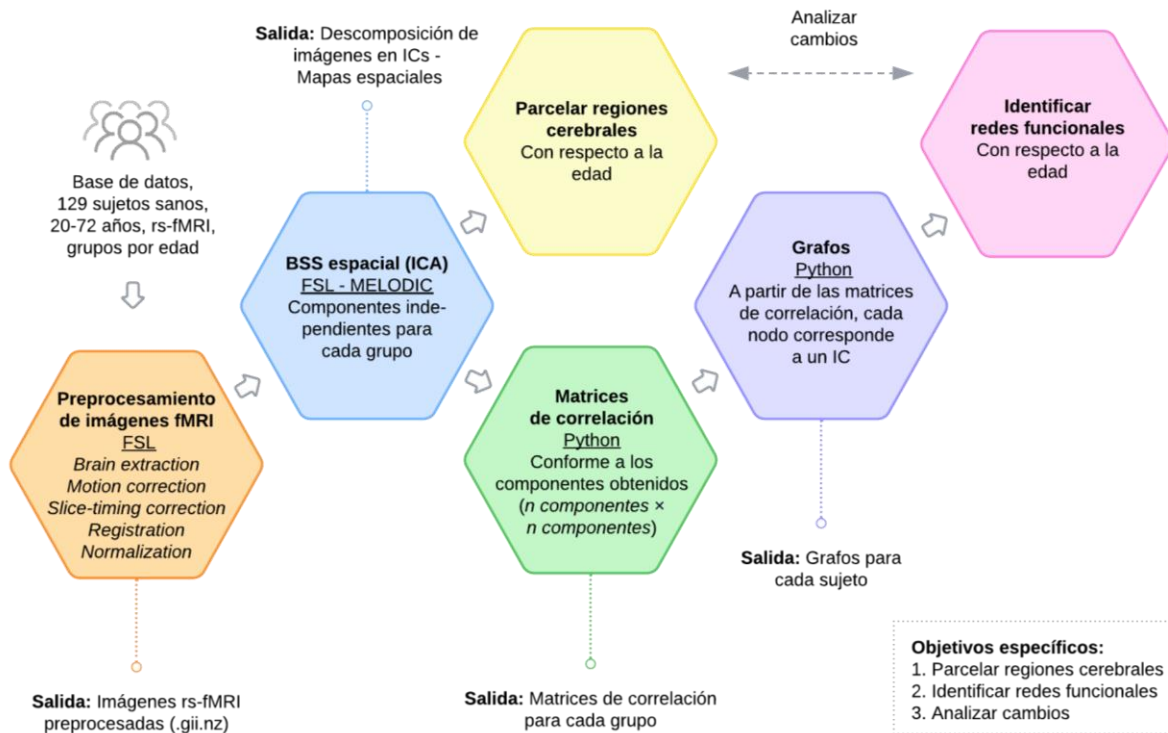


Figura 2. Diagrama metodológico

4.1 Datos / Participantes

En el presente trabajo, empleé una base de datos pública del *National Institute of Mental Health* (NIMH) de imágenes de rs-fMRI de sujetos sanos de distintas edades [25]. Esta contiene imágenes fMRI de 129 sujetos (45 hombres y 57 mujeres), en un rango de edad de 20 a 72 años. Las imágenes fueron adquiridas en un estudio de tipo *cross-sectional*.

Para llevar a cabo este trabajo, los participantes fueron divididos categóricamente en grupos de edad. Anteriormente ya se han reportado diferencias al comparar estos rangos de edades [24], [26].

Para la primera parte del análisis, seleccioné 14 sujetos (9 mujeres y 5 hombres, 20 a 60 años, edad media de 39,64 años), y los dividí en 2 grupos de edad:

- Adultos jóvenes: 20 a 35 años (7 sujetos, 4 mujeres, 3 hombres)
- Adultos maduros: 45 a 60 años (7 sujetos, 5 mujeres, 2 hombres)

Por otro lado, el análisis se amplió con una nueva base conformada por 129 sujetos divididos en 6 grupos con respecto a su edad:

- Grupo 1: 20 a 29 años (64 sujetos, 21 mujeres, 43 hombres)
- Grupo 2: 30 a 39 años (34 sujetos, 18 mujeres, 16 hombres)
- Grupo 3: 40 a 49 años (15 sujetos, 12 mujeres, 3 hombres)
- Grupo 4: 50 a 59 años (9 sujetos, 9 mujeres)
- Grupo 5: 60 a 69 años (5 sujetos, 2 mujeres, 3 hombres)
- Grupo 6: 70 a 79 años (2 sujetos, 2 hombres)

En este caso, los grupos cubrieron un rango de 10 años. Estudios han reportado diferencias al evaluar grupos de sujetos divididos por décadas [5], [10], [24], por lo que opté por estos rangos.

4.2 Preprocesamiento de las imágenes rs-fMRI

Las imágenes de rs-fMRI fueron preprocesadas usando *FMRIB Software Library* (FSL, v6.0.6.5) [27].

Empleé *Brain Extraction Tool* (BET, v2.1) [28] para eliminar de las imágenes el cráneo y las áreas que no pertenecen al cerebro (Fig. 3). Las imágenes de entrada que utilicé fueron las imágenes anatómicas *T1-weighted*, seleccionando 0.5 como el valor de *fractional intensity threshold*.

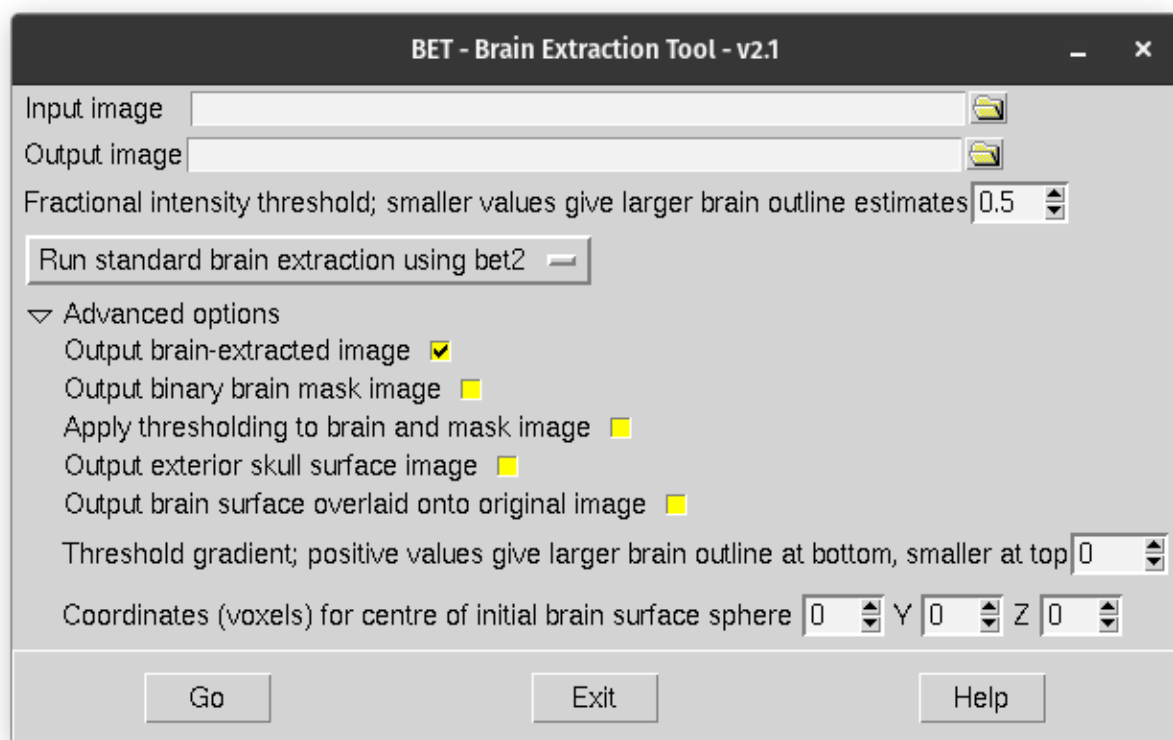


Figura 3. Parámetros utilizados en BET.

Para definir el valor de *fractional intensity threshold*, me aseguré de que al aplicarlo se conservara el cerebro completo y que no se eliminaran regiones de tejido cerebral. Esto lo inspeccioné cargando las imágenes anatómicas originales y las *skullstripped* (en las que extraje sólo el cerebro) en *FSLeyes* [29], realizando la comparación de las máscaras de salida obtenidas en BET con respecto a las imágenes originales.

Una vez que realicé esto, continué con el preprocesamiento de las imágenes funcionales (Fig. 4). En este caso, las imágenes de entrada fueron las rs-fMRI con dirección hacia adelante (*forward*).

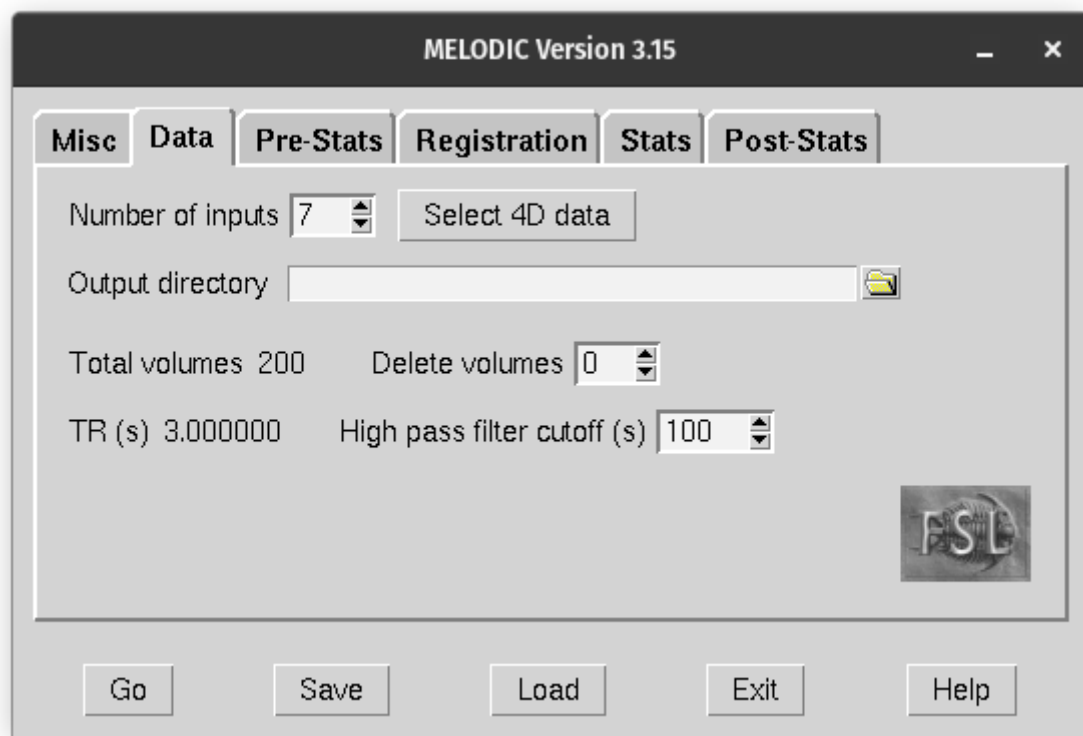


Figura 4. Parámetros utilizados para el preprocesamiento de los datos de rs-fMRI, sección *Data*.

Posteriormente, realicé un suavizado y algunas correcciones a las imágenes utilizando *FMRI Expert Analysis Tool* (FEAT) [30] (Fig. 5). Esta herramienta también está incluida al realizar ICA dentro de FSL.

- Suavizado: los datos de fMRI contienen mucho ruido, se promedian los voxels cercanos para cancelar el ruido y mejorar la señal

Seleccioné un volumen inicial como referencia para aplicar la corrección de movimiento y la corrección *slice-timing*.

- Corrección de movimiento: se detectan los movimientos que realizó el sujeto durante la adquisición de las imágenes y se realinean los volúmenes a un volumen de referencia, consiguiendo imágenes más claras y definidas
- Corrección *slice-timing*: se realiza debido a que las imágenes de fMRI son adquiridas en múltiples cortes, lo que toma tiempo de adquisición

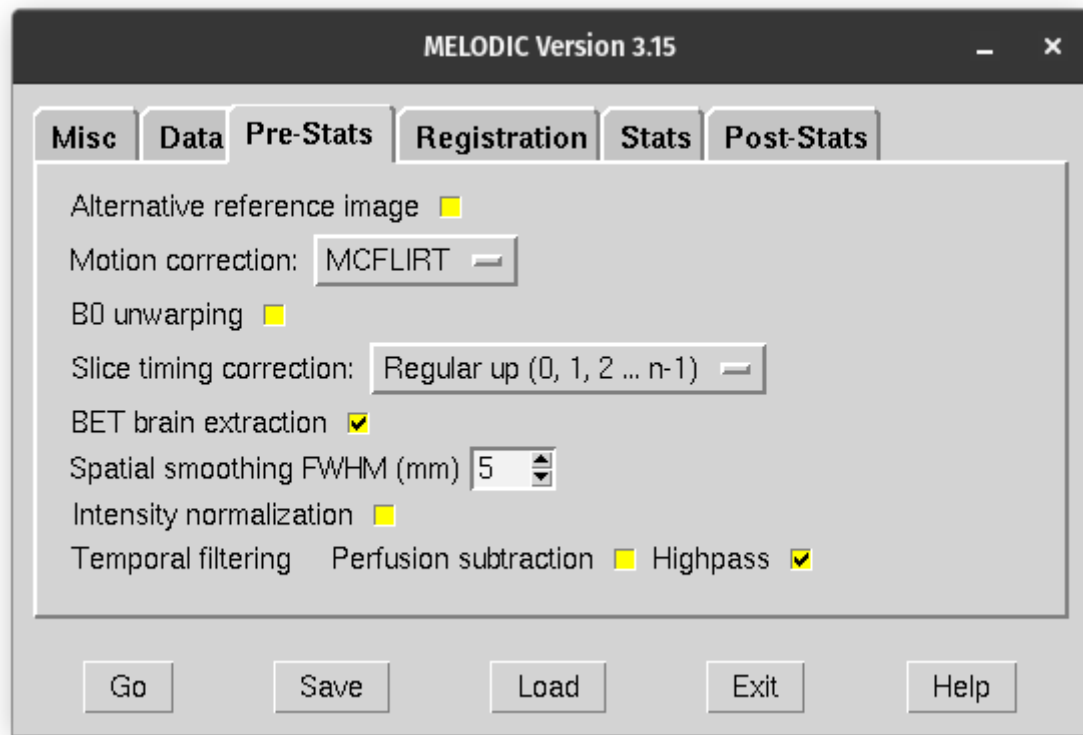


Figura 5. Parámetros utilizados para el preprocesamiento de los datos de rs-fMRI, sección *Pre-Stats*.

Finalmente, realicé procesos de registro y normalización en las imágenes para que estuvieran listas para el análisis a nivel de grupo entre sujetos (Fig. 6).

- Registro y normalización: se alinean las imágenes funcionales y anatómicas

Las *main structural images* que seleccioné fueron las obtenidas al extraer el cerebro en BET.

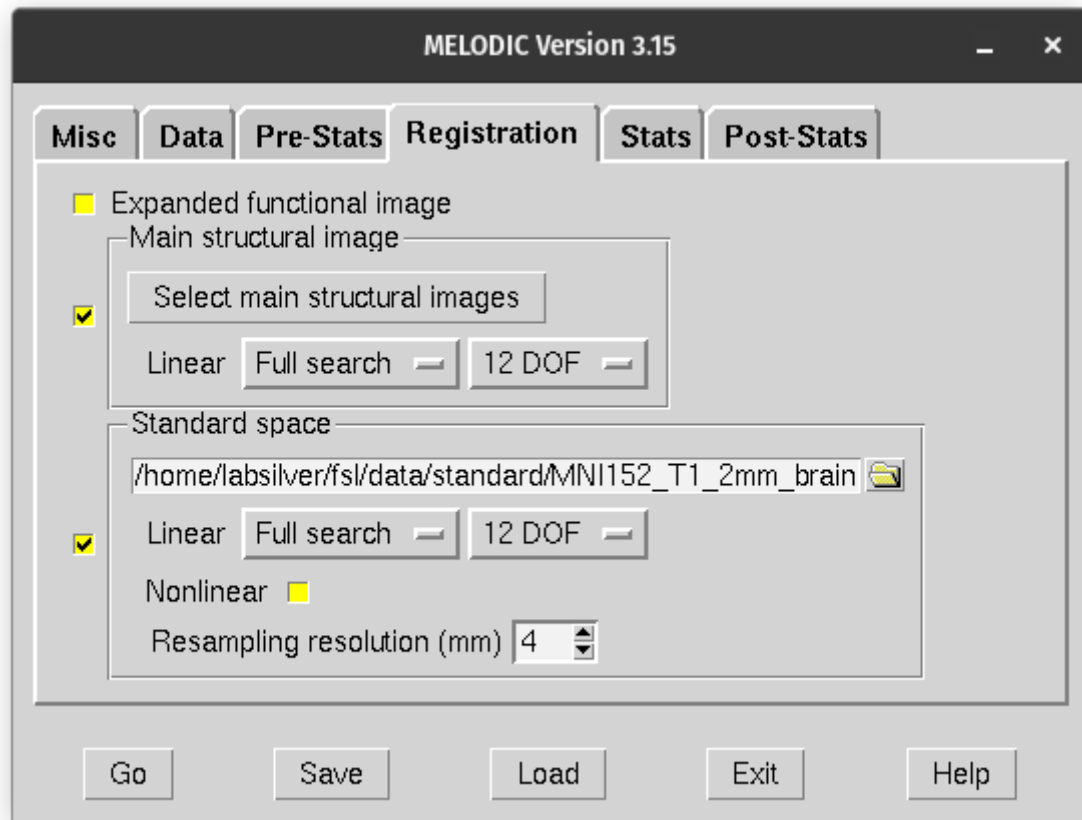


Figura 6. Parámetros utilizados para el preprocesamiento de los datos de rs-fMRI, sección *Registration*.

4.3 Group Independent Component Analysis (group-ICA)

Una vez que las imágenes están preprocesadas, utilizando la herramienta *Multivariate Exploratory Linear Optimized Decomposition into Independent Components* (MELODIC, v3.15) [31]) dentro del software FSL, realicé *group-ICA* para descomponer las imágenes en 30 ICs (Fig. 7). En esta tesis me enfoqué en una aproximación de ICA de baja dimensionalidad dado que buscaba identificar redes funcionales completas [16], [23]. Este método de ICA permite analizar en conjunto imágenes pertenecientes a varios sujetos.

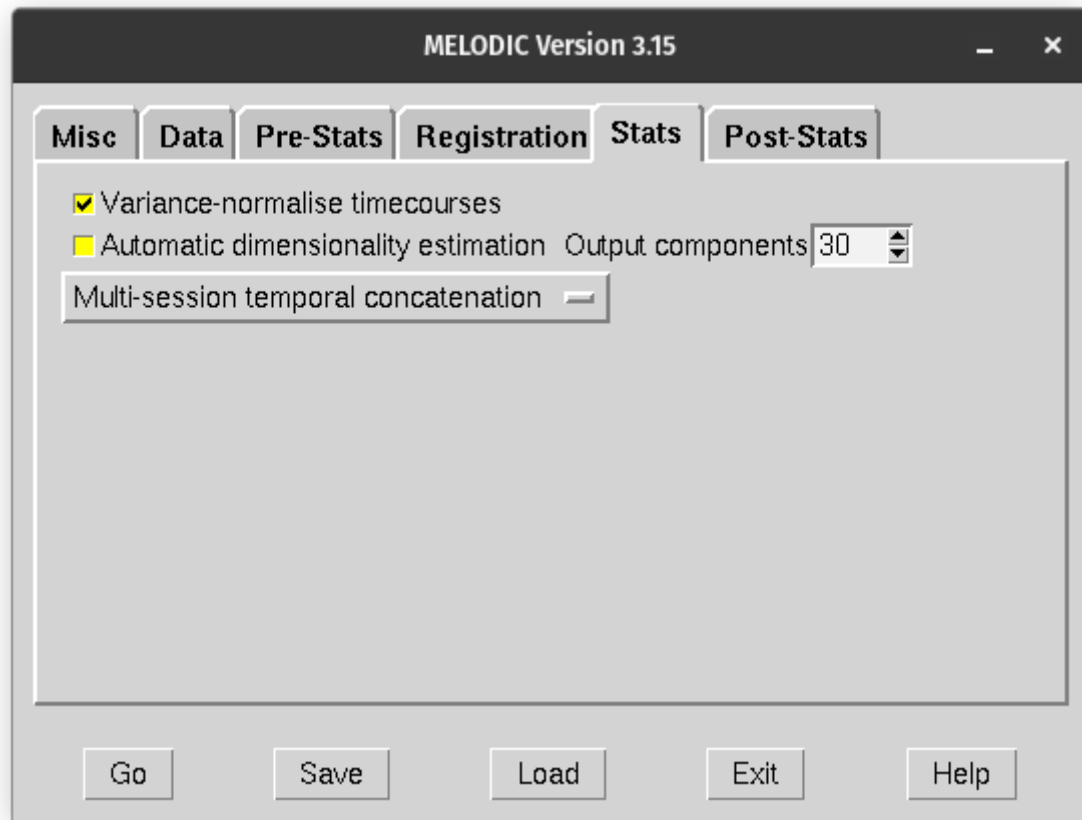


Figura 7. Parámetros utilizados para el preprocesamiento de los datos de rs-fMRI, sección *Stats*.

Existen 3 enfoques diferentes para la estimación de componentes principales: la concatenación temporal, la concatenación espacial y la concatenación 3D [32]. Para este trabajo adopté el modo de concatenación temporal (*Multi-session temporal concatenation*) debido a que me interesa estudiar patrones espaciales como las parcelas de conectividad cerebral (Fig. 8).

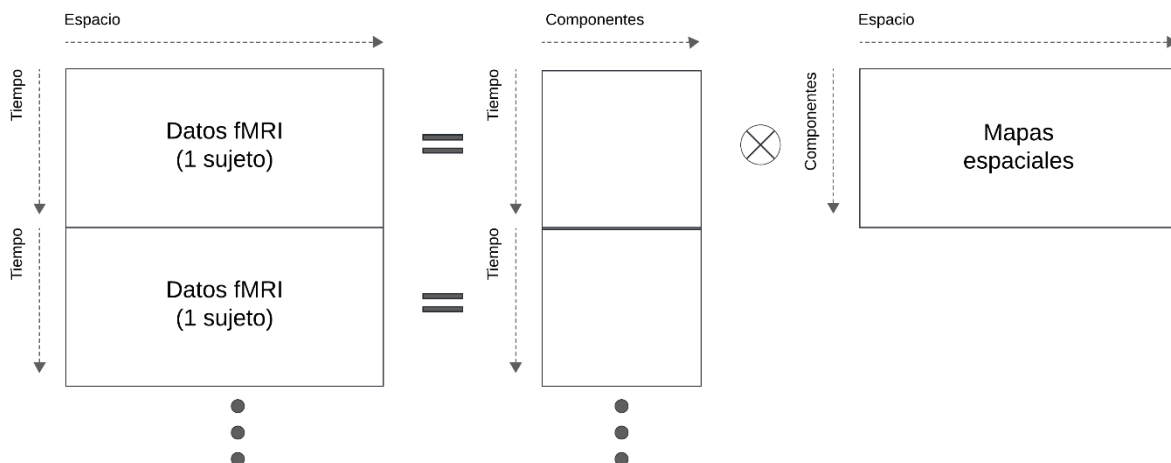


Figura 8. Concatenación temporal (*Multi-session temporal concatenation*).

Este procesamiento se realizó para cada grupo definido, tanto para los grupos de adultos jóvenes y adultos maduros, como para los grupos que cubren décadas de edad. Se concatenan temporalmente todas las matrices de datos preprocesados de los sujetos pertenecientes al mismo grupo y se extraen 30 ICs para cada grupo.

4.4 Adultos jóvenes y adultos maduros

4.4.1 Grafos de conectividad entre ICs

Después del preprocesamiento de las imágenes, utilizando la librería *NiBabel* [33] que permite la lectura de archivos de neuroimagen, cargué en *Python* las imágenes resultantes del *group-ICA* de los grupos de adultos jóvenes y adultos maduros.

Para estudiar la dinámica funcional del cerebro, estimé la correlación de Pearson por pares entre los ICs obtenidos. Esto resulta en una matriz de correlación (30×30) para cada grupo de edad. Después, se normalizaron los coeficientes de las matrices de correlación a *Z-scores*. Esto a través de restar a cada valor de la matriz de correlación, el valor promedio de su columna correspondiente y después dividiéndolo por la desviación estándar.

Una vez que tengo las matrices normalizadas (30×30), generé un grafo para cada grupo, en el cual los nodos corresponden a cada uno de los ICs (30 nodos). Las aristas son trazadas con base en los *Z-scores* estableciendo un criterio de binarización para remover las conexiones espurias. Para ello se fijó un umbral para conservar aquellos valores que estuvieran debajo del percentil 10 y arriba del percentil 90 de los datos en las matrices normalizadas, preservando el 10% de los valores en cada cola de distribución. Los percentiles fueron calculados a lo largo de las columnas, para cada una individualmente.

Tras ello, para evaluar el grado de partición de la red e identificar sus comunidades que pueden ser candidatas de RSN, apliqué el método Louvain. El método Louvain es un algoritmo heurístico que optimiza la modularidad de la red para agrupar los nodos en comunidades.

4.4.2 Asociación de redes con atlas anatómicos y funcionales

Para obtener información acerca de la dinámica cerebral en estado de reposo, se enriquecieron los mapas espaciales de ambos grupos basados en 2 atlas predefinidos, uno anatómico y otro funcional.

Para la comparación con una perspectiva anatómica asocié los ICs con regiones anatómicas cerebrales. Para ello, empleé el *Automated Anatomical Labeling* (AAL), un atlas que particiona el cerebro en 116 ROIs [34]. Así identifiqué cuáles ROIs del atlas son cubiertas espacialmente por cada IC, agrupando los 30 mapas espaciales por regiones anatómicas (ver Apéndice). La visualización de las ROIs del atlas AAL y los ICs se hizo mediante la herramienta MRICroGL [35].

Para el análisis del cerebro en el dominio funcional, usé el atlas *Resting State Networks cortical and subcortical* [36] que se basa en la parcelación funcional *Yeo's 7-network functional parcellation* [37]. Dicha parcelación funcional generalizada clasifica el cerebro en 7 redes en estado de reposo conocidas como circuitos cerebrales. Estas redes son: la red visual medial, la red sensoriomotora, la red atencional dorsal, la red atencional ventral, la red frontoparietal, la *Default Mode Network* (DMN) y la red subcortical [38]. Luego, identifiqué cuáles redes se cubren espacialmente por cada una de las comunidades de ICs. Asimismo, determiné cuáles están presentes en ambos grupos, así como en cada comunidad.

4.5 Análisis por décadas de edad

4.5.1 Binarización de imágenes de ICs

Después del preprocesamiento de las imágenes fMRI, realicé un análisis para determinar si alguno de los ICs está presentes a través de los grupos. Para ello, utilicé las imágenes de los cortes cerebrales en vista transversal de los mapas espaciales de cada IC. Se utilizó la librería *skimage* [39] para leer las imágenes *.png* y posterior análisis. Las regiones cerebrales que presentan actividad se observan en los mapas espaciales como regiones iluminadas.

Realicé la segmentación de cada imagen para identificar aquellas áreas con actividad en ese IC. Establecí un umbral para cada canal de color (rojo y azul), evalué cada elemento de la matriz de datos correspondiente a la imagen y, si este se encontraba dentro del umbral, se guardaba el elemento con un valor *True*. Si no cumplía con la condición, el elemento consistía en un valor *False*. De esta manera tuve como resultado una matriz para cada una de las imágenes que contenía valores *True* y *False*, una imagen binarizada.

4.5.2 Intersección entre unión

En este trabajo, propuse un método basado en la intersección entre la unión para identificar la conservación de componentes independientes (ICs) a lo largo de la vida. Para ello, se analizó

la correspondencia espacial entre ICs de distintos grupos y sus imágenes binarizadas de mapas espaciales.

El proceso de cálculo de esta métrica involucra varios pasos, aplicados a cada par posible de imágenes (ICs). Se compararon todas las imágenes de un grupo con las de los otros grupos, es decir, cada IC de un grupo se comparó con todos los ICs de los 5 grupos restantes. Primero se verificó que las imágenes comparadas tuvieran las mismas dimensiones para asegurar que sus matrices de valores binarios contuvieran el mismo número de elementos.

El primer paso consistió en calcular la unión entre cada par de imágenes binarizadas, identificando las regiones con valor *True*. Se comparó cada elemento de las matrices, considerando *True* en la imagen resultante si al menos una de las imágenes comparadas tenía un valor *True* en esa posición. Después, se calculó la intersección, donde ambas imágenes comparadas debían tener *True* en la misma posición para que la imagen resultante también lo tuviera.

Una vez realizados estos cálculos, se procedió a determinar la intersección entre la unión. Esta se representa con un único valor, resultante de dividir el valor de la intersección entre el de la unión. Para esto, se utilizó el número total de *True* presentes en cada imagen. Finalmente, se obtuvo la matriz de correlación de estos valores y se escalaron para que todos los resultados se encontraran en el rango de 0 a 1, utilizando los valores mínimo y máximo de la matriz.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Adultos jóvenes y adultos maduros

Para la primera parte de este trabajo, analicé los cambios de la organización funcional del cerebro entre 2 grupos, adultos jóvenes (20 a 35 años) y adultos maduros (45 a 60 años). Esto con el objetivo de valorar si las parcelas funcionales entre los distintos grupos de edad divergen y cómo estas parcelas se integran en las RSNs. Previos trabajos ya han reportado diferencias anatómicas y funcionales en el cerebro entre estos rangos de edad [24], [26].

5.1.1 Group-ICA

Primero, se extrajeron 30 ICs, y sus mapas espaciales correspondientes, de las imágenes fMRI concatenadas temporalmente para cada grupo de edad: adultos jóvenes y adultos maduros.

5.1.2 Grafos de conectividad entre ICs

Al cargar las imágenes, estas se convirtieron en datos de tipo *numpy.array* con 4 dimensiones. Las primeras 3, correspondientes a las dimensiones espaciales de las imágenes: ancho, alto y profundidad de los volúmenes (45×54×45), y la última correspondiente al número de ICs (30). Con estos arreglos, construí un grafo para los adultos jóvenes y uno para los adultos maduros (Fig. 9 y Fig. 10). Los grafos resultantes no fueron isomorfos, es decir, tienen el mismo número de nodos pero su conectividad diverge.

Después, estimé los motivos de los grafos por un análisis de comunidades. Para la detección de comunidades, me enfoqué en lograr una partición óptima basada en la modularidad, implementando el método de Louvain. Para los grafos de ambos grupos, se identificaron 4 comunidades. Sin embargo, hubo una diferencia en el número de nodos presentes dentro de cada comunidad y sus interconexiones (Fig. 9 y Fig. 10).

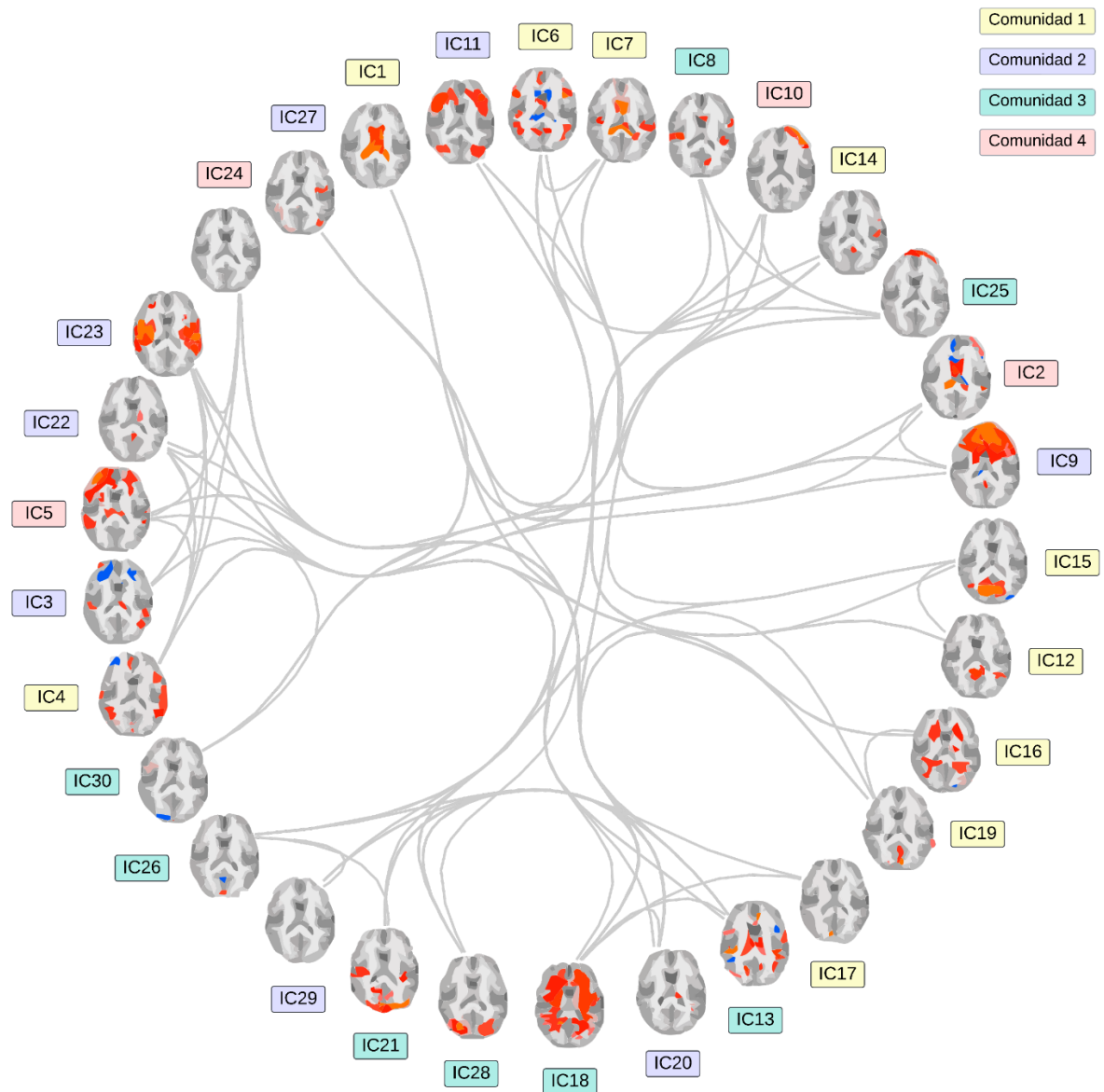


Figura 9. Grafo del grupo de adultos jóvenes. En los nodos se ubican los mapas espaciales correspondientes a cada uno de los ICs. Los colores en las etiquetas representan la comunidad a la que pertenecen los ICs.

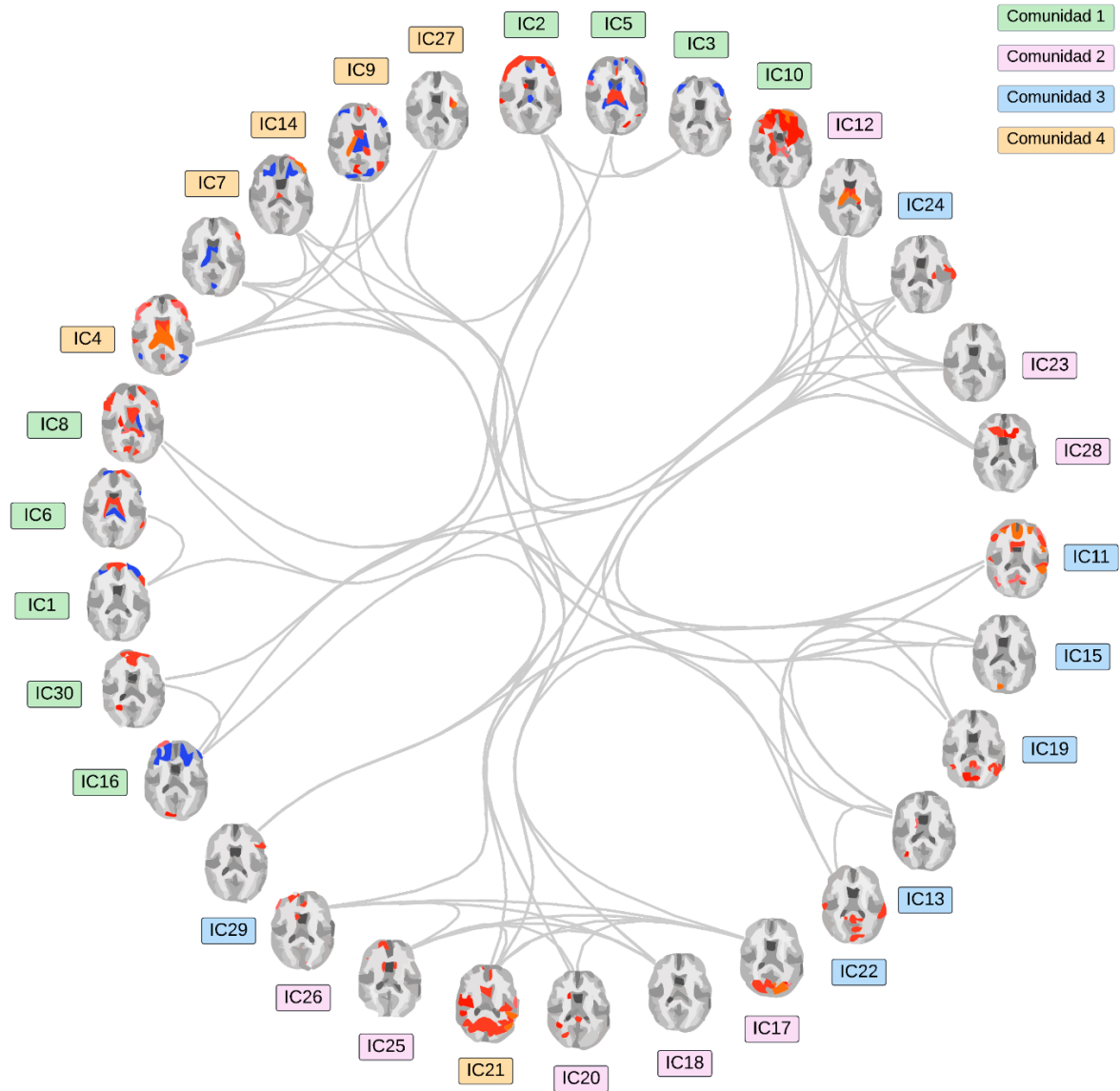


Figura 10. Grafo del grupo de adultos maduros. En los nodos se ubican los mapas espaciales correspondientes a cada uno de los ICs. Los colores en las etiquetas representan la comunidad a la que pertenecen los ICs.

5.1.3 Asociación de redes con atlas anatómicos y funcionales

Después exploré las diferencias presentadas al parcelar el cerebro basándose en una parcelación funcional como los ICs. Encontré que los ICs de adultos jóvenes cubren una gama más amplia de regiones anatómicas del cerebro que los ICs de adultos maduros, observados como regiones de activación más grandes en los mapas espaciales (Fig. 9 y Fig. 10).

Al comparar los ICs con el AAL, agrupé los conjuntos de ROIs que pertenecen a la misma área según su ubicación y su etiquetado en el atlas para obtener 32 regiones cerebrales distintas (ver Apéndice).

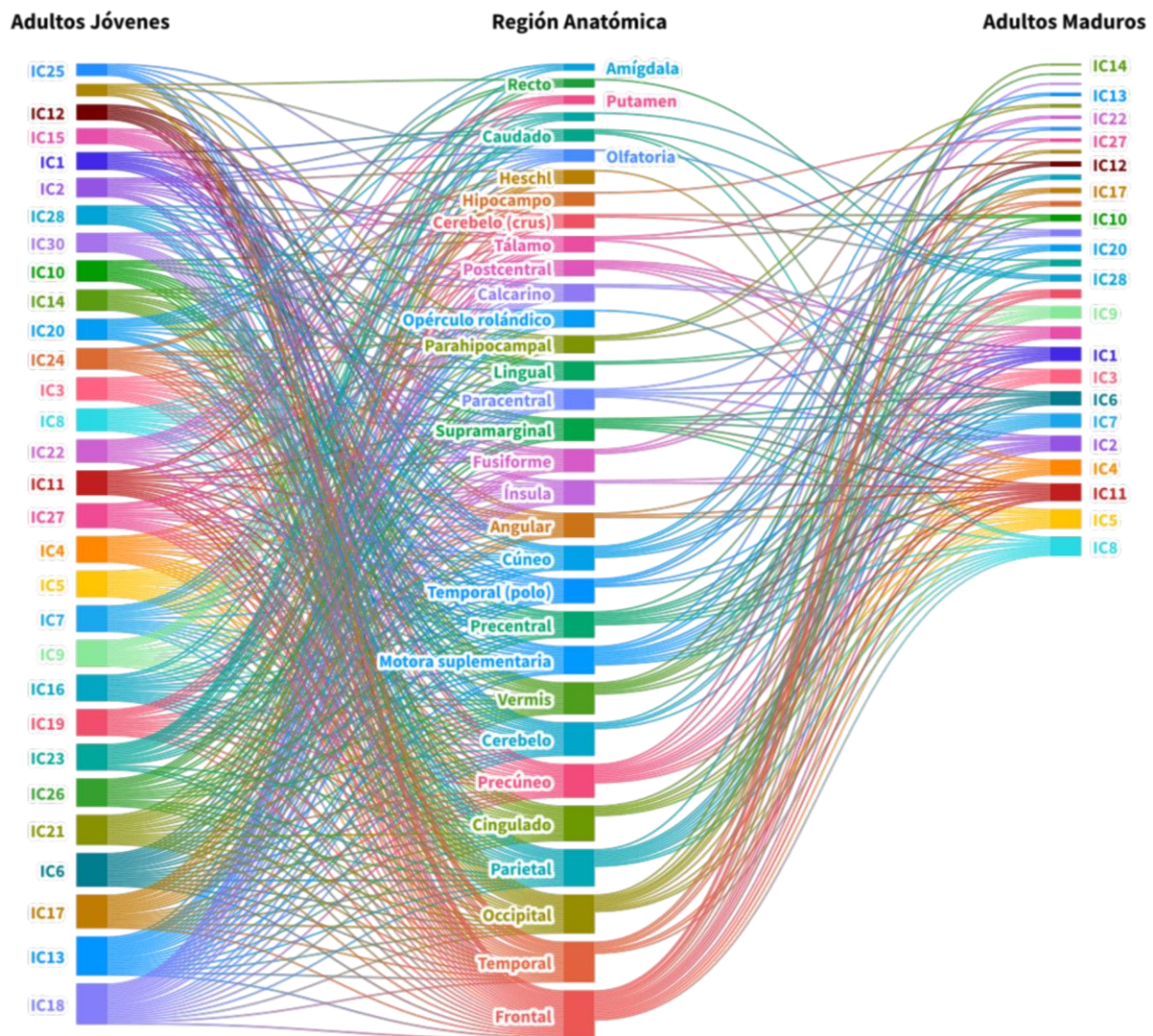


Figura 11. Regiones cerebrales analizadas y los ICs correspondientes que las abarcan espacialmente. Del lado izquierdo se encuentran los ICs pertenecientes a los adultos jóvenes y del lado derecho los ICs correspondientes a los adultos maduros. En el centro se muestran las regiones cerebrales analizadas, provenientes del AAL. El diagrama interactivo puede consultarse en el siguiente enlace: <https://public.flourish.studio/visualisation/18489355/>

Se encontró que los ICs del grupo de adultos jóvenes cubrieron 115 ROIs, un rango más amplio en comparación con los encontrados en el grupo de adultos maduros donde se identificó una cobertura de 90 ROIs (Fig. 11). Esto evidencia la consolidación que los cerebros adultos van adquiriendo conforme van envejeciendo [40], [41], [42]. Cabe destacar que las ICs de los adultos jóvenes emplearon una mayor cantidad de ROIs.

Los mapas espaciales demostraron que las áreas de activación de estos ICs cubrían una mayor cantidad de regiones del cerebro, reflejándose como porciones más amplias de activación. Todas las ICs de activación funcional en los adultos jóvenes mostraron una cobertura total de

las 7 redes en estado de reposo de Yeo con sus respectivas comunidades (Fig. 9). Por el contrario, los ICs de adultos maduros muestran una menor activación de ROIs con un total de 105. Esta diferencia se refleja en los mapas espaciales como áreas de activación más pequeñas (Fig. 10).

De manera similar, observé que la mitad de las comunidades en el grupo de adultos maduros cubrían menos redes: la red visual medial, la red sensoriomotora, la red atencional ventral y la red DMN, de las 7 redes en estado de reposo ampliamente discutidas en estudios actuales de neuroimagenología, mientras que todas las comunidades en el grupo de adultos jóvenes los abarcaban espacialmente a todas las redes (Fig. 9 y Fig. 10).

Las comunidades dentro del grupo de adultos maduros mostraron diferencias al compararlas con las 7 redes. Si bien las comunidades 1 y 4, abarcaron las 7 redes, la comunidad 3 no incluyó la red subcortical y la comunidad 4 excluyó la red de atención dorsal y la red frontoparietal (Fig. 10).

Estudios recientes han demostrado que la conectividad funcional dentro de algunos circuitos cerebrales, como el DMN, disminuye en función de la edad en la edad adulta temprana. Jolles et al. [43] analizaron la extensión topológica de los ICs extraídos utilizando el *group-ICA* y observaron una disminución en la extensión espacial de los grupos en las redes a medida que los individuos pasaban de la niñez a la edad adulta. Asimismo, Li et al. [7] y Bagarinao et al. [38] encontraron diferencias significativas en el volumen de la materia gris en la DMN entre adultos jóvenes, de edad media y adultos mayores. Consistente con esto, se identificó que los ICs de los adultos jóvenes incluyen una mayor cantidad de ROIs que los de los adultos maduros, lo que resulta en una reducción en el tamaño de las regiones funcionalmente conectadas (Fig. 12, Fig. 13, Fig. 14, Fig. 15 y Fig. 16).

Como se mencionó anteriormente, los ICs de adultos jóvenes cubren porciones más grandes del cerebro, un hallazgo consistente con otros estudios. Vij et al. [9] descubrieron que el volumen de ICs exhibe predominantemente una disminución relacionada con la edad en una variedad de redes, incluidas la red auditiva, la visual, la sensoriomotora, la de saliencia y la ejecutiva central.

Luo et al. [44] mostraron que los componentes del vermis y el área precentral tenían una correlación decreciente con la edad y encontraron una disminución lineal en la conectividad de la red funcional dentro de las RSNs durante la vida adulta. Además, Bernard et al. [45]

informaron cambios en el volumen del vermis con el envejecimiento. El volumen fue mayor en los adolescentes y disminuyó durante la edad adulta temprana. Mis resultados se alinean con estos hallazgos, revelando una correlación entre la edad y la presencia de vermis y regiones precentrales en los ICs. Específicamente, hay una menor presencia de estas regiones en los ICs del grupo de adultos maduros respecto a los del grupo de adultos jóvenes (Fig. 2 y Fig. 13). Además, la región caudada también mostró una diferencia en el número de ICs que incluía de ambos grupos, lo que coincide con los hallazgos de Walhovd et al. [46].

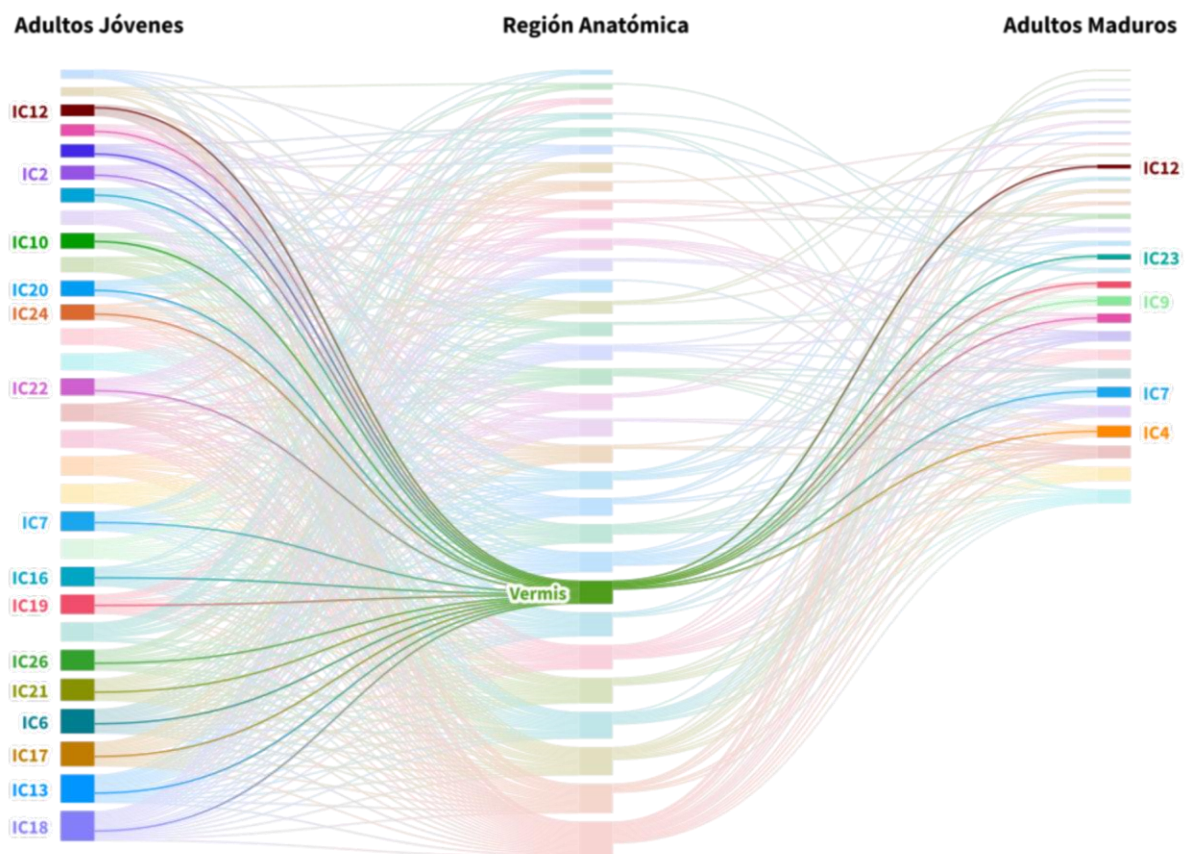


Figura 12. Región Vermis y los ICs que la abarcan espacialmente. Del lado izquierdo se encuentran los ICs pertenecientes a los adultos jóvenes y del lado derecho los ICs correspondientes a los adultos maduros. En el centro se muestran las regiones cerebrales analizadas, provenientes del AAL.

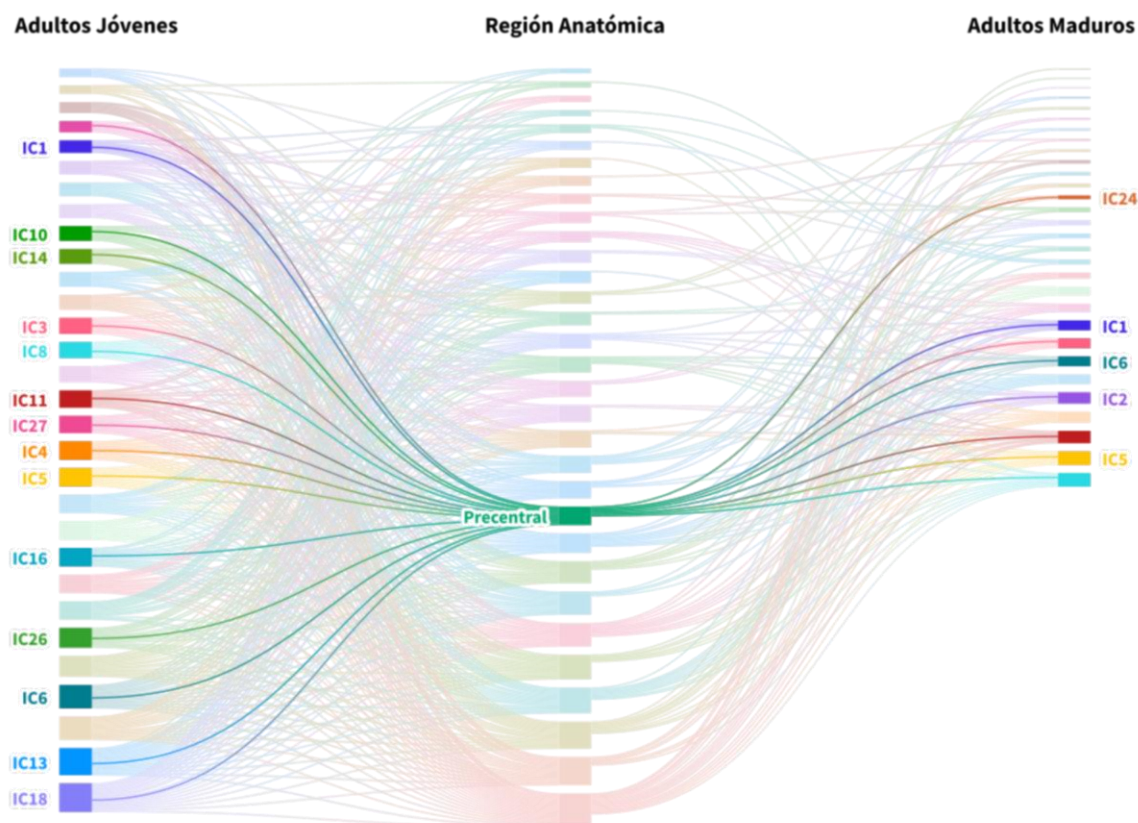


Figura 13. Región Giro precentral y los ICs que la abarcan espacialmente. Del lado izquierdo se encuentran los ICs pertenecientes a los adultos jóvenes y del lado derecho los ICs correspondientes a los adultos maduros. En el centro se muestran las regiones cerebrales analizadas, provenientes del AAL.

También se puede observar que para algunas regiones se presentó una disminución mayor en el número de ICs que cubren los adultos maduros con respecto a los adultos jóvenes, las cuales están asociadas al procesamiento cognitivo. Por ejemplo, el opérculo rolándico (Fig. 14) que juega un papel importante en el procesamiento motor, autónomo y de emociones, así como en la integración sensorial y auditiva, esencial para la producción del lenguaje y el discurso [47], [48], [49]. Estas funciones son llevadas a cabo por poblaciones neuronales altamente especializadas y sus conexiones generalizadas [47], [48]. Lo cual podría implicar el deterioro cognitivo que se observa generalmente durante el envejecimiento.

Con respecto al lenguaje, estudios han demostrado que la función del opérculo tiene una relación directa con el desarrollo en los niños. Conforme aumenta la capacidad de exteriorizar ideas por medio del discurso, la textura de la corteza cerebral madura [47]. Junto con la ínsula, región a la que se encuentra adyacente, el opérculo rolándico se ve también involucrado en la sensación del gusto y en la inducción de la vocalización [47].

Se ha sugerido que los cambios cognitivos y sensoriales que suceden al envejecer pueden representar retos en el procesamiento del lenguaje [3], lo que asociamos comúnmente al deterioro de la función. Sin embargo, las alteraciones en este procesamiento no necesariamente representan aspectos negativos, sino que, con el tiempo, la experiencia y experticia que acumulamos en el lenguaje nos permiten adoptar estrategias más eficientes de procesamiento [3].

Esta optimización de la función puede verse reflejada como el número de regiones cerebrales que participan para llevarla a cabo, regiones como el opérculo rolándico y la ínsula cuya activación es menor en los adultos maduros, en comparación con los adultos jóvenes. Esto puede deberse a que la función de procesamiento de lenguaje ya no se encuentra en desarrollo.

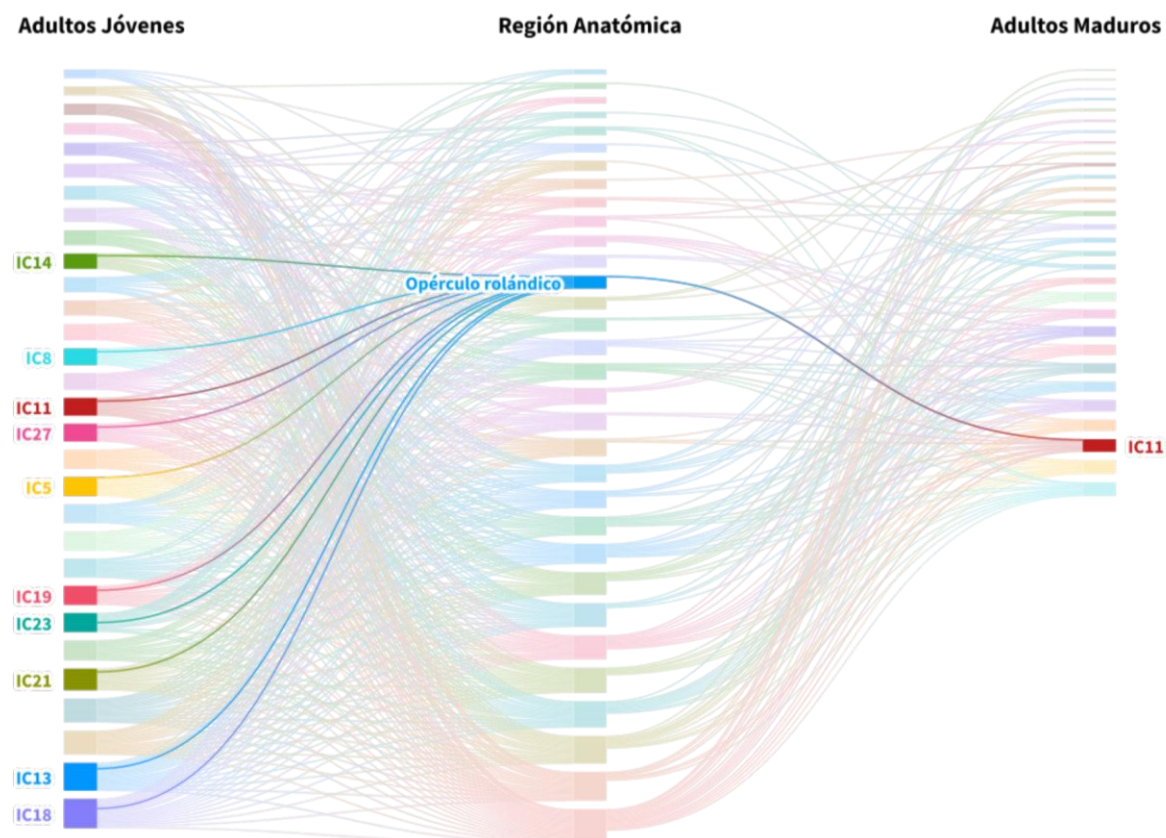


Figura 14. Región Opérculo rolándico y los ICs que la abarcan espacialmente. Del lado izquierdo se encuentran los ICs pertenecientes a los adultos jóvenes y del lado derecho los ICs correspondientes a los adultos maduros. En el centro se muestran las regiones cerebrales analizadas, provenientes del AAL.

Regiones subcorticales, como el hipocampo, la amígdala, el tálamo, el caudado y el putamen, también se encuentran activadas en un mayor número de ICs en los adultos jóvenes (Fig. 11). Con el envejecimiento, estas regiones presentan una disminución en su volumen [50], lo que

podemos asociar al descenso de la función sensoriomotora, para la cual son esenciales estas regiones [50]. Por otro lado, el hipocampo es crucial para procesos de aprendizaje y memoria [50], funciones que van deteriorándose a lo largo de la vida [51].

Asimismo, encontré que la amígdala y el putamen, también regiones subcorticales, estaban presentes dentro de los ICs del grupo de adultos jóvenes, mientras que ninguno de los ICs de los adultos maduros cubría estas regiones (Fig. 15 y Fig. 16). Choi et al. [52] examinaron los patrones de conectividad de la red putamen en varios grupos de edad. Observaron una mayor conectividad entre el putamen y las regiones sensoriomotoras en los participantes más jóvenes, sin embargo, las conexiones entre la red putamen y la DMN estaban ausentes en los adultos maduros.

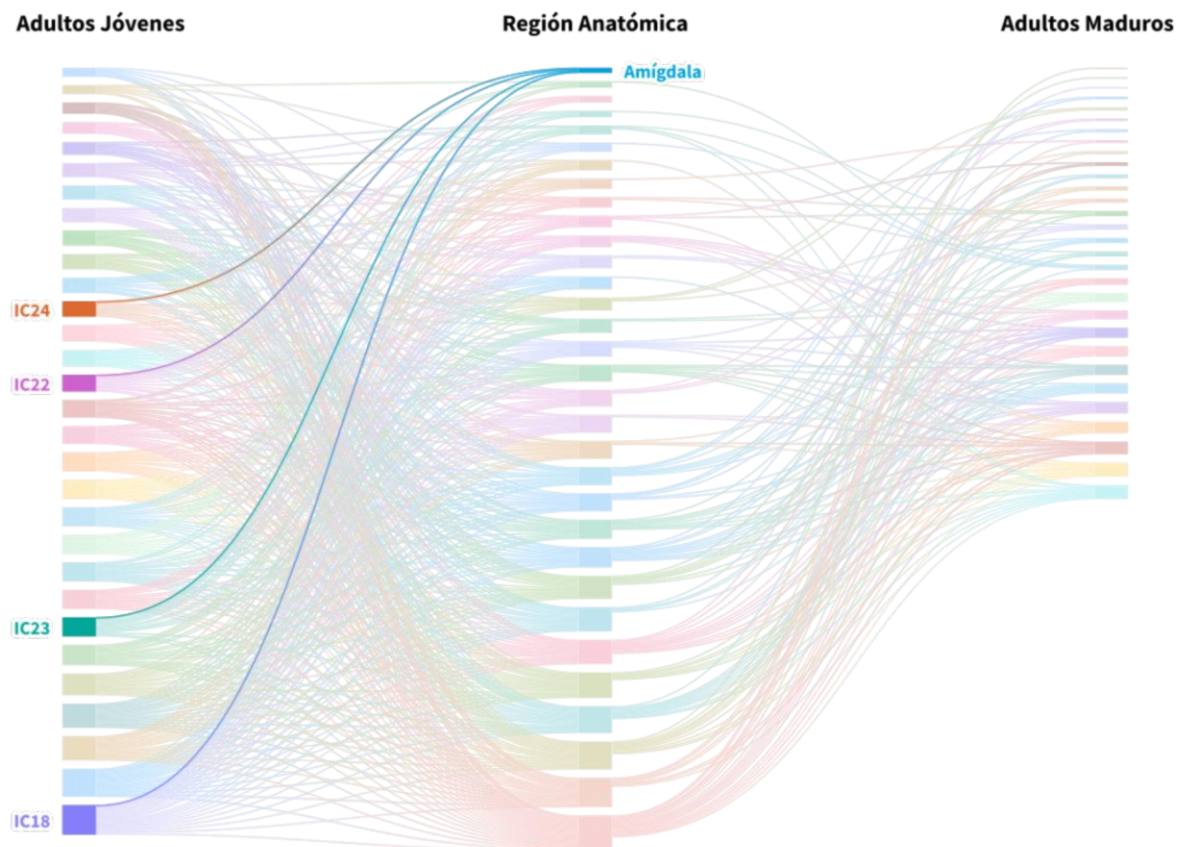


Figura 15. Región de la Amígdala y los correspondientes ICs que la abarcan espacialmente. Cuatro ICs del grupo de adultos jóvenes incluyeron esta región, mientras que ninguno de los ICs del grupo de adultos maduros abarcó esta área.



Figura 16. Región del Putamen y los correspondientes ICs que la cubren espacialmente. Cinco ICs del grupo de adultos jóvenes incluyeron esta región, mientras que ninguno de los ICs del grupo de adultos maduros abarcó esta área.

El putamen se ha asociado a funciones como el aprendizaje por refuerzo, el control motor y la articulación del habla [53], [54]. Es importante resaltar que, aunque esta región participa en diversas funciones cognitivas, como el procesamiento del lenguaje, no es la única encargada de ellas, durante estos procesos presenta coactivación con otras áreas del cerebro [53]. Estas funciones se mantienen a lo largo de la vida, cuando las personas no se ven afectadas por alguna condición, con lo que puedo sugerir que al ir envejeciendo, otras regiones se encargan de estos procesos, y en este caso ya no resulta necesario involucrar al putamen.

Un hallazgo interesante en el grupo de adultos jóvenes es que las áreas cubiertas por algunos de sus ICs están más definidas. Aunque estos ICs incluían ROIs de diferentes zonas anatómicas, observamos activación focal en algunas áreas del cerebro. Por otro lado, los adultos maduros mostraron ICs con una activación más dispersa. Bagarinao et al. [55] descubrieron que las redes evolucionan con la edad y tienden a estar más integradas debido a la organización funcional en el cerebro. Asocié estos hallazgos con nuestros resultados, ya que encontré una disminución en el número de áreas cubiertas por los ICs de los adultos maduros.

El envejecimiento cerebral es un proceso complejo que implica cambios significativos a nivel neuronal y en la organización de las redes cerebrales. A medida que envejecemos, se produce una alteración en la cantidad de neuronas y sinapsis [56]. Sin embargo, el cerebro demuestra una notable capacidad de adaptación, utilizando las redes funcionales de manera más eficiente y empleando estrategias cognitivas alternativas para compensar las reducciones en el procesamiento cognitivo [41], [56].

La organización de las redes cerebrales también experimenta cambios significativos con la edad. En adultos jóvenes, las redes locales están altamente integradas con una conectividad débil entre redes. Con el envejecimiento, esta organización se modifica: la integración dentro de las redes disminuye, pero la conectividad entre ellas aumenta [57]. Esto sugiere una reorganización funcional donde algunas regiones asumen funciones que anteriormente eran realizadas por otras áreas cerebrales.

A nivel estructural, se observa una reducción consistente del volumen de la materia gris [57]. Además, se ha reportado una pérdida difusa de la integridad axonal en personas mayores, lo que influye en la conectividad cerebral [7], [58].

Las espinas dendríticas, cruciales para la plasticidad neuronal, también sufren cambios relacionados con la edad. Se ha observado una disminución en su número y madurez, lo que se asocia con alteraciones en la transmisión sináptica y puede reflejarse en el deterioro de ciertas funciones cognitivas [59], [60], [61]. En particular, la pérdida de espinas dendríticas delgadas podría impedir niveles necesarios de plasticidad sináptica, afectando así la función cognitiva.

Estos hallazgos subrayan la importancia de adoptar un enfoque integral en el estudio del envejecimiento cerebral, centrándonos no solo en regiones específicas, sino en la dinámica de las redes neuronales en su conjunto [57]. Esta perspectiva nos permitirá comprender mejor cómo el cerebro se adapta y compensa los cambios asociados con el envejecimiento, proporcionando así una base más sólida para desarrollar estrategias que promuevan un envejecimiento cerebral saludable.

5.2 Análisis por décadas de edad

Para la segunda parte de este trabajo, analicé los cambios entre 6 grupos de décadas de edad (20 a 29 años, 30 a 39 años, 40 a 49 años, 50 a 59 años, 60 a 69 años y 70 a 79 años), dado que

algunos estudios previos han reportado diferencias anatómicas y funcionales en el cerebro entre los rangos de edad [24], [26].

5.2.1 Group-ICA

Extraje 30 ICs de las imágenes fMRI concatenadas temporalmente para cada grupo de edad: 20 a 29 años, 30 a 39 años, 40 a 49 años, 50 a 59 años, 60 a 69 años y 70 a 79 años, y obtuve sus mapas espaciales correspondientes.

5.2.2 Binarización de imágenes de ICs

Las regiones cerebrales activas se observan en los mapas espaciales como regiones iluminadas las cuales se representan en distintos tonos (Fig. 17), tonos cálidos (rojos y naranjas) corresponden a actividad con alta intensidad y, conforme el tono se va haciendo más frío (azul), la intensidad de la actividad presente es menor.

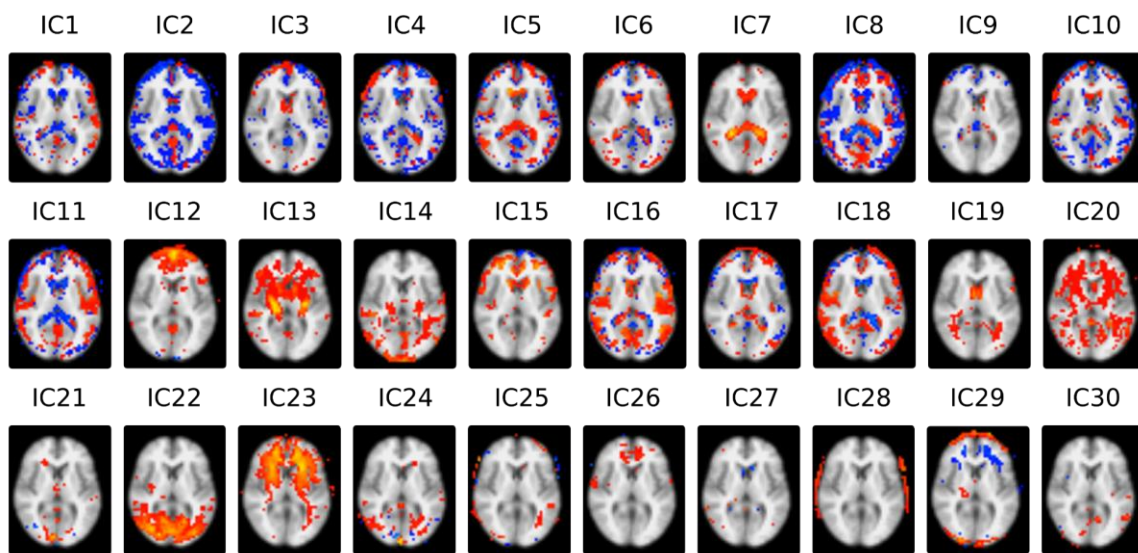


Figura 17. Mapas espaciales del grupo 40 a 49 años.

Estas imágenes contenían la visualización del cerebro de la fMRI, las regiones iluminadas y fondo en color negro. Después de segmentarlas, conservé sólo aquellas regiones que presentaban actividad (regiones iluminadas), reflejadas en las matrices como valores *True*. De esta manera tuve como resultado una matriz para cada una de las imágenes que representan a una imagen binarizada. La Fig. 18 muestra las imágenes binarizadas obtenidas para 1 de los grupos.

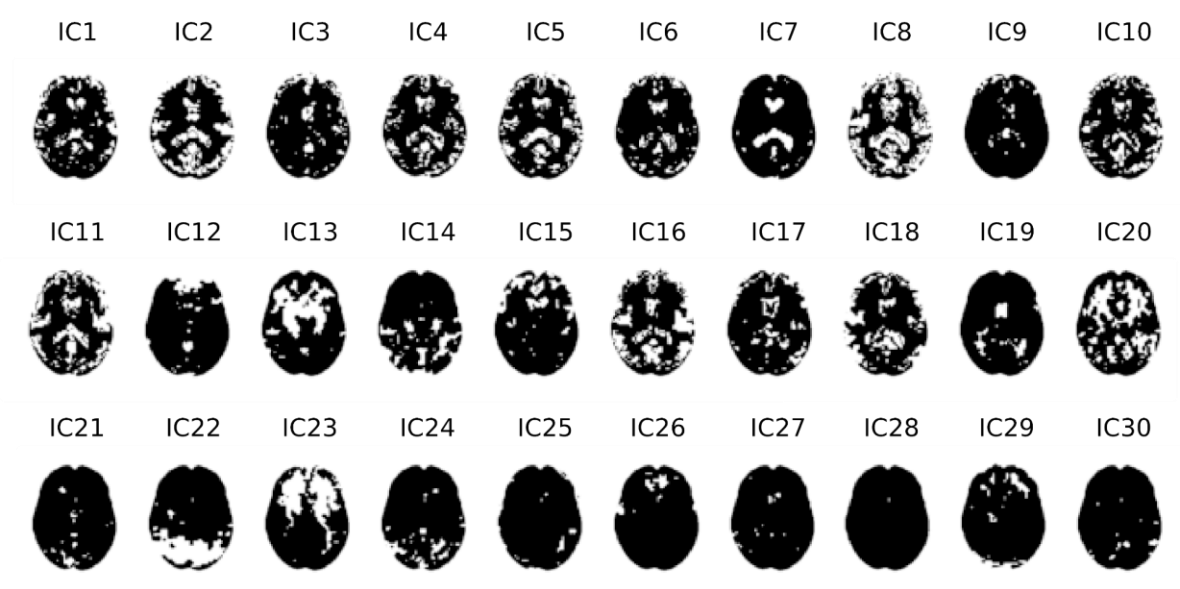


Figura 18. Imágenes binarizadas correspondientes a los mapas espaciales del grupo 40 a 49 años.

En estas imágenes las regiones de mi interés fueron solamente aquellas con actividad (con valores *True*).

5.2.3 Intersección entre unión

Al realizar la operación de unión en las imágenes, el resultado fue una imagen binarizada que contenía valores *True* en las posiciones donde al menos 1 de las imágenes comparadas mostraba activación cerebral. Mientras que la intersección, corresponde a imagen binarizada resultante contenía valores *True* sólo en las posiciones en las que ambas imágenes comparadas exhiben activación.

La Fig. 19 muestra un ejemplo de las imágenes obtenidas tras las operaciones de unión e intersección. En este caso se ilustra la comparación del IC13 perteneciente al grupo 40 a 49 años y el IC13 del grupo 60 a 69 años.

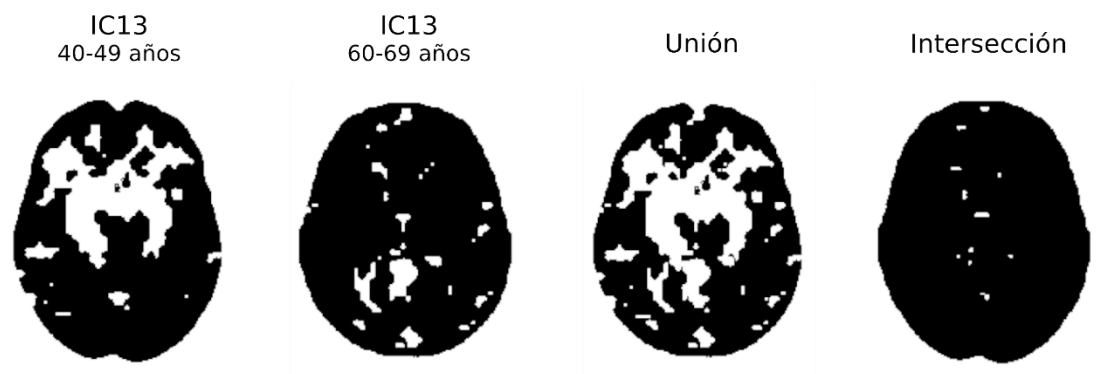


Figura 19. Operaciones de unión e intersección entre 1 par de mapas espaciales (IC13), después de haber binarizado las imágenes. El primer mapa espacial corresponde al grupo 40 a 49 años y el segundo al grupo 60 a 69 años. Las otras imágenes muestran los resultados de las operaciones de unión e intersección.

Tras calcular la unión y la intersección, los valores obtenidos para el ejemplo mostrado en la Fig. 19 fueron 20045 y 15606 respectivamente, correspondientes al número de *Trues* presentes. Esto dio como resultado un valor de 0.78 de intersección entre unión.

Los resultados al obtener la correlación entre los valores e intersección entre unión los presenté en mapas de calor, en los cuales se encuentran los ICs de cada uno de los grupos comparados con los ICs de todos los otros grupos restantes (Fig. 20, Fig. 21, Fig. 22, Fig. 23 y Fig. 24).

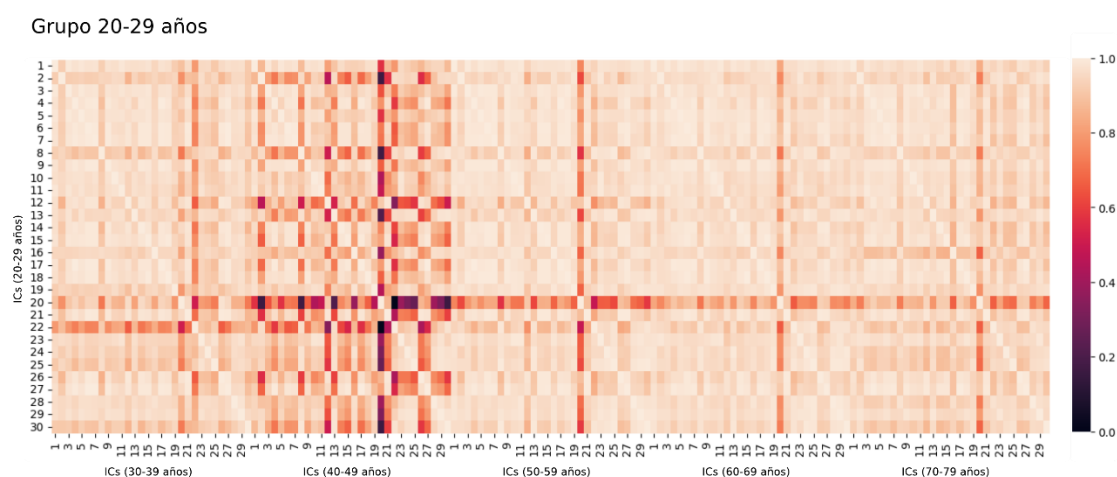


Figura 20. Matriz de correlación de los valores de intersección entre unión. Se comparan los valores de correlación obtenidos de los ICs pertenecientes al grupo 20 a 29 años contra todos los ICs de los grupos restantes.

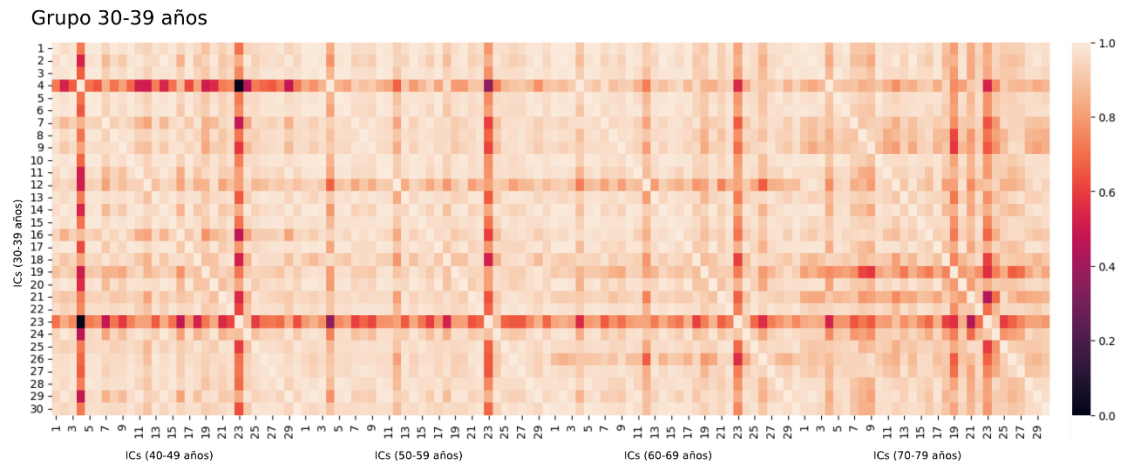


Figura 21. Matrices de correlación de los valores de intersección entre unión. Se comparan los valores de correlación obtenidos de los ICs pertenecientes al grupo 30 a 39 años contra todos los ICs de los grupos restantes.

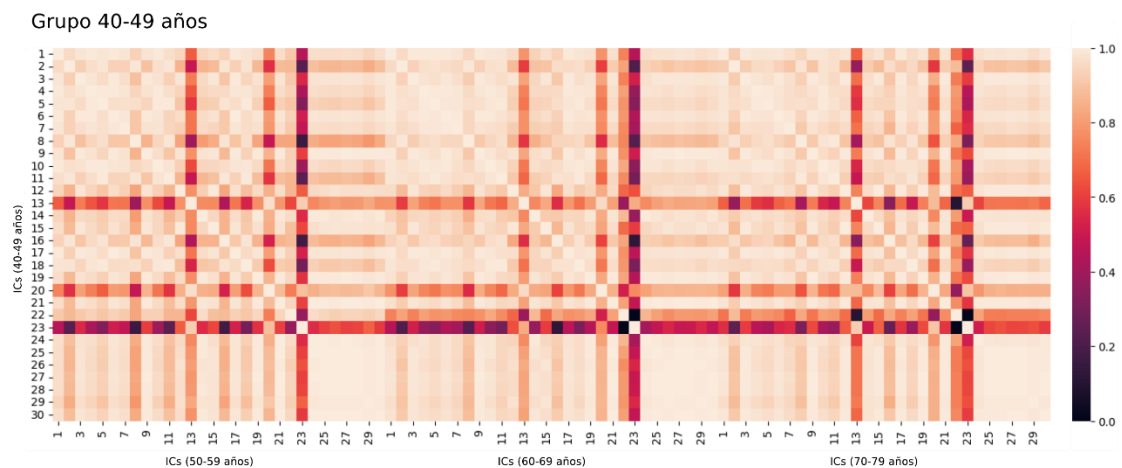


Figura 22. Matrices de correlación de los valores de intersección entre unión. Se comparan los valores de correlación obtenidos de los ICs pertenecientes al grupo 40 a 49 años contra todos los ICs de los grupos restantes.

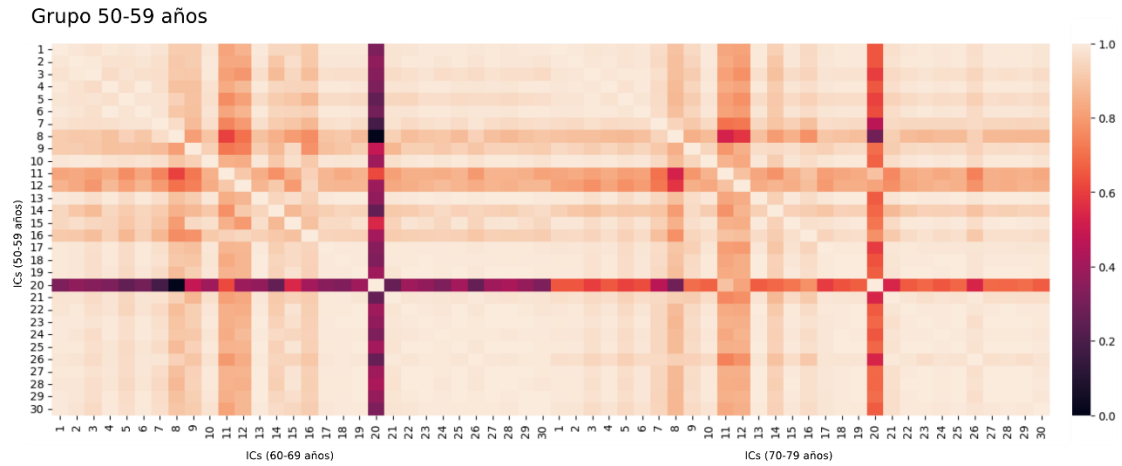


Figura 23. Matrices de correlación de los valores de intersección entre unión. Se comparan los valores de correlación obtenidos de los ICs pertenecientes al grupo 50 a 59 años contra todos los ICs de los grupos restantes.

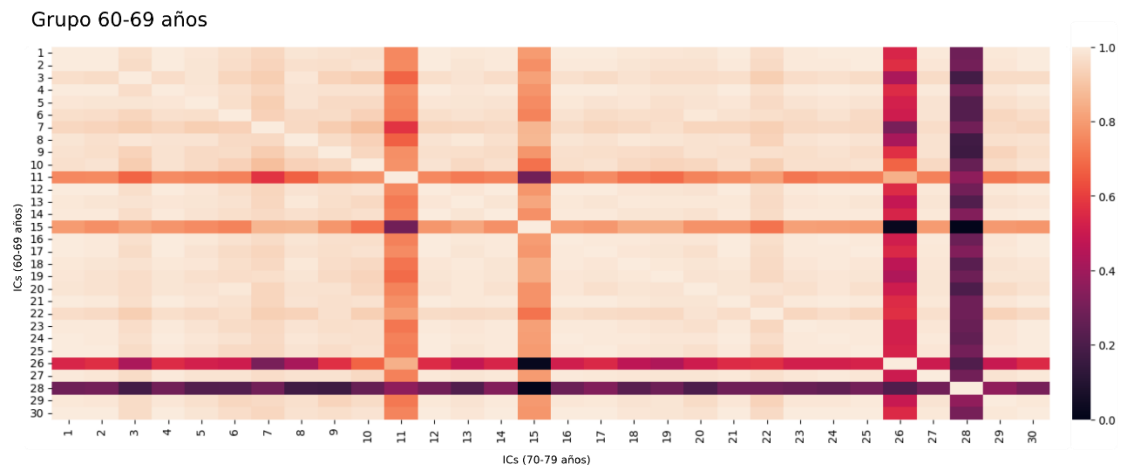


Figura 24. Matrices de correlación de los valores de intersección entre unión. Se comparan los valores de correlación obtenidos de los ICs pertenecientes al grupo 60 a 69 años contra todos los ICs de los grupos restantes.

Como planteé anteriormente, calcular la métrica de intersección entre unión nos puede dar una idea de si alguno de los ICs se conserva a lo largo de la vida. Para evaluar si esta métrica permite identificar aquellos ICs con correspondencia espacial, se inspeccionó visualmente las imágenes de los mapas espaciales de los ICs que tuvieron el valor más alto de correlación (después de calcular la intersección entre unión) y los que presentaron el valor más bajo (Fig. 25). Esto para cada uno de los grupos. Algunos grupos tuvieron 2 pares de ICs con el mismo valor de correlación (Fig. 25A, Fig. 25B y Fig. 25C).

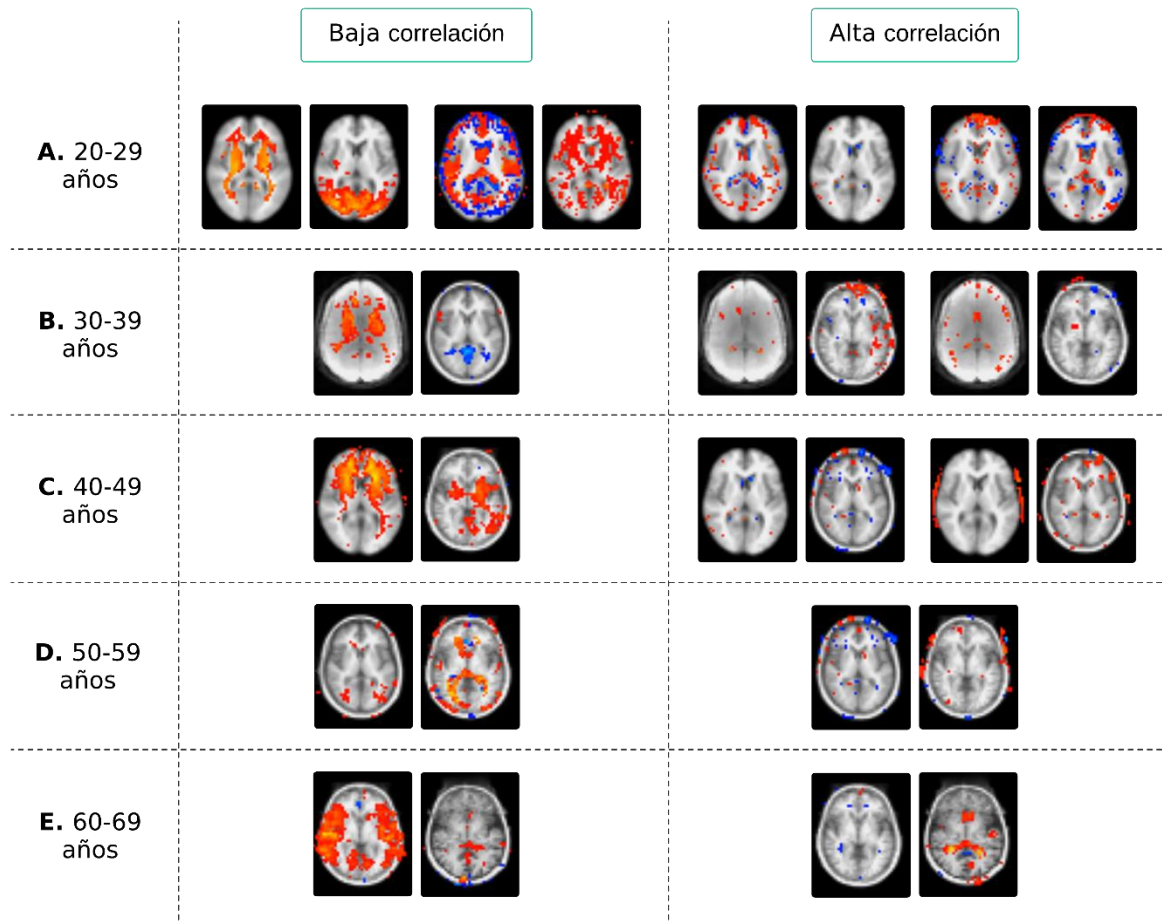


Figura 25. Mapas espaciales de los ICs que tuvieron el valor más alto de correlación y de los que presentaron la correlación más baja. Los grupos que tienen 2 pares de ICs en una misma categoría presentaron el mismo valor de correlación.

Al observar aquellos mapas espaciales que tuvieron los valores más bajos de correlación pude comprobar que las regiones que presentan actividad son distintas entre ellos, y en algunos casos, no comparten ninguna región en común. Sin embargo, al observar los mapas espaciales que tuvieron alta correlación, los resultados fueron distintos a lo que esperaba. Las regiones con actividad en estos ICs fueron muy variables. Algunos mapas espaciales sí compartían estas regiones, mientras que en otros casos las regiones eran completamente distintas.

Es importante resaltar que este proceso se realizó para las imágenes de 1 de los cortes de la imagen de cada IC. Sin embargo, las imágenes obtenidas al realizar ICA, al igual que una imagen original de fMRI, son tridimensionales, por lo que los resultados al analizar solamente 1 corte no reflejan por completo las regiones en todo el cerebro que presentan actividad. Al utilizar este tipo de métricas con el objetivo de comparar los mapas espaciales sería necesario considerar todo el volumen que abarcan.

Asimismo, después de analizar los resultados, sugiero que la intersección por sí sola podría ayudarnos a identificar aquellos ICs que tengan una alta correspondencia espacial, ya que nos permite identificar regiones que presentan actividad en ambas imágenes comparadas, destacando sus similitudes.

La variabilidad observada en los mapas espaciales con alta correlación plantea preguntas sobre la naturaleza dinámica de las redes cerebrales a lo largo de la vida. Esta variabilidad podría reflejar no solo cambios en la organización funcional del cerebro con la edad, sino también diferencias en la plasticidad cerebral individual [62]. Algunos componentes independientes (ICs) con alta correlación posiblemente representen redes funcionales que experimentan reajustes adaptativos en respuesta a demandas cognitivas cambiantes con la edad [41]. Este fenómeno podría estar relacionado con el concepto de "degeneración neuronal", donde diferentes configuraciones neuronales pueden dar lugar a funciones similares, permitiendo así una mayor flexibilidad y resistencia del sistema nervioso frente al envejecimiento [63].

La limitación en el análisis bidimensional de datos inherentemente tridimensionales obliga a explorar métodos de análisis más afines a la naturaleza neuroimagen funcional. Además, la integración de información temporal junto con la espacial podría proporcionar una comprensión más completa de cómo evolucionan los ICs a lo largo de la vida. El análisis dinámico de los componentes independientes podría ofrecer perspectivas valiosas sobre la estabilidad temporal de estas redes funcionales y cómo su dinámica cambia con la edad [9]. Estos enfoques más holísticos podrían revelar patrones de reorganización cerebral sutiles pero significativos que ocurren durante el envejecimiento normal y patológico.

6. CONCLUSIÓN

Explorar las alteraciones funcionales relacionadas con la edad en las redes neuronales es esencial para obtener una comprensión integral del envejecimiento cognitivo. En el transcurso de este trabajo, identifiqué distinciones discernibles en las redes funcionales al analizar grupos de diferentes edades.

La aplicación de un enfoque basado en ICA para parcelar el cerebro resulta muy ventajosa para discernir cambios dentro de las redes funcionales a lo largo de la vida. A través de una comparación meticulosa de redes en adultos jóvenes y maduros, he identificado variaciones en su distribución y las regiones cerebrales específicas que abarcan. Los resultados de este trabajo revelan una disminución notable en las áreas anatómicas del cerebro cubiertas por ICs en adultos maduros. Sorprendentemente, ciertas redes en adultos maduros ocupan áreas más pequeñas en comparación con sus contrapartes en adultos jóvenes. Además, el análisis que realicé implica una comparación y correlación exhaustiva de los ICs de ambos grupos de edad con las 7 redes predefinidas en estado de reposo. Esto ha revelado un patrón en el que las comunidades de adultos maduros cubren menos redes, mientras que las comunidades de adultos jóvenes abarcan la totalidad de estas redes.

En conclusión, este trabajo proporciona una perspectiva detallada sobre la compleja relación entre la edad, las redes cerebrales funcionales y los procesos cognitivos, sentando las bases para futuras investigaciones que profundicen en la dinámica del envejecimiento cognitivo.

REFERENCIAS

- [1] L. Han, N. K. Savalia, M. Y. Chan, P. F. Agres, A. S. Nair, and G. S. Wig, “Functional parcellation of the cerebral cortex across the human adult lifespan,” *Cerebral Cortex*, vol. 28, no. 12, pp. 4403–4423, Dec. 2018, doi: 10.1093/cercor/bhy218.
- [2] J. YAN, J. YANG, and D. ZHAO, “MULTIMODAL HUMAN BRAIN LONGITUDINAL PARCELLATION ACROSS LIFESPAN,” *J Mech Med Biol*, vol. 21, no. 10, Dec. 2021, doi: 10.1142/S0219519421400595.
- [3] J. Peelle, “Language and aging,” in *The Oxford Handbook of Neurolinguistics*, vol. 10, G. de Zubicaray and N. Schiller, Eds., New York: Oxford University Press, 2019, pp. 1–21.
- [4] K. Walhovd, S. K. Krogsrud, H. Bartsch, and A. Bjørnerud, “Neurodevelopmental origins of lifespan changes in brain and cognition,” 2016, doi: 10.1073/pnas.1524259113/-/DCSupplemental.
- [5] M. Cao *et al.*, “Topological organization of the human brain functional connectome across the lifespan,” *Dev Cogn Neurosci*, vol. 7, pp. 76–93, 2014, doi: 10.1016/j.dcn.2013.11.004.
- [6] H. Jiang *et al.*, “Predicting Brain Age of Healthy Adults Based on Structural MRI Parcellation Using Convolutional Neural Networks,” *Front Neurol*, vol. 10, Jan. 2020, doi: 10.3389/fneur.2019.01346.
- [7] X. Li, F. Pu, Y. Fan, H. Niu, S. Li, and D. Li, “Age-related changes in brain structural covariance networks,” *Front Hum Neurosci*, no. MAR, Mar. 2013, doi: 10.3389/fnhum.2013.00098.
- [8] C. L. Grady, M. V Springer, D. Hongwanishkul, A. R. McIntosh, and G. Winocur, “Age-related Changes in Brain Activity across the Adult Lifespan.”
- [9] S. G. Vij, J. S. Nomi, D. R. Dajani, and L. Q. Uddin, “Evolution of spatial and temporal features of functional brain networks across the lifespan,” *Neuroimage*, vol. 173, pp. 498–508, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.02.066.
- [10] L. Wang, L. Su, H. Shen, and D. Hu, “Decoding Lifespan Changes of the Human Brain Using Resting-State Functional Connectivity MRI,” *PLoS One*, vol. 7, no. 8, Aug. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0044530.
- [11] T. Warbrick, “Simultaneous EEG-fMRI: What Have We Learned and What Does the Future Hold?,” *Sensors*, vol. 22, no. 6. MDPI, Mar. 01, 2022. doi: 10.3390/s22062262.

- [12] C. Mulert, “Simultaneous EEG and fMRI: towards the characterization of structure and dynamics of brain networks,” *Dialogues Clin Neurosci*, vol. 15, no. 3, pp. 381–386, Sep. 2013, doi: 10.31887/DCNS.2013.15.3/cmulert.
- [13] X. Yang, N. Zhang, and D. Wang, “Deriving Autism Spectrum Disorder Functional Networks from RS-fMRI Data using Group ICA and Dictionary Learning,” Academy and Industry Research Collaboration Center (AIRCC), May 2021, pp. 171–184. doi: 10.5121/csit.2021.110714.
- [14] G. H. Glover, “Overview of functional magnetic resonance imaging,” *Neurosurgery Clinics of North America*, vol. 22, no. 2, pp. 133–139, Apr. 2011. doi: 10.1016/j.nec.2010.11.001.
- [15] W. Yang, A. Pilozzi, and X. Huang, “An overview of ica/bss-based application to alzheimer’s brain signal processing,” *Biomedicines*, vol. 9, no. 4. MDPI AG, Apr. 01, 2021. doi: 10.3390/biomedicines9040386.
- [16] R. Sala-Llloch, S. M. Smith, M. Woolrich, and E. P. Duff, “Spatial parcellations, spectral filtering, and connectivity measures in fMRI: Optimizing for discrimination,” *Hum Brain Mapp*, vol. 40, no. 2, pp. 407–419, Feb. 2019, doi: 10.1002/hbm.24381.
- [17] T. Blumensath *et al.*, “Spatially constrained hierarchical parcellation of the brain with resting-state fMRI,” *Neuroimage*, vol. 76, pp. 313–324, Aug. 2013, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.024.
- [18] S. Arslan, S. I. Ktena, A. Makropoulos, E. C. Robinson, D. Rueckert, and S. Parisot, “Human brain mapping: A systematic comparison of parcellation methods for the human cerebral cortex,” *NeuroImage*, vol. 170. Academic Press Inc., pp. 5–30, Apr. 15, 2018. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.04.014.
- [19] M. H. Lee, C. D. Smyser, and J. S. Shimony, “Resting-state fMRI: A review of methods and clinical applications,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 34, no. 10, pp. 1866–1872, Oct. 2013, doi: 10.3174/ajnr.A3263.
- [20] D. J. Newbold and N. U. Dosenbach, “Tracking plasticity of individual human brains,” *Current Opinion in Behavioral Sciences*, vol. 40. Elsevier Ltd, pp. 161–168, Aug. 01, 2021. doi: 10.1016/j.cobeha.2021.04.018.
- [21] Y. Du *et al.*, “NeuroMark: a fully automated ICA method to identify effective fMRI markers of brain disorders”, doi: 10.1101/19008631.
- [22] Y. Ji, P.-Y. Hervé, U. Aickelin, and A. Pitiot, “Parcellation of fMRI datasets with ICA and PLS-a data driven approach,” 2009. [Online]. Available: <https://ssrn.com/abstract=2830354>Electroniccopyavailableat:<https://ssrn.com/abstract=2830354>

- [23] V. D. Calhoun and N. de Lacy, “Ten Key Observations on the Analysis of Resting-state Functional MR Imaging Data Using Independent Component Analysis,” *Neuroimaging Clinics of North America*, vol. 27, no. 4. W.B. Saunders, pp. 561–579, Nov. 01, 2017. doi: 10.1016/j.nic.2017.06.012.
- [24] L. Ma, L. Tian, T. Hu, T. Jiang, and N. Zuo, “Development of Individual Variability in Brain Functional Connectivity and Capability across the Adult Lifespan,” *Cerebral Cortex*, vol. 31, no. 8, pp. 3925–3938, Aug. 2021, doi: 10.1093/cercor/bhab059.
- [25] A. Nugent *et al.*, “The National Institute of Mental Health (NIMH) Intramural Healthy Volunteer Dataset.” doi: doi:10.18112/openneuro.ds004215.v1.0.3.
- [26] K. Liu *et al.*, “Structural brain network changes across the adult lifespan,” *Front Aging Neurosci*, vol. 9, no. AUG, Aug. 2017, doi: 10.3389/fnagi.2017.00275.
- [27] M. Jenkinson, C. F. Beckmann, T. E. J. Behrens, M. W. Woolrich, and S. M. Smith, “FSL,” *Neuroimage*, vol. 62, no. 2, pp. 782–790, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.015.
- [28] S. M. Smith, “Fast robust automated brain extraction,” *Hum Brain Mapp*, vol. 17, no. 3, pp. 143–155, Nov. 2002, doi: 10.1002/hbm.10062.
- [29] P. McCarthy, “FSLeyes.” 2023. doi: 10.5281/zenodo.1470761.
- [30] M. W. Woolrich, T. E. J. Behrens, C. F. Beckmann, M. Jenkinson, and S. M. Smith, “Multilevel linear modelling for FMRI group analysis using Bayesian inference,” *Neuroimage*, vol. 21, no. 4, pp. 1732–1747, Apr. 2004, doi: 10.1016/j.neuroimage.2003.12.023.
- [31] “MELODIC (Multivariate Exploratory Linear Optimized Decomposition into Independent Components).” [Online]. Available: <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/MELODIC>
- [32] G. Hu *et al.*, “Tensor clustering on outer-product of coefficient and component matrices of independent component analysis for reliable functional magnetic resonance imaging data decomposition,” *J Neurosci Methods*, vol. 325, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.jneumeth.2019.108359.
- [33] M. Brett *et al.*, “NiBabel.” 2024. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10714563>.
- [34] E. T. Rolls, C. C. Huang, C. P. Lin, J. Feng, and M. Joliot, “Automated anatomical labelling atlas 3,” *Neuroimage*, vol. 206, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116189.
- [35] M. Thiebaut de Schotten, S. Vendemia, T. Hanayik, C. Rorden, and T. Atsumi, “MRICroGL.” 2022. [Online]. Available: <https://www.nitrc.org/projects/mricrogl>

- [36] I. Diez, “Resting State Networks cortical and subcortical atlas.” 2022. [Online]. Available: <https://www.nitrc.org/projects/rsnatlasctxsubctx/>
- [37] B. T. Thomas Yeo *et al.*, “The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity,” *J Neurophysiol*, vol. 106, no. 3, pp. 1125–1165, Sep. 2011, doi: 10.1152/jn.00338.2011.
- [38] E. Bagarinao *et al.*, “An unbiased data-driven age-related structural brain parcellation for the identification of intrinsic brain volume changes over the adult lifespan,” *Neuroimage*, vol. 169, pp. 134–144, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.12.014.
- [39] S. van der Walt *et al.*, “scikit-image: image processing in Python,” *PeerJ*, vol. 2, p. e453, Jun. 2014, doi: 10.7717/peerj.453.
- [40] A. Gutches, “Plasticity of the aging brain: New directions in cognitive neuroscience,” *Science* (1979), vol. 346, no. 6209, pp. 579–582, Oct. 2014, doi: 10.1126/science.1254604.
- [41] R. Sala-Llloch, D. Bartrés-Faz, and C. Junqué, “Reorganization of brain networks in aging: a review of functional connectivity studies,” *Frontiers in Psychology*, vol. 6, Frontiers Media S.A., May 21, 2015. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00663.
- [42] H. I. L. Jacobs *et al.*, “Consolidation in older adults depends upon competition between resting-state networks,” *Front Aging Neurosci*, vol. 7, no. JAN, 2015, doi: 10.3389/fnagi.2014.00344.
- [43] D. D. Jolles, M. A. Van Buchem, E. A. Crone, and S. A. R. B. Rombouts, “A comprehensive study of whole-brain functional connectivity in children and young adults,” *Cerebral Cortex*, vol. 21, no. 2, pp. 385–391, Feb. 2011, doi: 10.1093/cercor/bhq104.
- [44] N. Luo *et al.*, “Age-related structural and functional variations in 5,967 individuals across the adult lifespan,” *Hum Brain Mapp*, vol. 41, no. 7, pp. 1725–1737, May 2020, doi: 10.1002/hbm.24905.
- [45] J. A. Bernard, D. R. Leopold, V. D. Calhoun, and V. A. Mittal, “Regional cerebellar volume and cognitive function from adolescence to late middle age,” *Hum Brain Mapp*, vol. 36, no. 3, pp. 1102–1120, Mar. 2015, doi: 10.1002/hbm.22690.
- [46] K. B. Walhovd *et al.*, “Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples,” *Neurobiol Aging*, vol. 32, no. 5, pp. 916–932, May 2011, doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.05.013.
- [47] L. C. Triarhou, “Cytoarchitectonics of the Rolandic operculum: morphofunctional ponderings,” *Brain Structure and Function*, vol. 226, no. 4. Springer Science and

Business Media Deutschland GmbH, pp. 941–950, May 01, 2021. doi: 10.1007/s00429-021-02258-z.

- [48] M.-D. Măliia *et al.*, “Functional mapping and effective connectivity of the human operculum,” *Cortex*, vol. 109, pp. 303–321, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.cortex.2018.08.024.
- [49] S. Sutoko *et al.*, “Lesions in the right Rolandic operculum are associated with self-rating affective and apathetic depressive symptoms for post-stroke patients,” *Sci Rep*, vol. 10, no. 1, Dec. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-77136-5.
- [50] M. E. MacDonald and G. B. Pike, “MRI of healthy brain aging: A review,” *NMR in Biomedicine*, vol. 34, no. 9. John Wiley and Sons Ltd, Sep. 01, 2021. doi: 10.1002/nbm.4564.
- [51] S. A. Small, W. Y. Tsai, R. Delapaz, R. Mayeux, and Y. Stern, “Imaging hippocampal function across the human life span: Is memory decline normal or not?,” *Ann Neurol*, vol. 51, no. 3, pp. 290–295, 2002, doi: 10.1002/ana.10105.
- [52] E. J. Choi, M. M. Vandewouw, K. de Villa, T. Inoue, and M. J. Taylor, “The development of functional connectivity within the dorsal striatum from early childhood to adulthood,” *Dev Cogn Neurosci*, vol. 61, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.dcn.2023.101258.
- [53] N. Viñas-Guasch and Y. J. Wu, “The role of the putamen in language: a meta-analytic connectivity modeling study,” *Brain Struct Funct*, vol. 222, no. 9, pp. 3991–4004, Dec. 2017, doi: 10.1007/s00429-017-1450-y.
- [54] M. D. Sacchet, M. C. Camacho, E. E. Livermore, E. A. C. Thomas, and I. H. Gotlib, “Accelerated aging of the putamen in patients with major depressive disorder,” *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, vol. 42, no. 3, pp. 164–171, May 2017, doi: 10.1503/jpn.160010.
- [55] E. Bagarinao *et al.*, “Reorganization of brain networks and its association with general cognitive performance over the adult lifespan,” *Sci Rep*, vol. 9, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-47922-x.
- [56] T. J. Krivanek, S. A. Gale, B. M. McFeeley, C. M. Nicastri, and K. R. Daffner, “Promoting Successful Cognitive Aging: A Ten-Year Update,” *Journal of Alzheimer’s Disease*, vol. 81, no. 3. IOS Press BV, pp. 871–920, 2021. doi: 10.3233/JAD-201462.
- [57] M. A. Shafto and L. K. Tyler, “Language in the aging brain: The network dynamics of cognitive decline and preservation,” *Science*, vol. 346, no. 6209. American Association for the Advancement of Science, pp. 583–587, Oct. 31, 2014. doi: 10.1126/science.1254404.

- [58] N. Salvadores, M. Sanhueza, P. Manque, and F. A. Court, “Axonal degeneration during aging and its functional role in neurodegenerative disorders,” *Frontiers in Neuroscience*, vol. 11, no. SEP. Frontiers Media S.A., Sep. 04, 2017. doi: 10.3389/fnins.2017.00451.
- [59] E. Sikora *et al.*, “Cellular Senescence in Brain Aging,” *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 13. Frontiers Media S.A., Feb. 25, 2021. doi: 10.3389/fnagi.2021.646924.
- [60] C. K. Walker and J. H. Herskowitz, “Dendritic Spines: Mediators of Cognitive Resilience in Aging and Alzheimer’s Disease,” *Neuroscientist*, vol. 27, no. 5. SAGE Publications Inc., pp. 487–505, Oct. 01, 2021. doi: 10.1177/1073858420945964.
- [61] D. L. Dickstein, C. M. Weaver, J. I. Luebke, and P. R. Hof, “Dendritic spine changes associated with normal aging,” *Neuroscience*, vol. 251. pp. 21–32, Oct. 22, 2013. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.09.077.
- [62] H. A. Deery, R. Di Paolo, C. Moran, G. F. Egan, and S. D. Jamadar, “The older adult brain is less modular, more integrated, and less efficient at rest: A systematic review of large-scale resting-state functional brain networks in aging,” *Psychophysiology*, vol. 60, no. 1. John Wiley and Sons Inc, Jan. 01, 2023. doi: 10.1111/psyp.14159.
- [63] B. Malagurski, F. Liem, J. Oschwald, S. Mérillat, and L. Jäncke, “Longitudinal functional brain network reconfiguration in healthy aging,” *Hum Brain Mapp*, vol. 41, no. 17, pp. 4829–4845, Dec. 2020, doi: 10.1002/hbm.25161.

APÉNDICE

Regiones anatómicas extraídas del *Automated Anatomical Labeling* (AAL) [34]. (A) Nombre de la región en el AAL, (B) Región anatómica a la que corresponde, (C) Cómo es llamada en las figuras, (D) Número de ROIs que abarca.

A. Nombre AAL	B. Región Anatómica	C. Nombre en figuras	D. Número de ROIs
Amygdala	Amygdala	Amígdala	2
Angular	Angular gyrus	Angular	2
Calcarine	Calcarine sulcus	Calcarino	2
Caudate	Caudate nucleus	Caudado	2
Cerebellum	Cerebellum	Cerebelo	14
Cerebellum crus	Cerebral crus	Cerebelo (crus)	4
Cingulum	Cingulum	Cingulado	6
Cuneus	Cuneus	Cúneo	2
Frontal	Frontal lobe	Frontal	18
Fusiform	Fusiform gyrus	Fusifforme	2
Heschl	Heschl's gyrus	Heschl	2
Hippocampus	Hippocampus	Hipocampo	2
Insula	Insular cortex	Ínsula	2
Lingual	Lingual gyrus	Lingual	2
Occipital	Occipital lobe	Occipital	6
Olfactory	Olfactory cortex	Olfatoria	2
Pallidum	Ventral pallidum	Pálido	2
Paracentral lobule	Paracentral lobule	Paracentral	2
Parahippocampal	Parahippocampal cortex	Parahipocampal	2
Parietal	Parietal lobe	Parietal	4
Postcentral	Postcentral gyrus	Postcentral	2
Precentral	Precentral gyrus	Precentral	2
Precuneus	Precuneus	Precúneo	2
Putamen	Putamen	Putamen	2
Rectus	Gyrus rectus	Recto	2
Rolandic oper	Rolandic operculum	Opérculo rolándico	2
Supp motor area	Supplementary motor area	Motora suplementaria	2

Supramarginal	Supramarginal gyrus	Supramarginal	2
Temporal	Temporal lobe	Temporal	6
Temporal pole	Temporal pole	Temporal (polo)	4
Thalamus	Thalamus	Tálamo	2
Vermis	Vermis	Vermis	8