



Análisis de redes de conectividad cerebral en pacientes epilépticos a través de su representación en espacios de baja dimensión

Steven Fernando Rico Aparicio¹
Maestría en Física

PhD. Mario Chávez²
Director

PhD. Luis A. Nuñez¹
Codirector

¹ Universidad Industrial de Santander, Colombia

² Brain Institute of Paris – Pitié Salpetriere Hospital, Francia

² CNRS



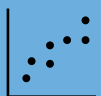
Objetivo



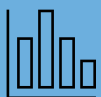
Redes Complejas en Neurociencia



Descripción de pacientes



Construcción, tratamiento y anclaje de redes de conectividad cerebral



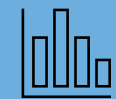
Clasificación de estados Preictales



Predicción de estados Preictales



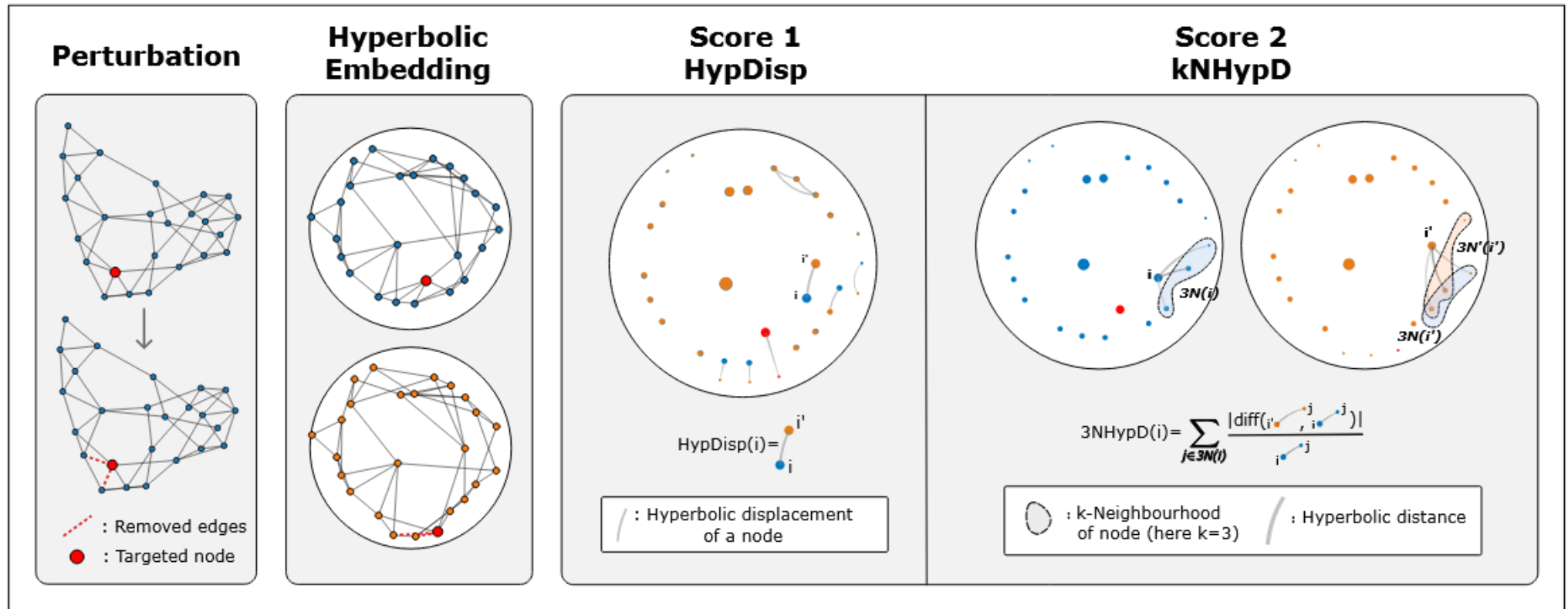
Conclusiones del trabajo



Redes + Representaciones geométricas latentes

Instituto de cerebro de París

Cuantificación de las perturbaciones en redes de epilepsia



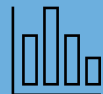
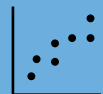
Nodos

Enlaces

Regiones cerebrales

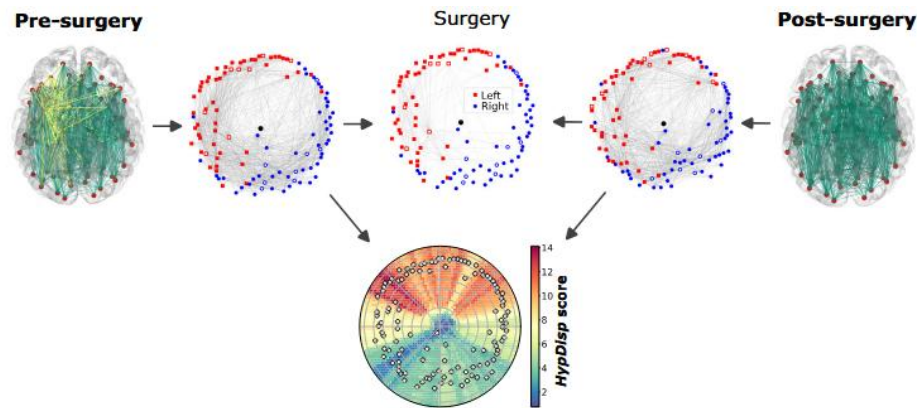
Relación entre regiones cerebrales

Longhena et al., Chaos, 2024



Geometría No Euclídea

Impacto de resección de cerebro en
pacientes de epilepsia

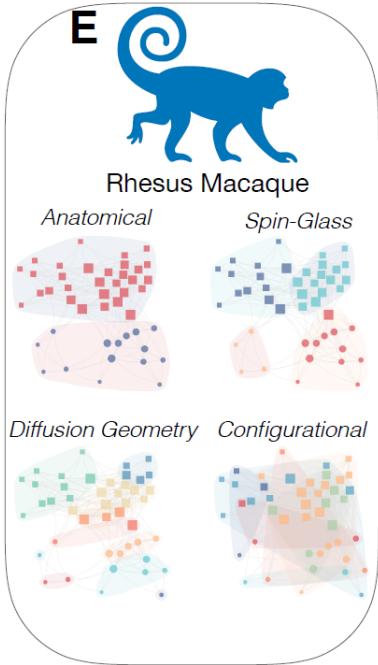


Guillemaud et al., npj Systems Biology and Applications, 2024

Geometría Euclídea

Geometría de
difusión en el
mono Macaco

Modificado de Boguna et al., Nature
Reviews Physics, 2021



	Hiperbólico	Euclídeo
Captura Jerárquica	Ideal para redes con estructura multiescalar	Representación limitada
Geometría	Formulación específica en el espacio	Métrica L2, Interpretación directa en $\mathbb{R}^q$
Estabilidad numérica	Soluciones sensibles a condiciones iniciales	Robusta
Costo Computacional	Alto	Bajo



Objetivo

Evaluar si las representaciones euclidianas de redes funcionales cerebrales, construidas a partir de registros intracraneales, permiten identificar cambios en el estado funcional del cerebro.

Caso de estudio: La Epilepsia

Trastorno cerebral caracterizado principalmente por interrupciones recurrentes e impredecibles de la actividad cerebral normal

Low-dimensional representation of brain networks for seizure risk forecasting

Steven Rico-Aparicio

Physics Department, Industrial University of Santander, Colombia

Martin Guillemaud and Alice Longhena

*Paris Brain Institute (ICM), Inria Paris, INSERM, CNRS,
Sorbonne University, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France*

Vincent Navarro and Louis Cousyn

*Department of Neurology, Epilepsy Unit, Pitié-Salpêtrière University Hospital, AP-HP, Paris, France
Center of Reference for Rare Epilepsies, Pitié-Salpêtrière University Hospital, AP-HP, Paris, France and
Paris Brain Institute, Sorbonne Université – CNRS – Inserm, Paris, France*

Mario Chavez*

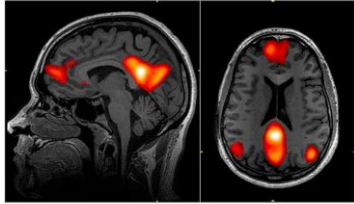
CNRS, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France

Identifying preictal states—periods during which seizures are more likely to occur—remains a central challenge in clinical computational neuroscience. In this study, we introduce a novel framework that embeds functional brain connectivity networks, derived from intracranial EEG (iEEG) recordings, into a low-dimensional Euclidean space. This compact representation captures topological features of brain dynamics and facilitates the detection of subtle connectivity preceding seizures. Using standard machine learning techniques, we define a dimensionless B , that discriminates between interictal (seizure-free) and preictal (within 24 hours) network states. Our method focuses on connectivity patterns among a subset of iEEG electrodes, enabling robust classification of brain states across time. We validate each using a leave-one-out cross-validation scheme and a pseudo-prospective forecasting assessing performance with metrics such as F1-score and balanced accuracy. Results show dimensional Euclidean embeddings of iEEG connectivity yield interpretable and predictive of preictal activity, offering promising implications for real-time seizure forecasting and targeted therapeutic interventions.

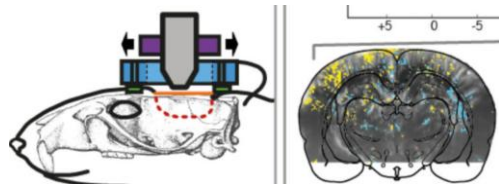


Registro de actividad cerebral

- Imagen de resonancia magnética (fMRI)



- Ultrasonido focalizado (fUS)

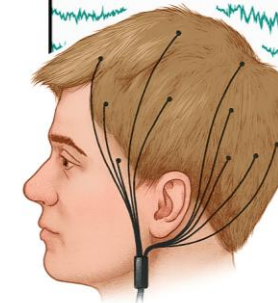
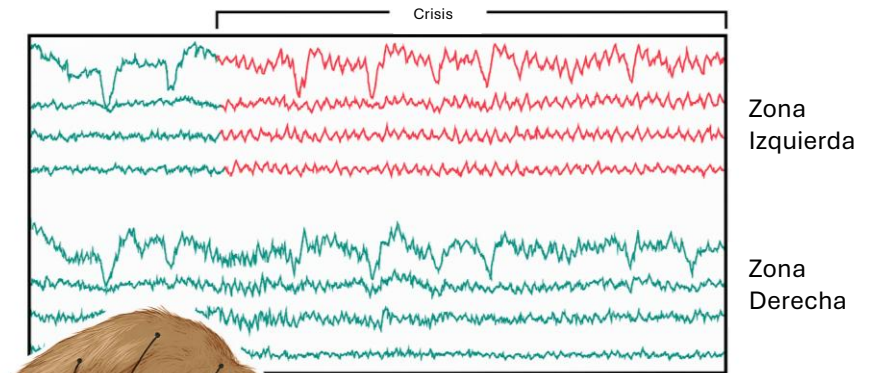


- ✓ Electroencefalografía
 - ✓ Alta resolución temporal (1ms)
 - ✓ Registro directo de señales eléctricas
 - ✓ Practicidad

- Actualmente**
- Identificación y Prevención de crisis epilépticas
 - Impacto de cirugía resectiva

Electroencefalografía intracraneal

Técnica quirúrgica invasiva que registra los campos eléctricos de la actividad sináptica

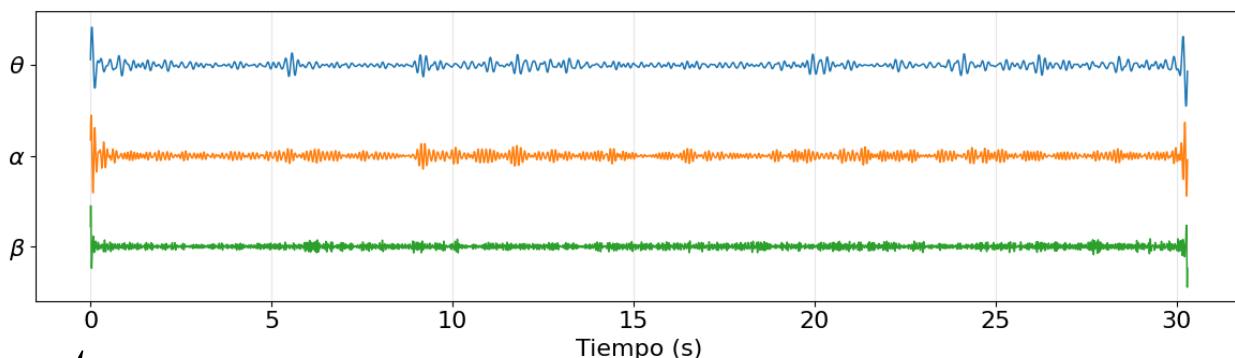




Tratamiento de las series de tiempo (Phase-Locking Value)

Le Van QM et al., Clin Neurophysiol, 2005

- ✓ Sensible a cambios sutiles en la dinámica de sincronización
- ✓ Requiere ventanas temporales cortas (5s)



δ (0.5 – 4 Hz)

θ (4 – 7 Hz)

α (8 – 13 Hz)

β (13 – 30 Hz)

γ (> 30 Hz)

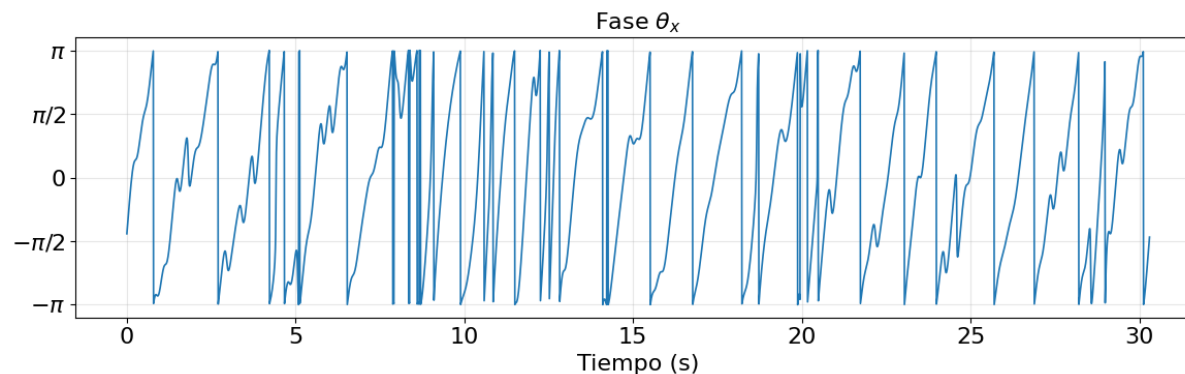


**Transformada
de Hilbert**



$$\zeta_x(t) = x(t) + i\tilde{x}(t) = A_x(t)e^{i\theta_x(t)}$$

Chávez, M. et al. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2003



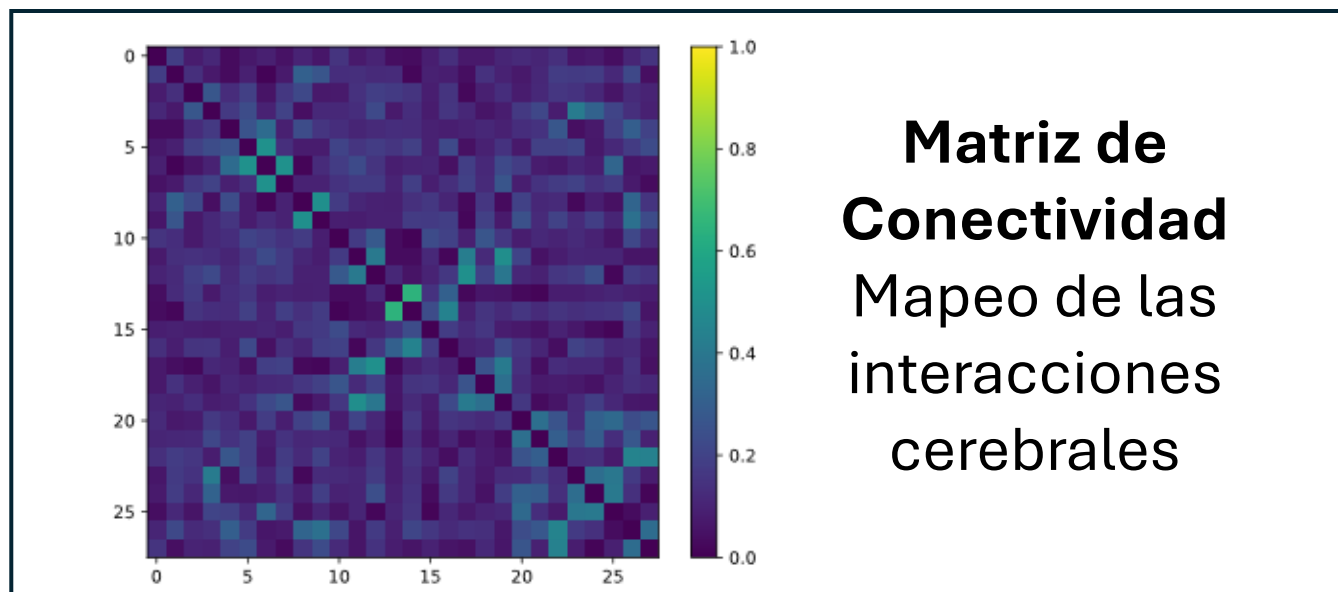
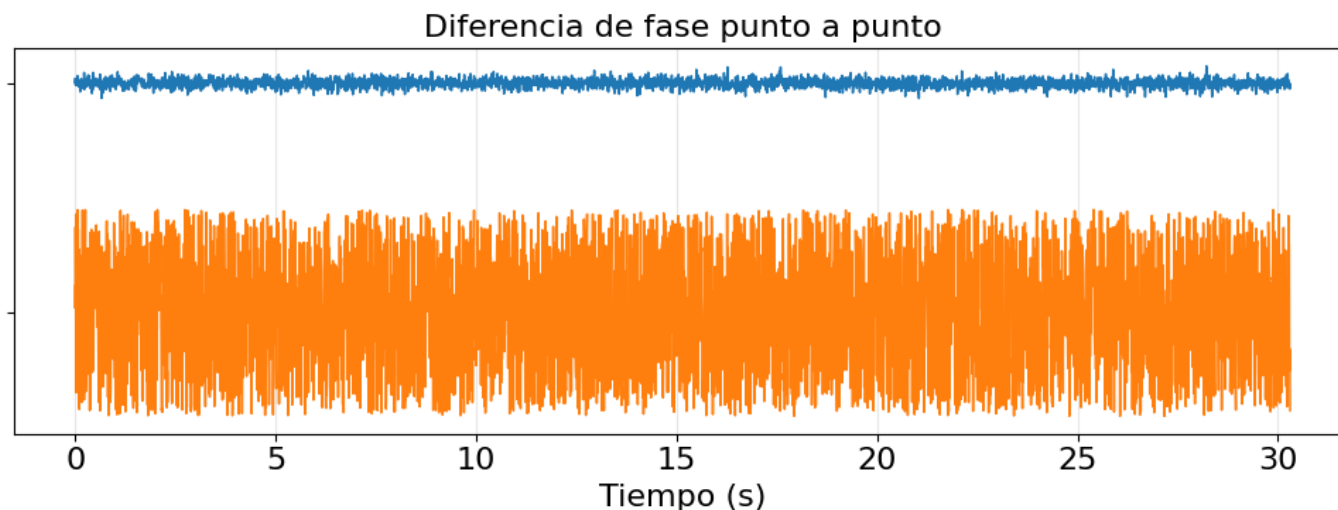
Tratamiento de las series de tiempo (Phase-Locking Value)

Para dos señales
 $x(t), y(t)$ dentro de
una misma banda
de frecuencia

$$\gamma_{x,y} = \left\langle e^{i\theta_{x,y}(t)} \right\rangle \in \mathbb{R}$$

Sincronizado
 $\gamma_{x,y} \approx 1$

Desincronizado
 $\gamma_{x,y} \approx 0$



Relación de señal entre electrodos

Descripción de pacientes

Paciente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Edad	47	30	18	25	27	27	39	31	25	38	30.7
Foco epiléptico	Temporal posterior izquierda	Multifocal	Giro frontal superior derecha	Medial temporal izquierda	Precentral izquierda	Temporal posterior izquierda	Temporal polar izquierda	Medial temporal izquierda	Medial temporal derecha y temporo-polar	Medial temporal derecha y temporo-polar	
Número de contactos	SOZ	4	5	4	7	3	4	2	4	10	8
	EIZ	30	58	15	13	22	7	13	23	24	6
	Otras áreas	14	5	22	12	9	10	25	5	7	17
Número de RS (días)	Preictales	2	10	3	2	2	2	11	1	3	2
	Interictales	6	1	8	10	2	4	3	16	9	10

Nodos



Relaciones de sincronización por Encefalografía Intracraneal / **Matriz de conectividad**

Enlaces

Desbalance entre clases

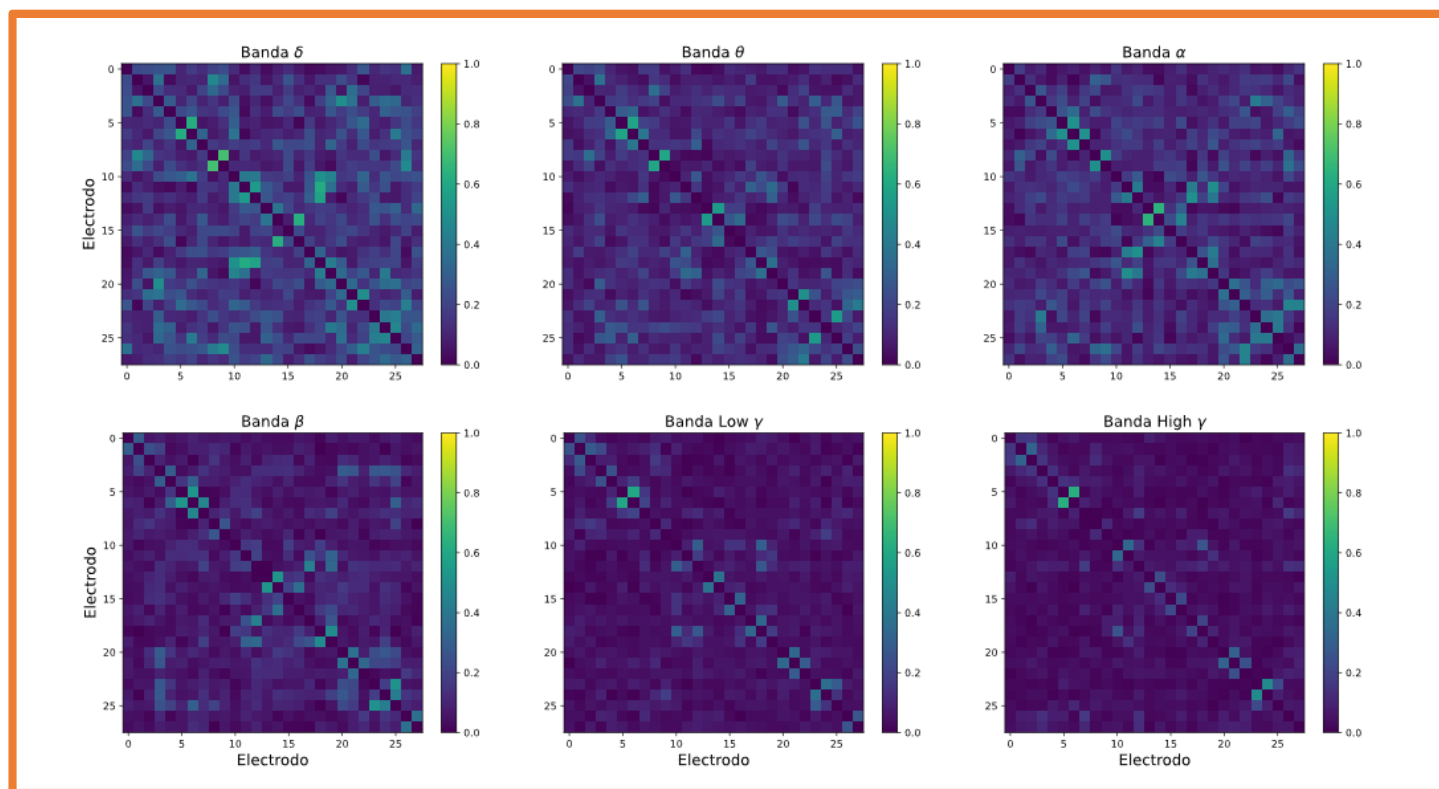
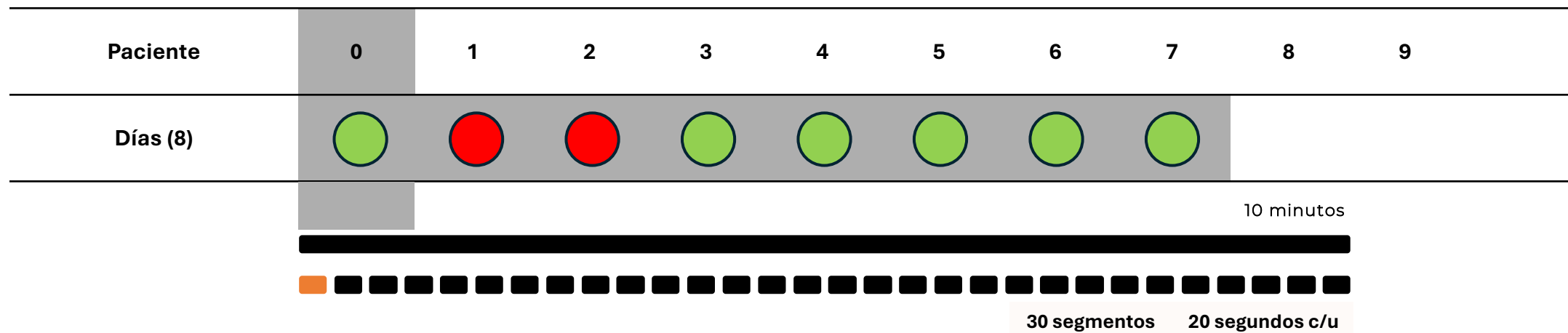
Porcentaje de
muestras preictales

$$\text{Preictal} = \frac{N_{\text{preictal}}}{N_{\text{total}}} \times 100$$

Índice de desbalance

$$\text{IR} = \frac{\max(N_{\text{preictal}}, N_{\text{interictal}})}{\min(N_{\text{preictal}}, N_{\text{interictal}})}$$

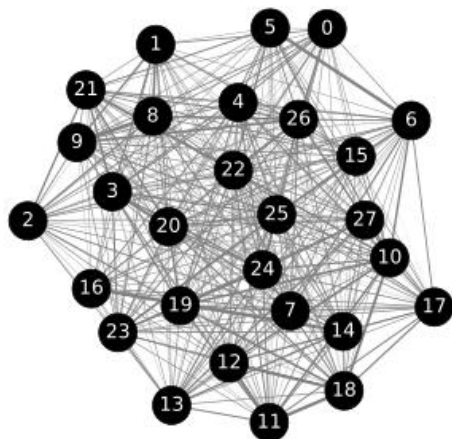
Paciente	Preictal	Interictal	Total	% Preictal	IR local
P0	2	6	8	25.0 %	3.00
P1	10	1	11	90.9 %	0.10
P2	3	8	11	27.3 %	2.67
P3	2	10	12	16.7 %	5.00
P4	2	2	4	50.0 %	1.00
P5	2	4	6	33.3 %	2.00
P6	11	3	14	78.6 %	0.27
P7	1	16	17	5.9 %	16.00
P8	3	9	12	25.0 %	3.00
P9	2	10	12	16.7 %	5.00
Total	38	69	107	35.5 %	1.82



Construcción de redes de conectividad

Grafo Inicial

Paciente con 28 electrodos



$$G^* = (\Omega, W^*)$$

$$W^* = \{w_{ij}^*\}_{i,j \in \Omega}$$

Ω : Conjunto de electrodos i

Filtrado de Grafo

Fijación de *Threshold*

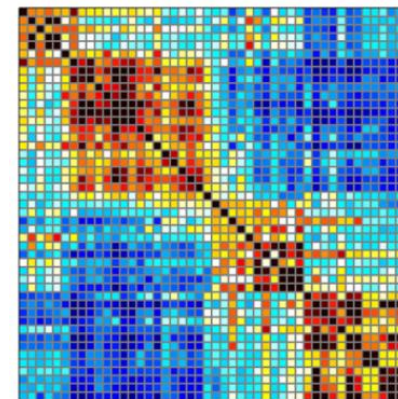
- ✓ Sencillo
- X Puede ser arbitrario
- X No garantiza conectividad global

Rubinov, M., et al., *Neuroimage*, 2010

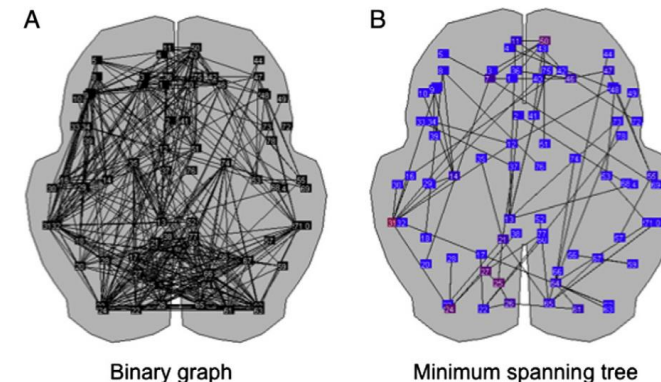
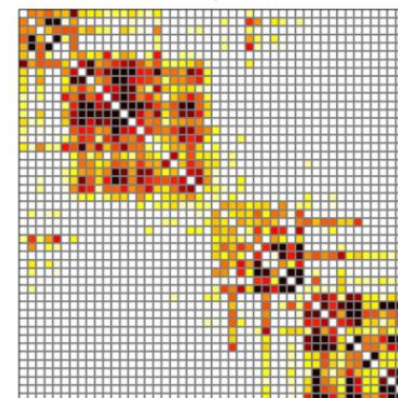
Minimum Spanning Tree

- ✓ Robusto a perturbaciones en la conectividad
- ✓ Amplio uso y aceptación en neurociencia

Stam, C. J., et al., *International Journal of Psychophysiology*, 2014



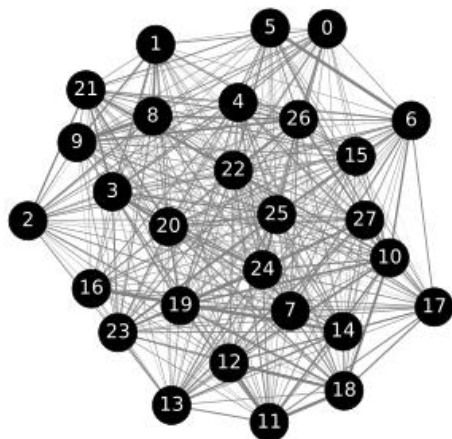
threshold



Tratamiento de redes de conectividad

Grafo Inicial

Paciente con 28 electrodos



$$G^* = (\Omega, W^*)$$

$$W^* = \{w_{ij}^*\}_{i,j \in \Omega}$$

Ω : Conjunto de electrodos i

Filtrado de Grafo

Minimum Spanning Tree

$$C = 1 - W$$

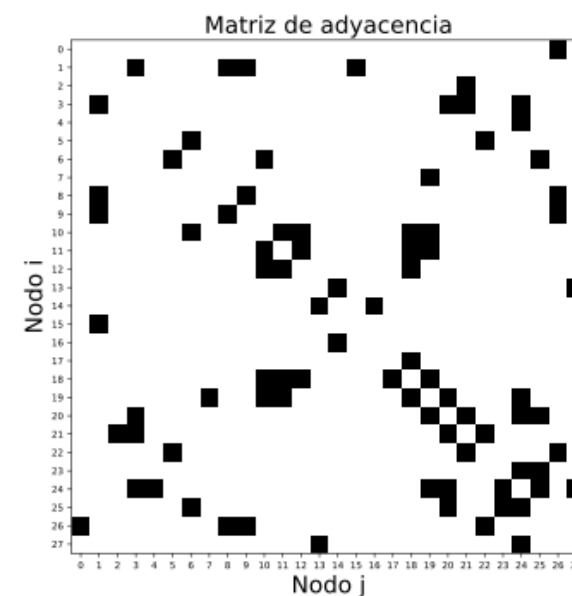
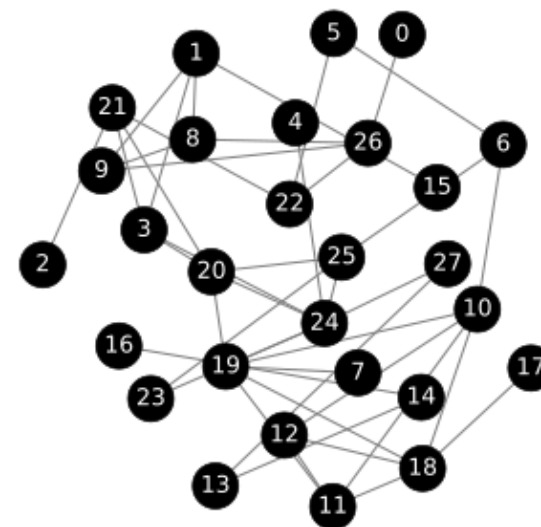
$$T_{\text{MST}} = \arg \min_{T \subseteq E} \sum_{(i,j) \in T} c_{ij}$$

$$\text{Grado Medio } \langle k \rangle = 3$$

$$\langle k \rangle = \sum_k k P(k)$$

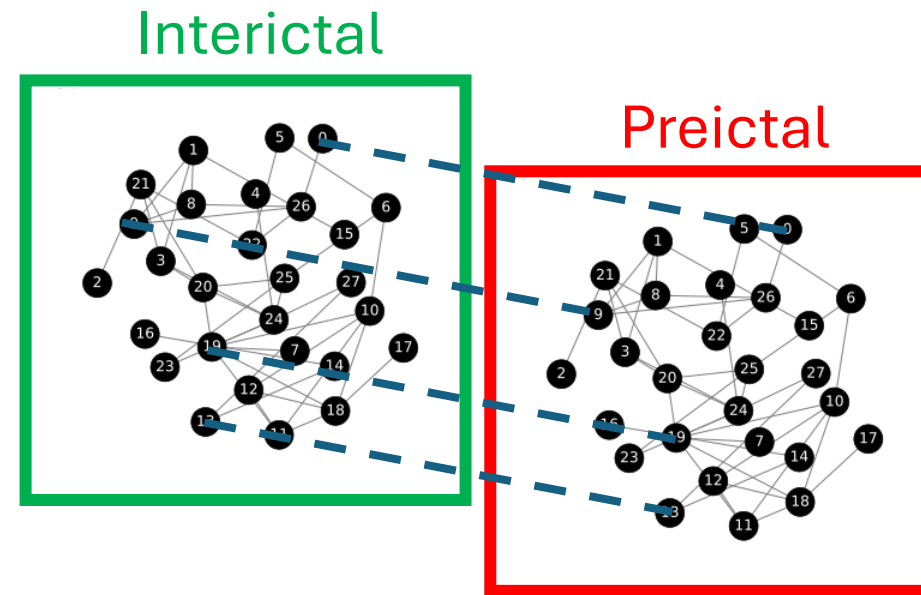
Número de enlaces incidentes sobre un nodo

De Vico Fallani, F. et al., PLoS computational biology, 2017



Comparación de Dinámica entre Redes

- X Alta dimensionalidad
- X Ambigüedad en interpretación clínica de las métricas
- X Comparar solo métricas agregadas ignora la estructura de la red



Embedding en un espacio Euclídeo

- ✓ Reducción de dimensionalidad $\Phi : \mathbb{R}^{n \times n} \longrightarrow \mathbb{R}^q$
- ✓ Captura la conectividad de largo alcance y la estructura global de la red
- ✓ Comparación directa entre redes a través de métricas interpretables

➤ **Difussion Maps**

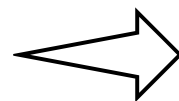
Discriminación entre sujetos sanos y con epilepsia

Chavez, M. et al., Physical Review Letters, 2010

Difussion Maps

Método de reducción de dimensionalidad no lineal basado en la proyección espectral de un **proceso de difusión**

Matriz de probabilidad de transición P
--**Cadena de Markov**--

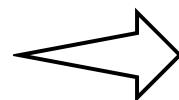


Distancia de difusión en Red
Dos puntos tendrán una distancia pequeña si están conectados por muchos caminos dentro de la red



Descomposición espectral

$$|\lambda_0| \geq |\lambda_1| \geq \dots \geq |\lambda_{n-1}|$$



Métrica L^2 en $\mathbb{R}^q$

$$d_{ij}^2 \simeq \sum_{k=1}^q \lambda_k^2 (\psi_k(i) - \psi_k(j))^2$$

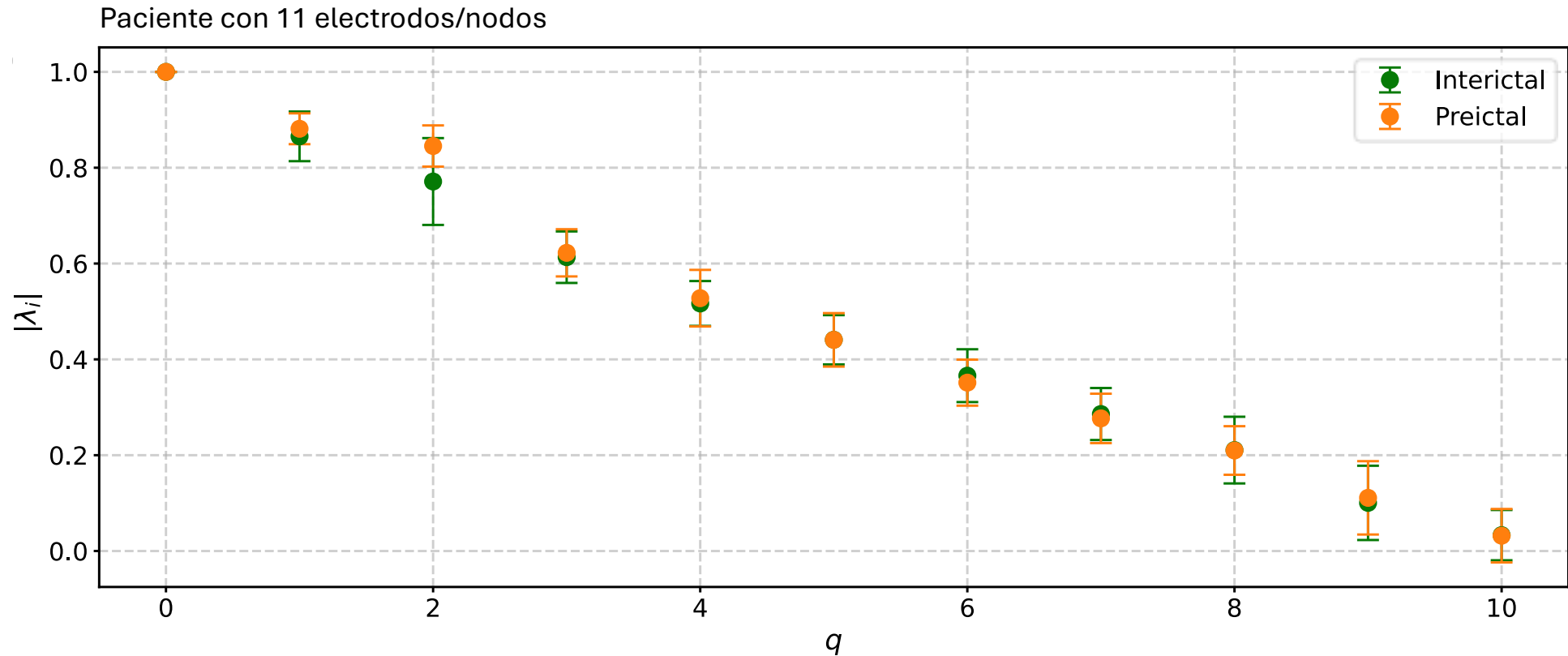
Dos puntos se proyectan cerca si poseen una fuerte conectividad funcional, lejos de otra manera



Descomposición espectral

1. Modos de difusión dominantes

2. Anclaje en $\mathbb{R}^q$

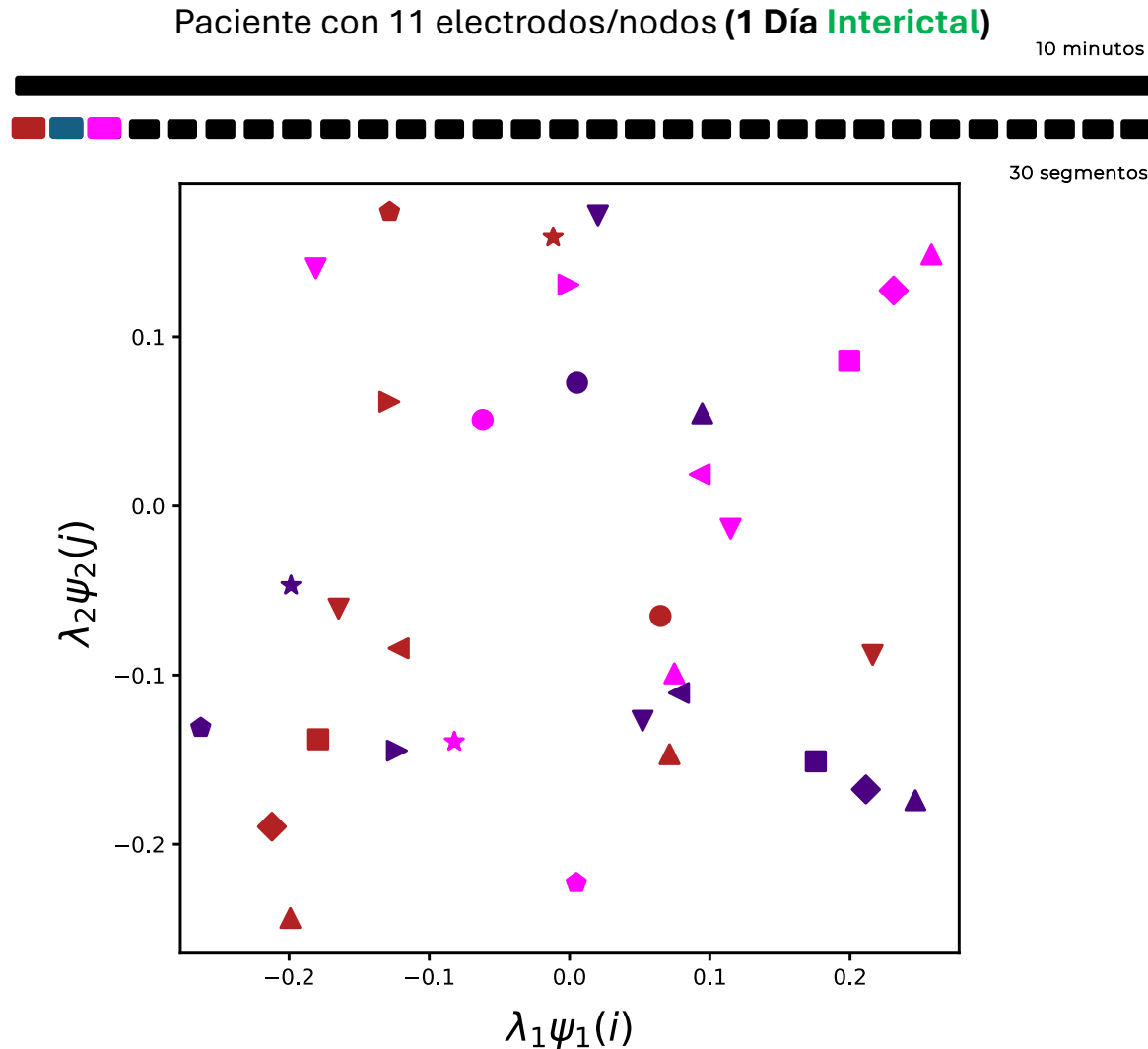


Fracción acumulada de
información espectral en $\mathbb{R}^2$

$$\frac{1}{60} \sum_{p=1}^{10} \sum_{b=1}^6 \left(\frac{\sum_{k=1}^2 |\lambda_k^{(p,b)}|}{\sum_{k=1}^{n-1} |\lambda_k^{(p,b)}|} \right) \approx 0.5$$

Descomposición espectral

1. Modos de difusión dominantes



2. Anclaje en $\mathbb{R}^q$

Mapa de Difusión

$$\Psi : x \mapsto \begin{pmatrix} \lambda_1\psi_1(x) \\ \lambda_2\psi_2(x) \\ \vdots \\ \lambda_q\psi_q(x) \end{pmatrix}$$

- ✓ Conserva la **estructura global** del grafo de conectividad funcional
- ✓ Proporciona una representación latente con **interpretación dinámica**

Alineación de las redes proyectadas en $\mathbb{R}^2$

Análisis de Procrustes Generalizado

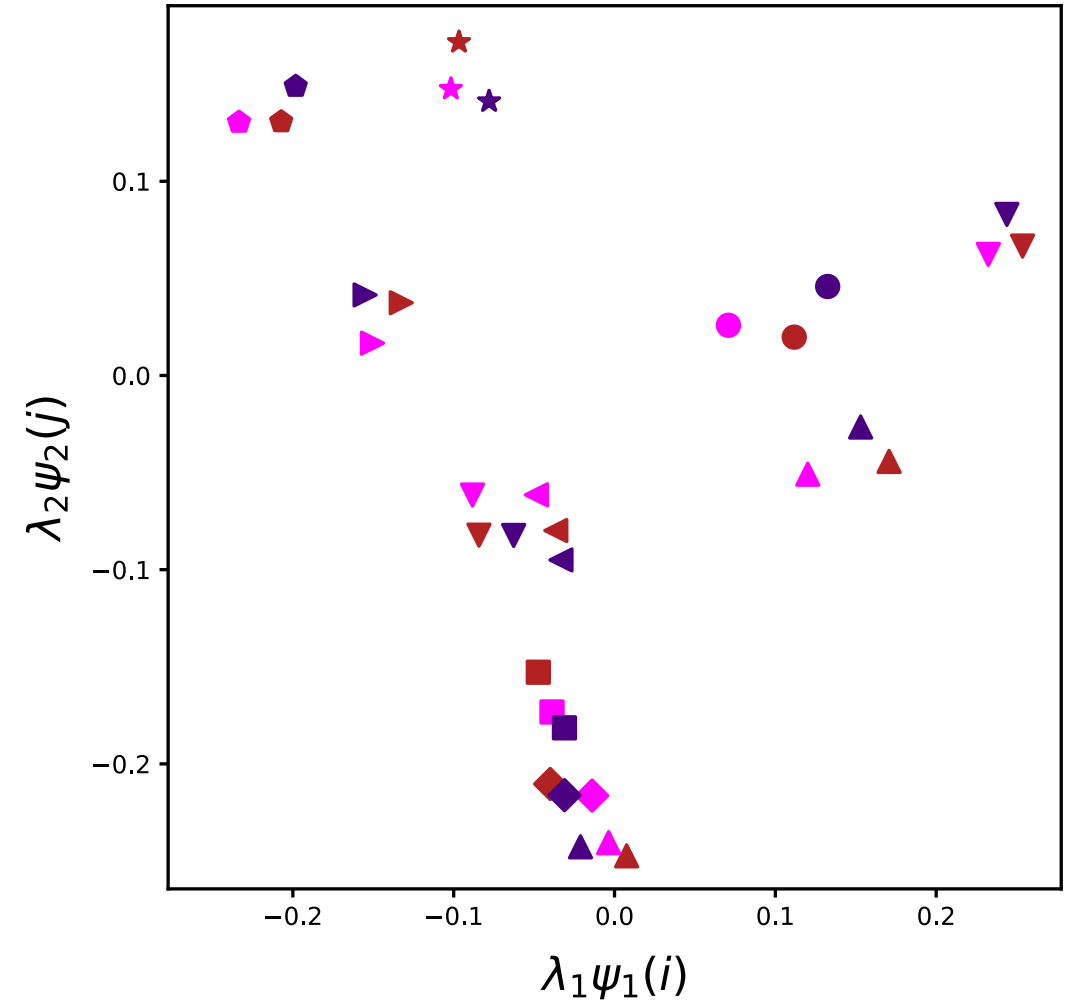
Gower, J. C., Psychometrika, 1975

$$\mathbf{X}^{(k)} \mapsto \mathbf{Y}^{(k)} = b^{(k)} \mathbf{X}^{(k)} \mathbf{T}^{(k)} + \mathbf{C}^{(k)}$$

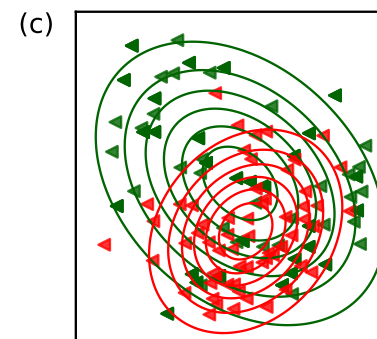
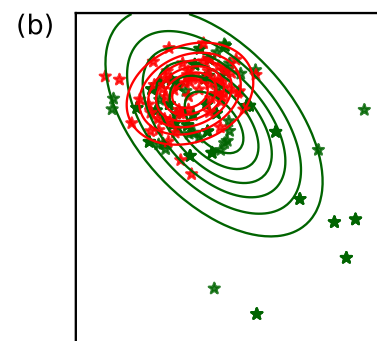
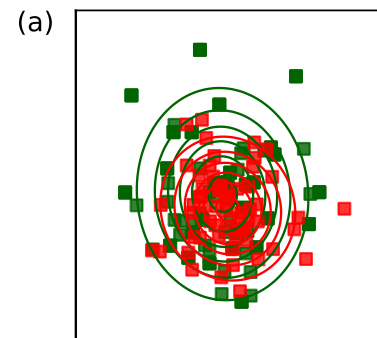
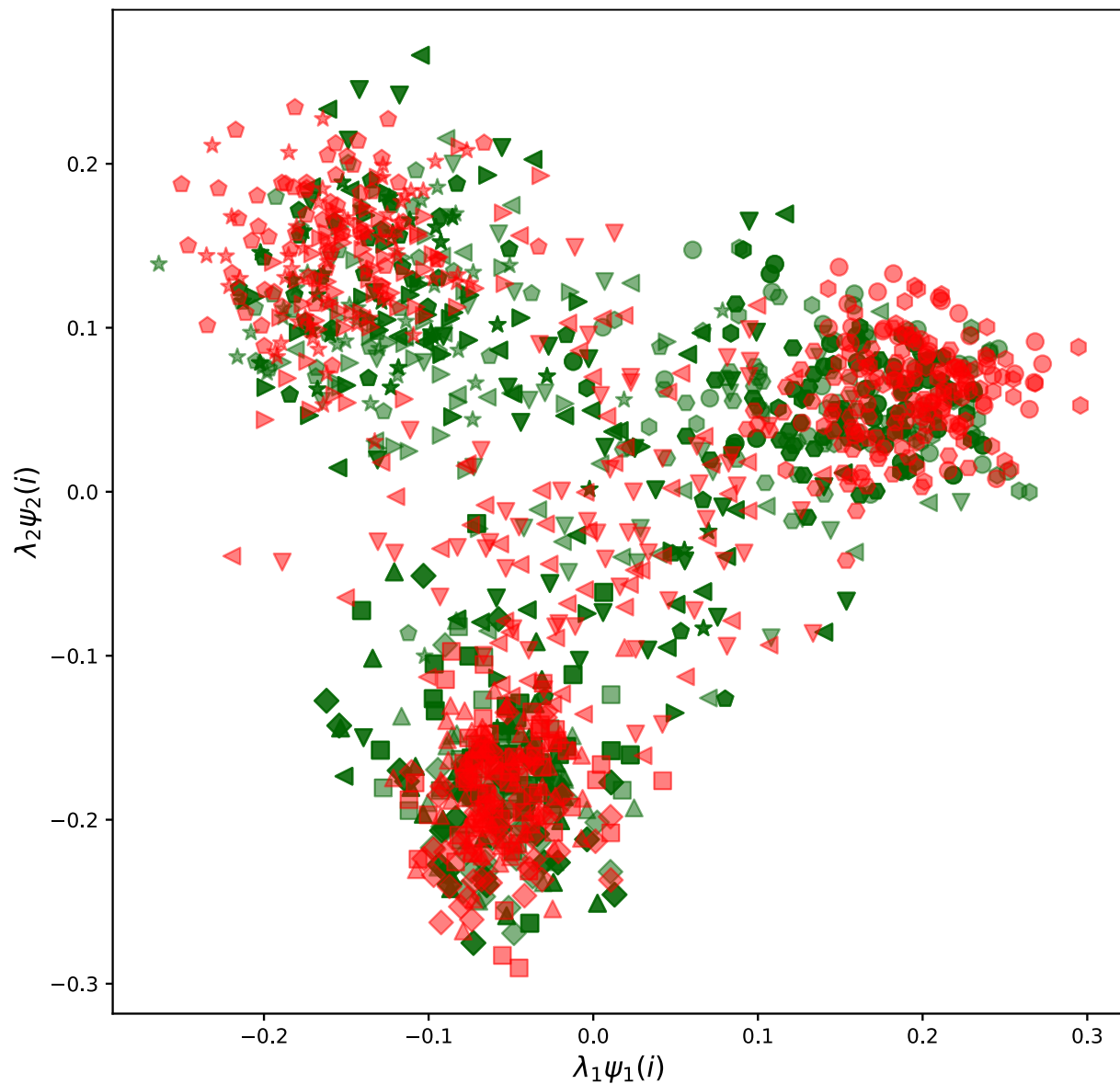
Escalamiento

Reflexión y Rotación

Traslación



Paciente con 11 electrodos/nodos
Todos los segmentos de 4 días Interictales y 2 días Preictales



Existen nodos
con distribución
potenciales para
discriminación
de estados

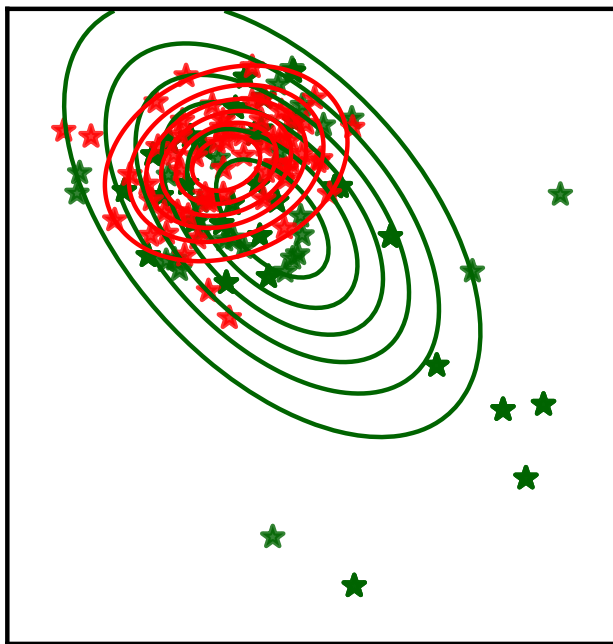


**Clasificar y
Predecir**

Identificación de Nodos Relevantes

Distancia de Bhattacharyya

$$D_b(i) = \frac{1}{8} (\mu_i^{\text{pre}} - \mu_i^{\text{inter}})^T \left[\frac{\Sigma_i^{\text{inter}} + \Sigma_i^{\text{pre}}}{2} \right]^{-1} (\mu_i^{\text{pre}} - \mu_i^{\text{inter}}) + \frac{1}{2} \ln \frac{\left| \frac{\Sigma_i^{\text{inter}} + \Sigma_i^{\text{pre}}}{2} \right|}{|\Sigma_i^{\text{inter}}|^{1/2} |\Sigma_i^{\text{pre}}|^{1/2}}$$



- ✓ Distancia simétrica
- ✓ Incorpora la morfología de las distribuciones
- ✓ Mayor distancia -> Mayor diferencia
- X Sensible a la elección de la red de referencia

Testeo de hipótesis nula

Construcción de distribuciones nulas empíricas mediante la aleatorización de etiquetas de clase.

21 Segmentos de referencia 80 Permutaciones para cada una

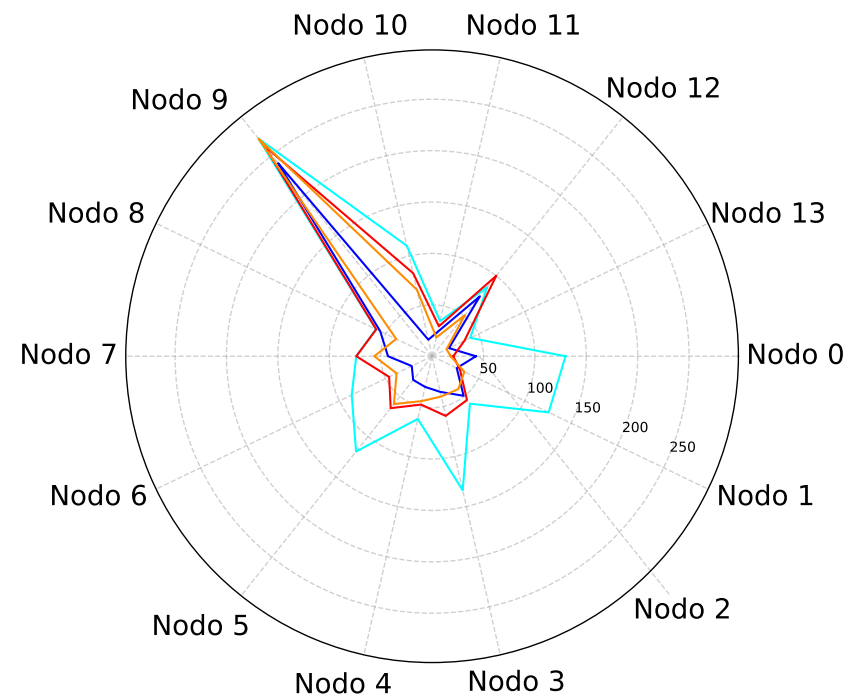
Maris, E. and Oostenveld, R., Journal of neuroscience methods, 2007

Distribución nula por nodo (**Z-score**)

$$Z(i) = \frac{D_B(i) - \mu_i}{\sigma_i}$$

Persistencia de nodos representativos

— Primer Día Interictal — Primer Día Preictal
— Segundo Día Interictal — Segundo Día Preictal



Discriminación de estado Preictal

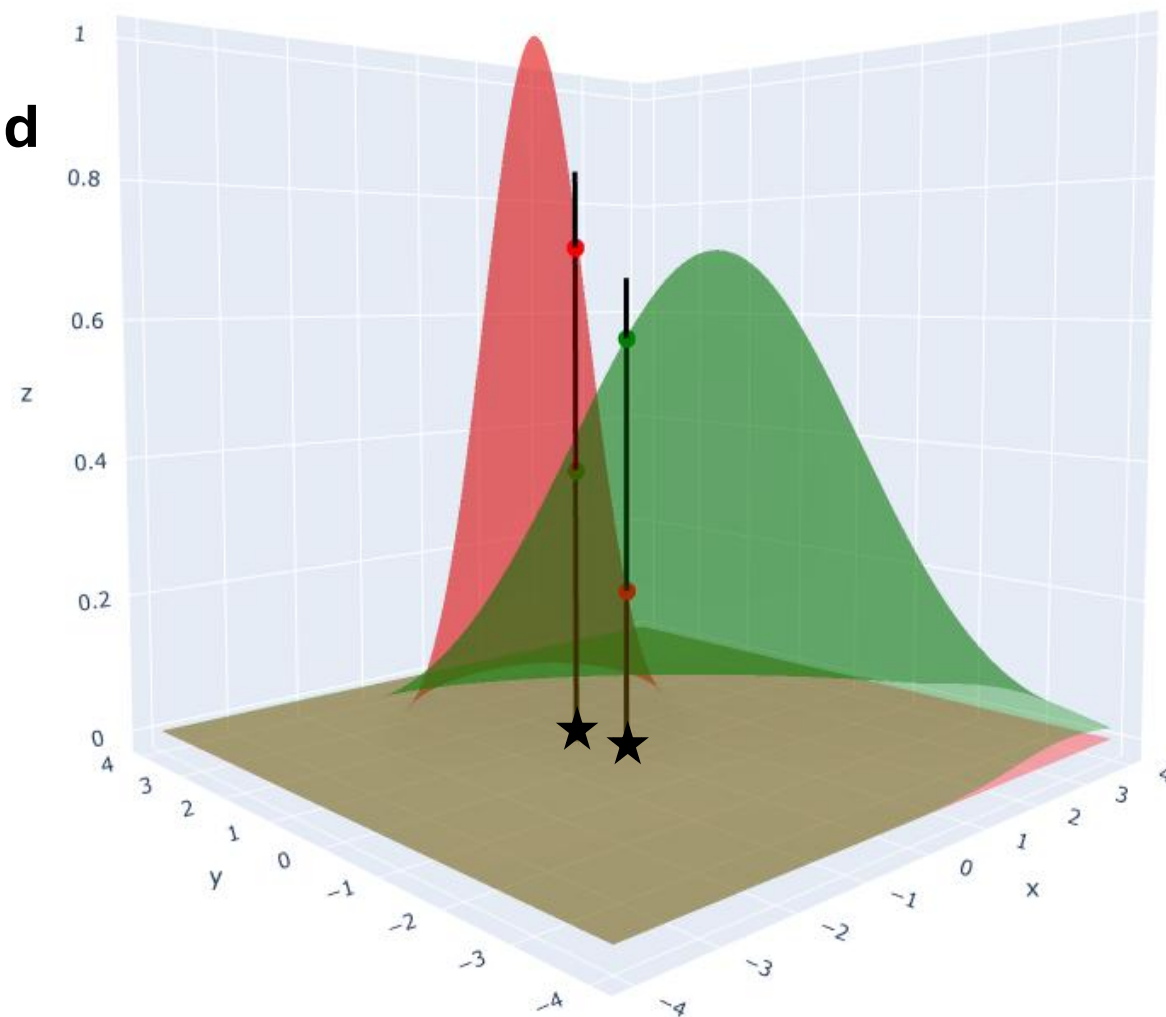
Asignar una probabilidad relativa a un segmento de pertenecer a un estado Preictal

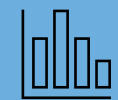
Función de Densidad de Probabilidad

Biomarcador Preictal $\mathcal{B}$

$$\mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) = \frac{PDF_{\text{inter}}(\mathbf{x}_{i^*})}{PDF_{\text{pre}}(\mathbf{x}_{i^*})}$$

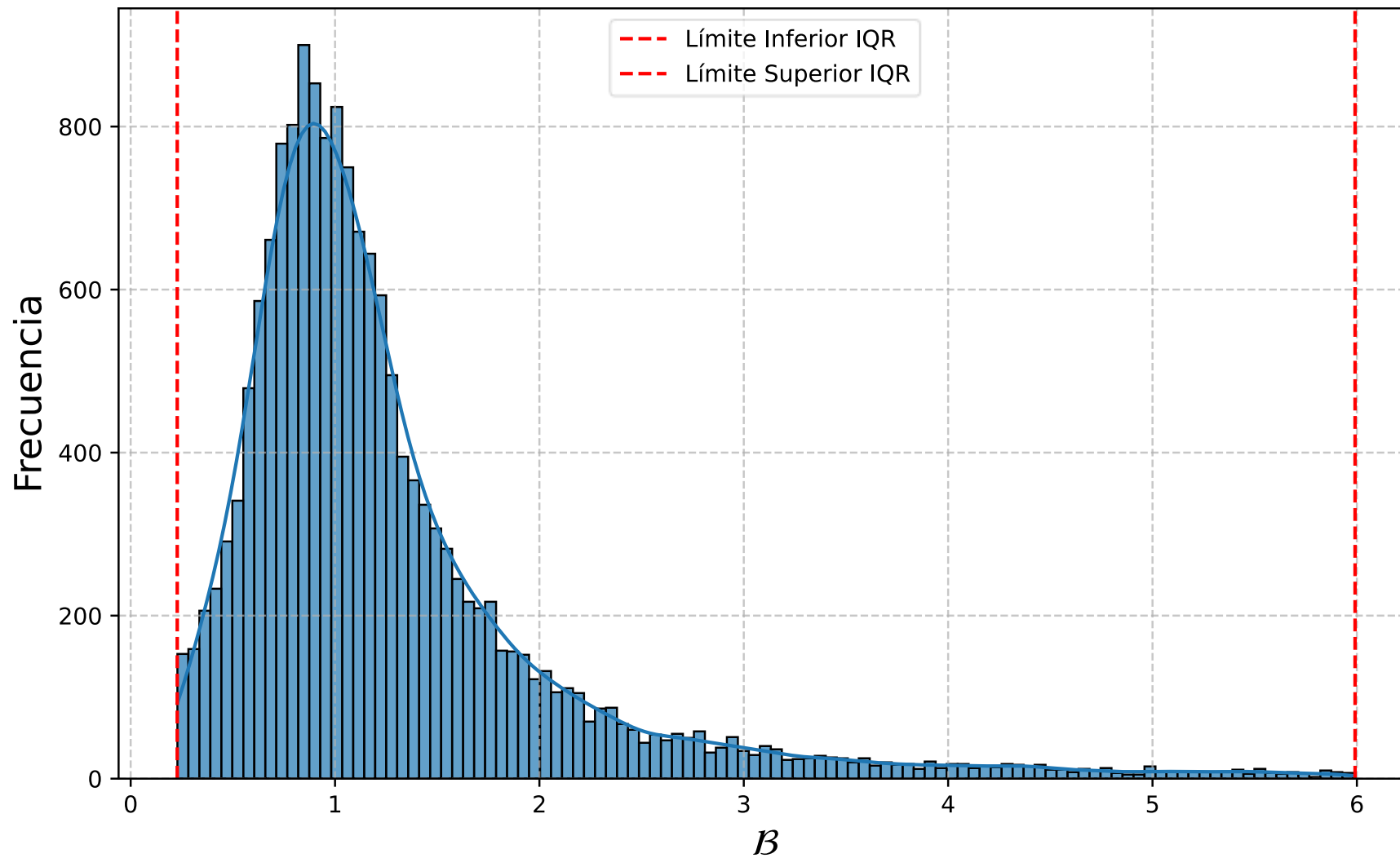
$$s(\mathbf{x}_{i^*}) = \begin{cases} \text{preictal}, & \text{si } \mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) \leq 1 \\ \text{interictal}, & \text{si } \mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) > 1 \end{cases}$$





$$s(\mathbf{x}_{i^*}) = \begin{cases} \text{preictal}, & \text{si } \mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) \leq 1 \\ \text{interictal}, & \text{si } \mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) > 1 \end{cases}$$

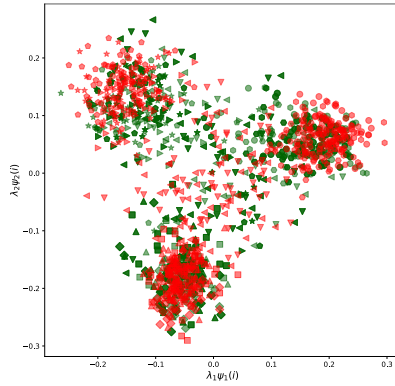
$$\mathcal{B} < 0.23 \quad \text{o} \quad \mathcal{B} > 6.00$$



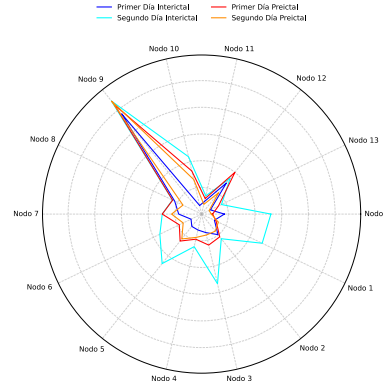


Entrenamiento

Embedding alineado



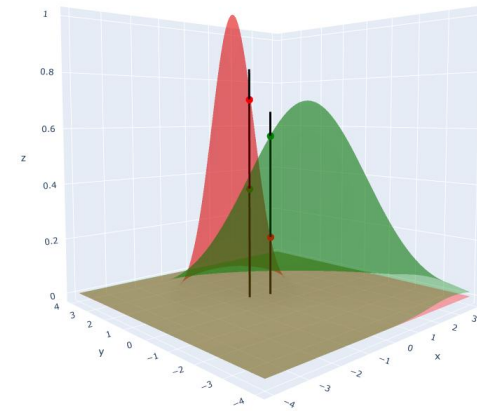
3 nodos representantes



Clasificación de estado Preictal

Leave-One-Out Cross-Validation

Testeo



Asignación a clase por
Promedio Categórico
de $\mathcal{B}$



Día 1



Día 2



Día 3



Día 4



Día 5



Día 6



Día 1



Día 2



Día 3



Día 4



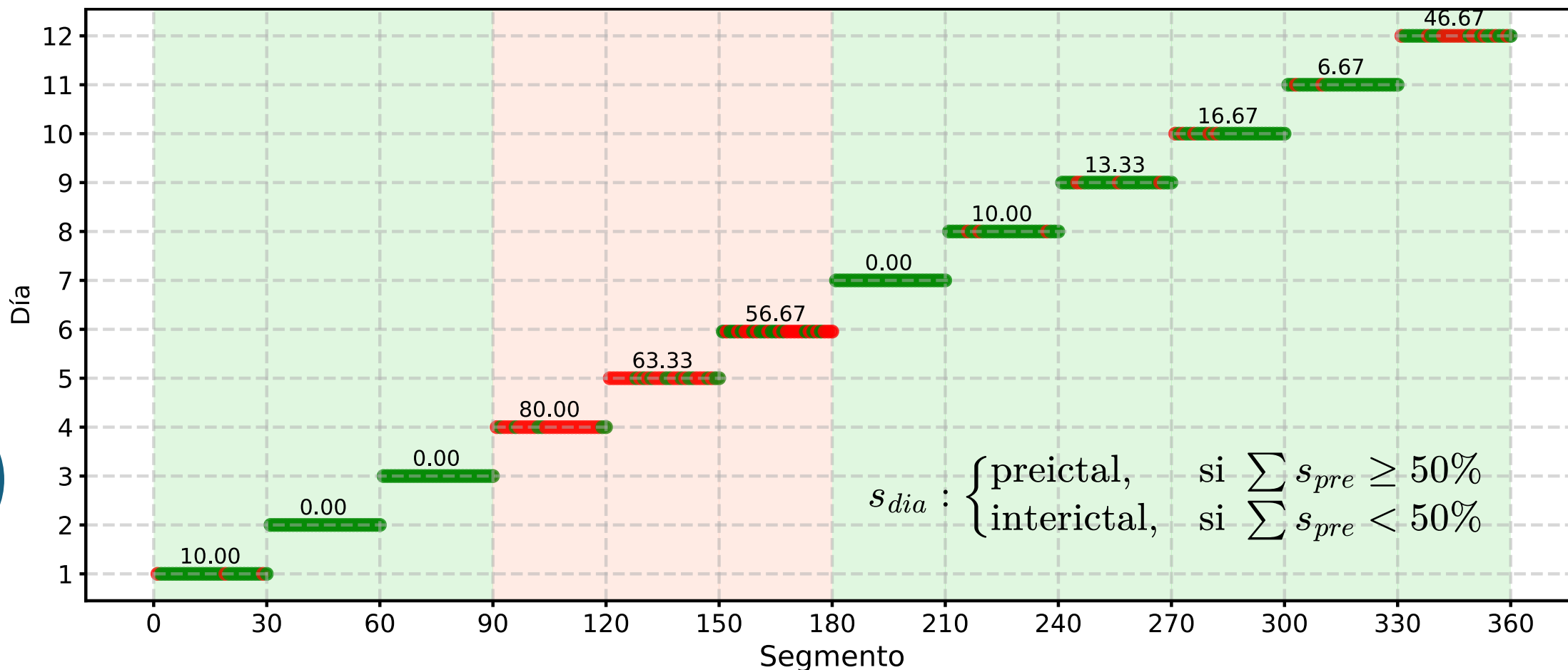
Día 5



Día 6

Clasificación de estados Preictales

Paciente con registro de 12 días. Banda *Low* γ



- ✓ Existencia de clasificación heterogénea por día
- ✓ Capacidad de clasificación

Métricas

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

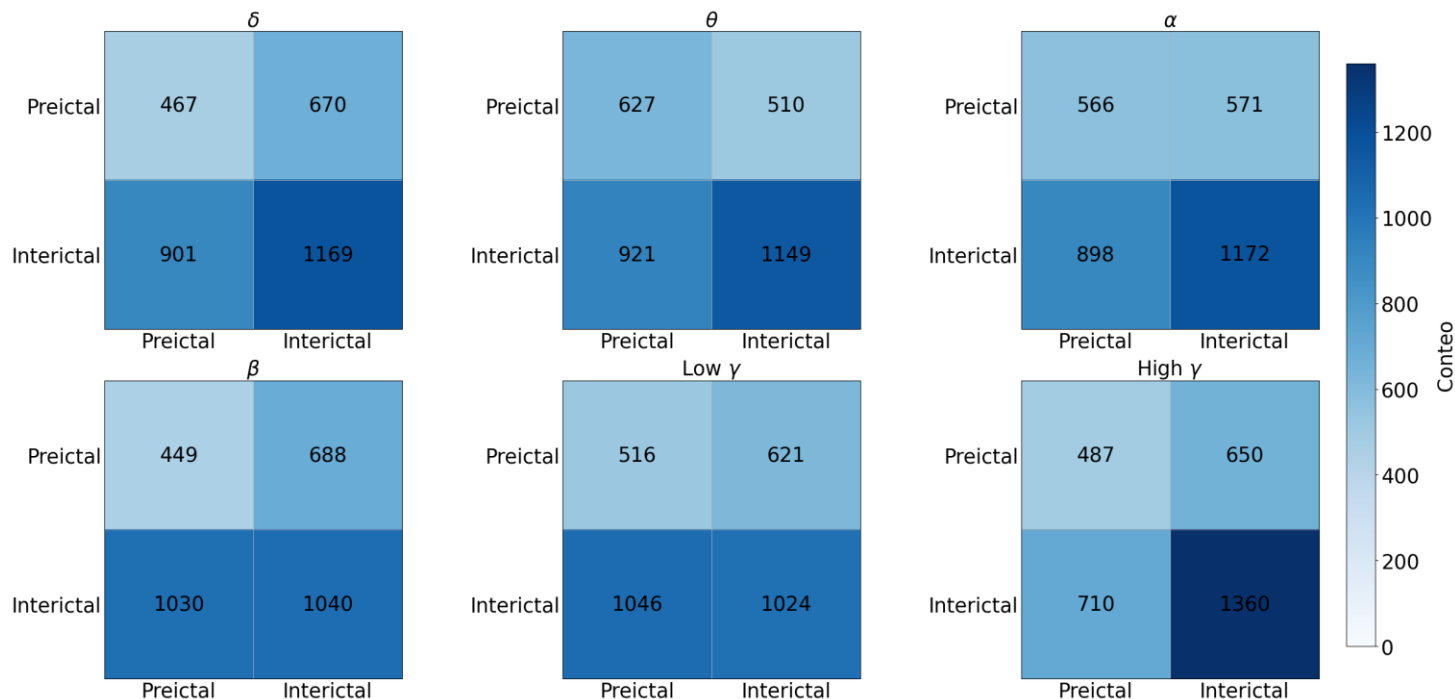
Taza de verdaderos positivos

Para datos desbalanceados

$$\text{Precisión balanceada} = \frac{1}{2} \left(\frac{VP}{VP + FN} + \frac{VN}{VN + FP} \right)$$

$$\text{F1-score} = 2 \cdot \frac{\text{Precisión} \cdot \text{Sensibilidad}}{\text{Precisión} + \text{Sensibilidad}} = \frac{2 \cdot VP}{2 \cdot VP + FP + FN}$$

Matrices de confusión



Buena clasificación
Preictal

Clasificación de estados Preictales

Métricas Globales

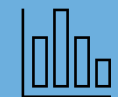
Banda	F1-score	Precisión balanceada
δ	0.52 ± 0.27	0.53 ± 0.14
θ	0.52 ± 0.25	0.55 ± 0.19
α	0.52 ± 0.23	0.52 ± 0.16
β	0.49 ± 0.26	0.50 ± 0.19
Low γ	0.51 ± 0.20	0.51 ± 0.16
High γ	0.60 ± 0.23	0.57 ± 0.12
Mejor banda por paciente	0.70 ± 0.23	0.68 ± 0.12

Sensibilidad 69%

Método	F1-score	Precisión balanceada	Precisión
Euclídeo	0.70 ± 0.23	0.68 ± 0.12	–
Hiperbólico	0.78 ± 0.18	–	0.77 ± 0.13
Support Vector Machine	$0.79 [0.62–1.00]$	–	$0.85 [0.62–1.00]$

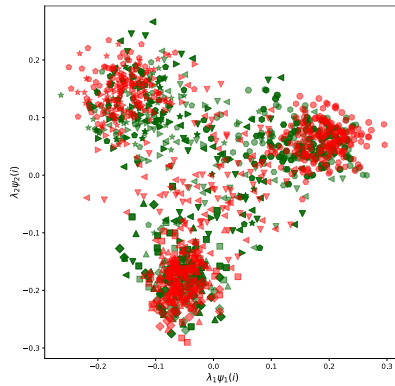
Guillemaud, M., npj Systems Bioogy and Applications, 2024

Cousyn, L., Epilepsia, 2023

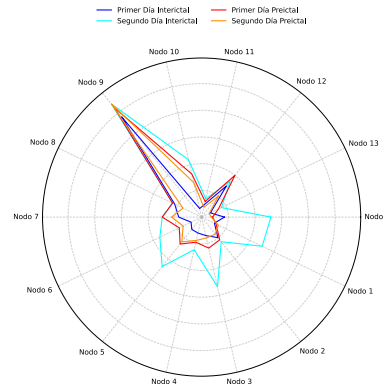


Entrenamiento

Embedding alineado

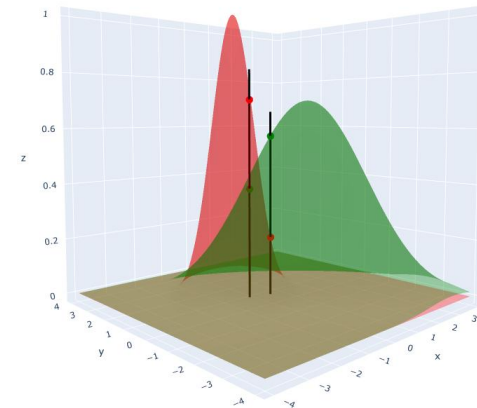


3 nodos representantes



Testeo

Asignación a clase por
Promedio Categórico
de $\mathcal{B}$



Día 1



Día 2



Día 3



Día 4



Día 5



Día 6



Día 1



Día 2



Día 3



Día 4



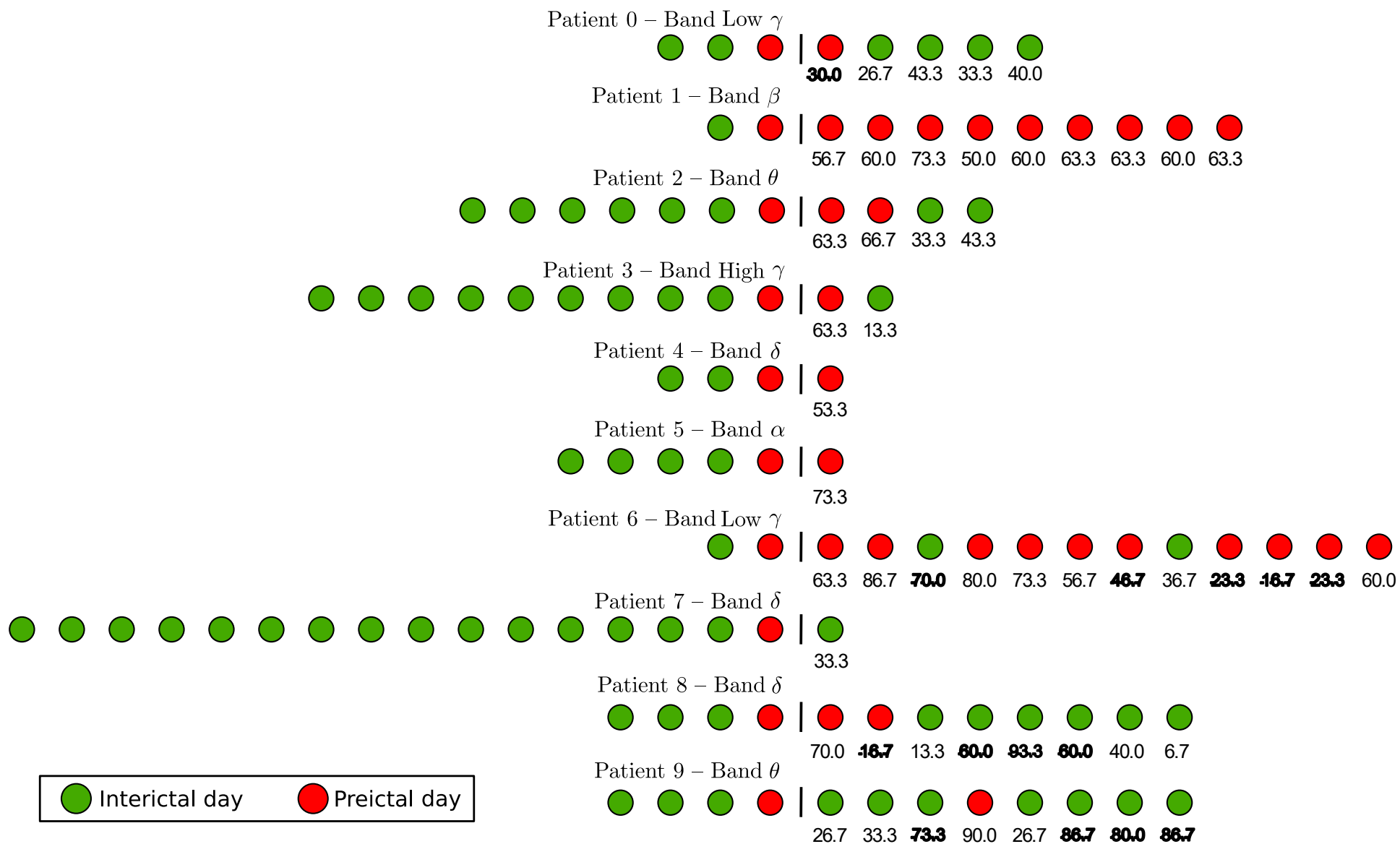
Día 5



Día 6

Predicción de estado Preictal

Validación Pseudo-Prospectiva



Predicción de estados Preictales

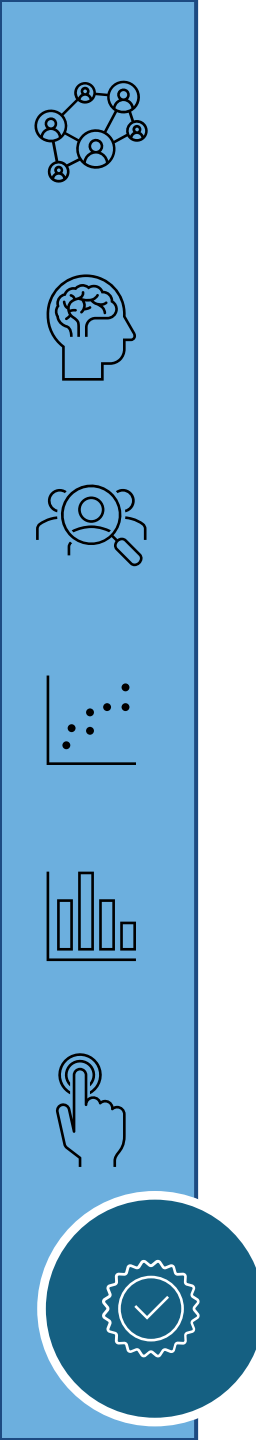
Banda	Precisión	Brier score
δ	0.55 ± 0.17	0.45 ± 0.17
θ	0.55 ± 0.09	0.45 ± 0.09
α	0.49 ± 0.15	0.51 ± 0.15
β	0.50 ± 0.14	0.50 ± 0.14
Low γ	0.51 ± 0.12	0.49 ± 0.12
High γ	0.49 ± 0.13	0.51 ± 0.13
Mejor banda por paciente	0.65 ± 0.14	0.36 ± 0.14

Sensibilidad 78.58%

Método	Precisión (accuracy)	Brier Score
Euclídeo	0.65 ± 0.14	0.36 ± 0.14
Hiperbólico	0.87 ± 0.17	0.12 ± 0.12
Support Vector Machine	–	0.13 [0.00–0.35]

Guillemaud, M., npj Systems Bioogy and Applications, 2024

Cousyn, L., Epilepsia, 2023

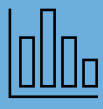


Conclusiones del trabajo

1. Las representaciones de redes en espacios euclídeos de baja dimensión, permiten discriminar los días Preictales.
2. El modelo planteado permite identificar nodos discriminativos específicos que se mantienen estables a lo largo del tiempo.
3. El biomarcador $\mathcal{B}$ propuesto constituye una herramienta prometedora para la clasificación y predicción del riesgo de crisis.
4. El modelo alcanza niveles de desempeño competitivos en tareas de clasificación y predicción.
5. Las bandas δ , θ y $Low \gamma$ concentran la mayor parte de la información discriminativa, aunque su efectividad varia entre pacientes.



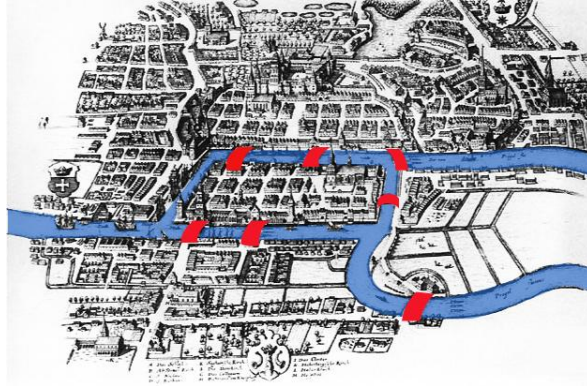
Para tener en cuenta ...

- 
- 
- 
- 
- 
- 
- ☐ El modelo es sensible a la elección del segmento de referencia Interictal.
 - ☐ Es importante seguir explorando las ventajas y desventajas de los espacios geométricos en estos sistemas con estructuras jerárquicas.
 - ☐ No existe una banda universalmente optima.

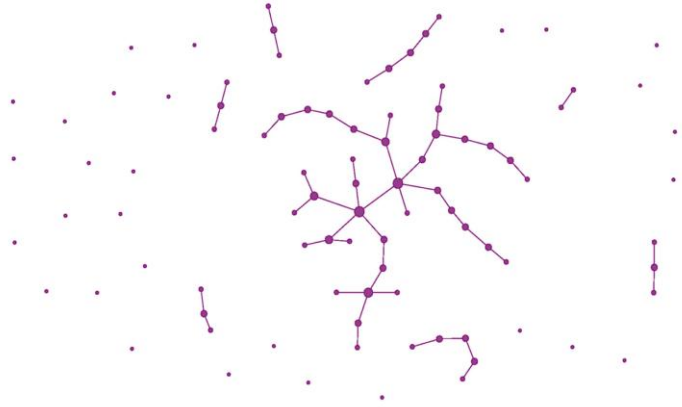


¡Gracias por su atención!

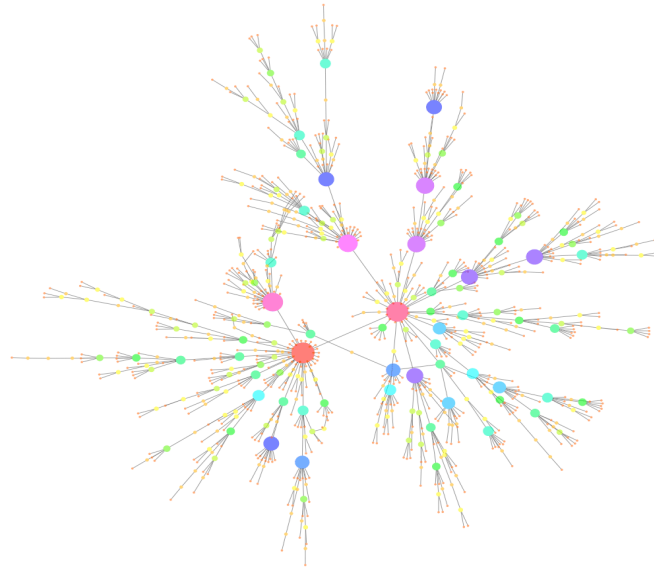
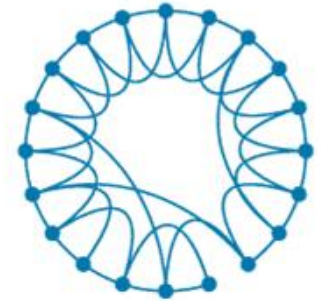
Euler (1736)
Puentes de Königsberg



Erdős y Rényi (1950s)
Formación de redes



Watts y Strogatz (1998)
Redes Small-World



Barabási y Albert (1999)
Redes Scale-Free



(2000s)
Explosión Interdisciplinaria

Giorgio Parisi (2021)
Premio Nobel

Epilepsia

Es un trastorno cerebral caracterizado principalmente por interrupciones recurrentes e impredecibles de la actividad cerebral normal. Estas interrupciones, conocidas como crisis epilépticas pueden afectar funciones sensoriales, motoras y autonómicas, así como alterar el estado de conciencia, las emociones, la memoria, la cognición o el comportamiento (Fisher et al., 2005).

“El cerebro convulso” por Suzanne O'Sullivan



Focalizada
Wahid



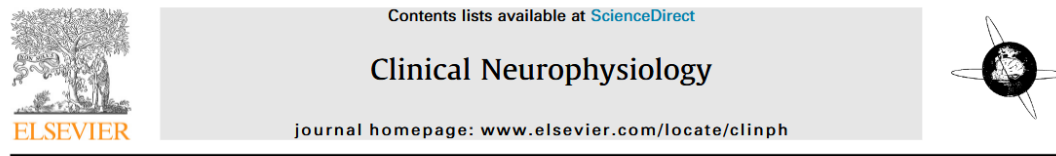
Focalizada
Donal



Generalizada
Maya

Variaciones frente al enfoque de redes complejas

Espectrogramas



Epileptic seizure prediction using relative spectral power features

Mojtaba Bandarabadi*, César A. Teixeira, Jalil Rasekhi, António Dourado

CISUC/DEI, Center for Informatics and Systems of the University of Coimbra, Department of Informatics Engineering, Polo II, 3030-290 Coimbra, Portugal

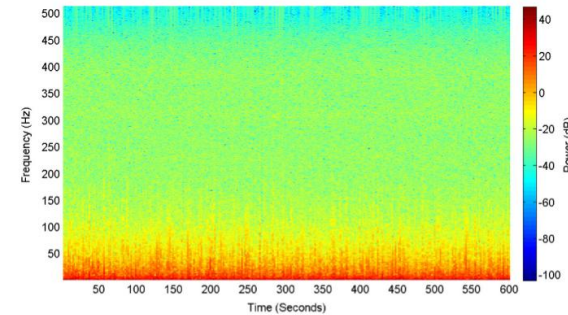


Figure 1. Presentation of 10 min of raw hippocampal iEEG signal. The sampling rate for this patient was 1024 Hz. Most of the spectral energy is limited to <100 Hz frequencies, a proof of that the power within the frequencies higher than 128 Hz is negligible in comparison to the frequency range of 30–128 Hz.

Sensibilidad 75.8%

Redes neuronales Deep Learning

Efficient Epileptic Seizure Prediction Based on Deep Learning

Hisham Daoud and Magdy A. Bayoumi, *Life Fellow, IEEE*

Abstract—Epilepsy is one of the world's most common neurological diseases. Early prediction of the incoming seizures has a great influence on epileptic patients' life. In this paper, a novel patient-specific seizure prediction technique based on deep learning and applied to long-term scalp electroencephalogram (EEG) recordings is proposed. The goal is to accurately detect the preictal brain state and differentiate it from the prevailing interictal state

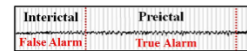


Fig. 1. Brain states in a typical epileptic

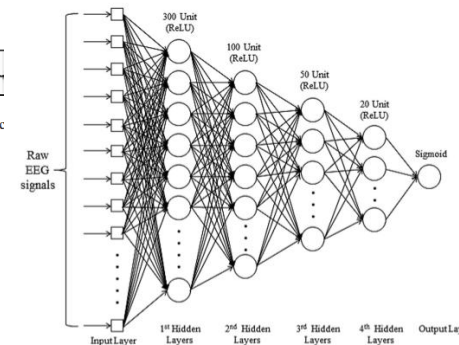


Fig. 6. The architecture of the proposed MLP based classifier.

Redes complejas

- ✓ Preservación de estructura espacial
- ✓ Proyección en espacios matemáticos interpretables
- ✓ Análisis estadísticos y geométricos sobre la estructura cerebral

Comparación de métodos de Neuroimagen

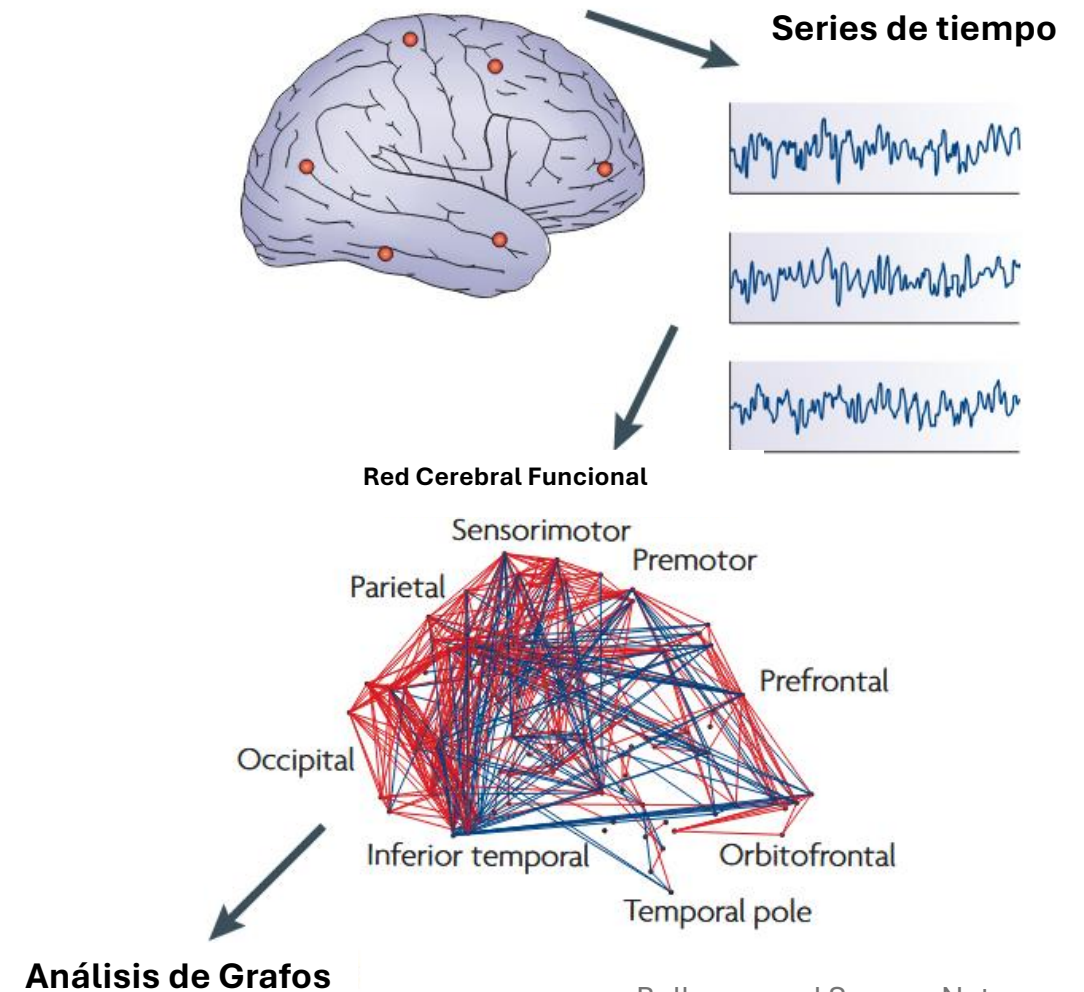
Característica	fUS	fMRI	iEEG
Descripción del método	Ultrasonido Doppler cerebral de alta resolución	Imagen funcional basada en niveles de oxígeno en sangre (BOLD)	Registro eléctrico intracraneal directo
Resolución temporal	≤ 100 ms	$\sim 1-2$ s	≈ 1 ms
Resolución espacial	~ 100 μm	$\sim 1-3$ mm	~ 1 cm
Cobertura	Parcial (requiere acceso óseo)	Cerebro completo	Limitada al área implantada
Principio	Doppler de ultrasonido	Señal BOLD (flujo sanguíneo dependiente de oxígeno)	Potenciales eléctricos neuronales
Tipo de señal	Indirecta (hemodinámica)	Indirecta (hemodinámica)	Directa (eléctrica)
Notas relevantes	Alta resolución; experimental en humanos	Buena cobertura pero limitada en dinámica rápida	Ideal para análisis dinámico de conectividad funcional

Cohen, I., et al., *Nature methods*, (2015)

Deffieux, T., et al., *Neuroscience*, (2021)

Redes Complejas en Neurociencia

- Registro de actividad cerebral
 - Encefalografía
- Construcción del grafo
 - Filtrado
- Análisis del Grafo
 - Anclaje al espacio Euclídeo



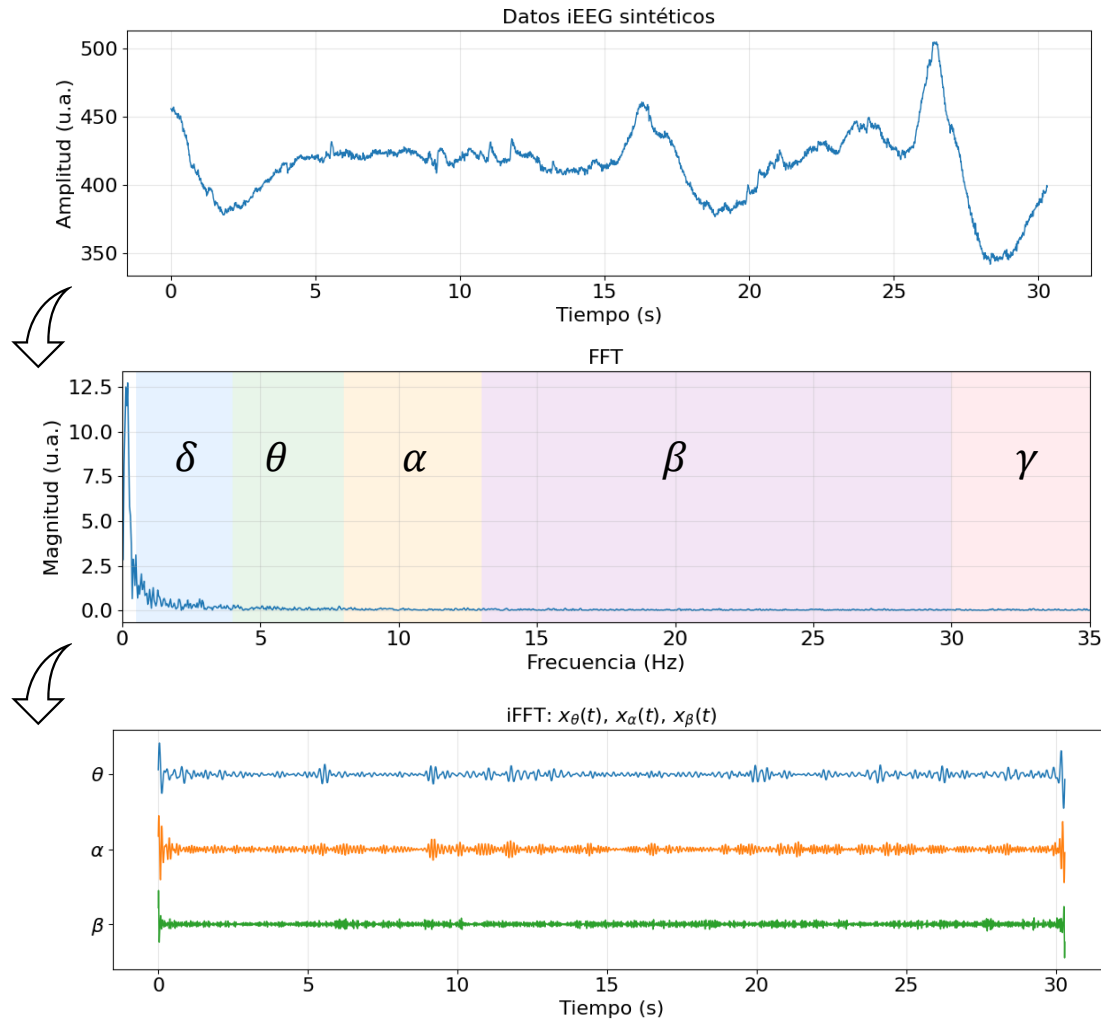
Bullmore and Sporns, Nature reviews neuroscience, 2019

Tratamiento de las series de tiempo (**Phase-Locking Value**)

Métrica que cuantifica la consistencia temporal de la diferencia de fase entre dos señales oscilatorias a lo largo del tiempo.

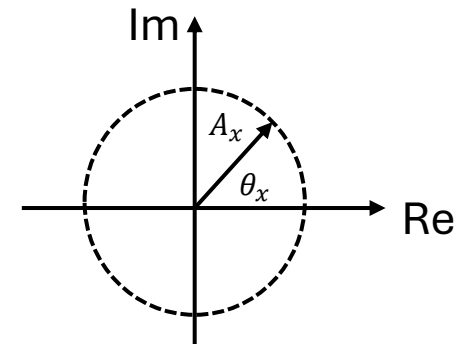
- ✓ Sensible a cambios sutiles en la dinámica de sincronización
- ✓ Requiere ventanas temporales cortas (5s)
- ✓ Produce matrices estables y simétricas

Le Van QM et al., Clin Neurophysiol, 2005

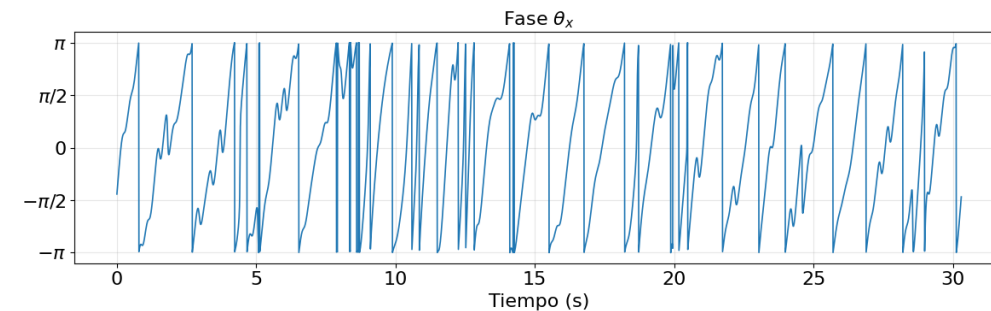


Transformada de Hilbert

$$\zeta_x(t) = x(t) + i\tilde{x}(t) = A_x(t)e^{i\theta_x(t)}$$



δ (0.5 – 4 Hz)
 θ (4 – 7 Hz)
 α (8 – 13 Hz)
 β (13 – 30 Hz)
 Low γ (> 30 Hz)
 High γ (> 30 Hz)



Chávez, M. et al. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2003

Comparación de métodos de tratamiento de señal

Phase Locking Value vs weighted phase lag index

Característica o ventaja	PLV	wPLI	Comentario
Mide sincronización de fase pura	Sí	Sí	Ambos lo hacen, pero wPLI enfatiza desfases distintos de 0 o π
Apto para señales no estacionarias	Sí	Sí	Eficaces en iEEG, incluso en ventanas móviles
Detecta hiper- o hipo-sincronía preictal localizada	Sí	Parcial	PLV más sensible a cambios globales; wPLI puede ignorar fases cercanas a 0
Captura dinámicas espacio-frecuencia	Sí	Parcial	wPLI pierde sincronías próximas a 0; PLV más completo espectralmente
Elimina conexiones espurias por volumen conductor	No	Sí	Ventaja principal de wPLI frente a PLV
Produce matrices simétricas útiles para embeddings	Sí	Sí	Ambos generan matrices adecuadas para análisis geométrico
Sensibilidad a todo el rango de fases	Sí	No	wPLI descarta fases cercanas a 0 y π
Validación para predicción preictal	Sí	Parcial	PLV tiene más respaldo clínico en epilepsia; wPLI menos validado
Requiere gran número de ciclos para estabilidad	Parcial	Sí	PLV más estable en ventanas cortas; wPLI requiere más muestras

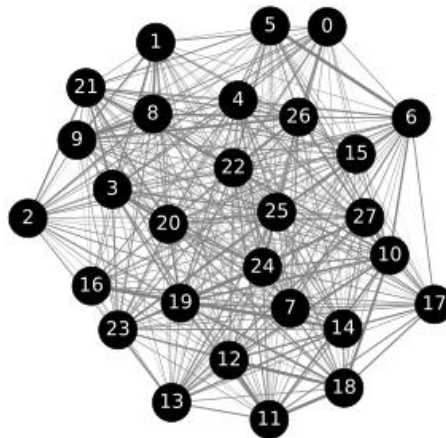
Construcción, tratamiento y anclaje de redes de conectividad cerebral

Grafo Inicial

$$G^* = (\Omega, W^*)$$

Ω : Conjunto de electrodos i

$$W^* = \{w_{ij}^*\}_{i,j \in \Omega}$$



Filtrado de Grafo

Minimum Spanning Tree

$$C = 1 - W \quad T_{\text{MST}} = \arg \min_{T \subseteq E} \sum_{(i,j) \in T} c_{ij}$$

Kruskal, J. B., Proceedings of the American Mathematical society, 1956

Grado Medio $\langle k \rangle = 3$

Número de enlaces incidentes sobre un nodo

$$\langle k \rangle = \sum_k k P(k)$$

De Vico Fallani, F. et al., PLoS computational biology, 2017

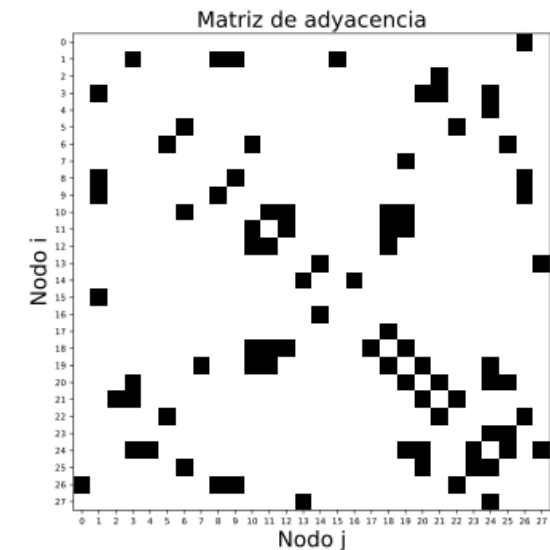
- ✓ Robusto a perturbaciones en la conectividad
Stam, C. J., International Journal of Psychophysiology, 2014
- ✓ Evita el sesgo introducido por la selección arbitraria de umbrales (en comparación con otros métodos)
- ✓ Amplio uso y aceptación en neurociencia
Stam, C. J., Nature Reviews Neuroscience, 2014

Matriz de Adyacencia

$$G(\Omega, W)$$

$$W \in \{0, 1\}^{n \times n}$$

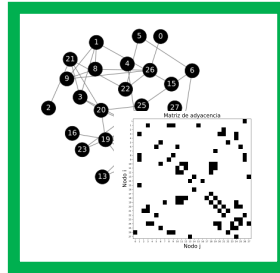
$$w_{ij} = \begin{cases} 0, & \text{no existe enlace} \\ 1, & \text{si existe enlace} \end{cases}$$



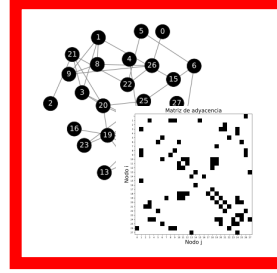
Descripción Individual de Red

- ✓ Codifica la interacción entre electrodos
- ✓ Cuantifica patrones de sincronización neuronal
- ✓ Puede capturar patrones espaciales y temporales
- ✓ Análisis dinámico con métricas topológicas
 - Grado, Camino corto, Modularidad
- ✓ Facilita la localización de nodos con comportamiento anómalo

Interictal



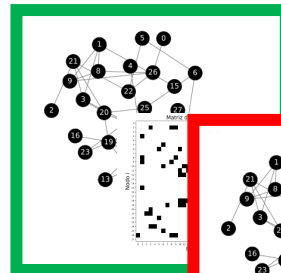
Preictal



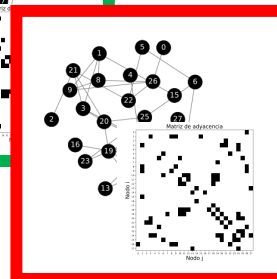
Comparación de Dinámica entre Redes

- X Alta dimensionalidad
- X Alto costo computacional
- X Ambigüedad en interpretación clínica de las métricas
- X Comparar solo métricas agregadas ignora la estructura detallada de la red y la disposición espacial de conexiones

Interictal



Preictal



Embedding en un espacio Euclídeo

- ✓ Reducción de dimensionalidad
$$\Phi : \mathbb{R}^{n \times n} \longrightarrow \mathbb{R}^q$$
- ✓ Captura la conectividad de largo alcance y la estructura global de la red
- ✓ Comparación directa entre redes a través de métricas euclidianas estándar
 - Estables
 - Interpretables
- ✓ Facilidad de integración con aprendizaje automático
 - Clasificadores
 - Regresores

➤ **Difussion Maps**

Discriminación entre sujetos sanos y con epilepsia

Chavez, M. et al., Physical Review Letters, 2010

Difussion Maps

Método de reducción de dimensionalidad no lineal basado en la proyección espectral de un **proceso de difusión**

Matriz de probabilidad
de transición **P**

--**Cadena de Markov**--

$$p_{ij} = \frac{w_{ij}}{d_i} \quad d_i = \sum_{k \in \Omega} w_{ik}$$

Métrica definida L^2 :
Distancia de difusión

$$d_{ij}^2 = \sum_{k \geq 0} \frac{(p_{ik} - p_{jk})^2}{\mu_k^*}$$

$$\mu_k^* = \frac{d_k}{\sum_{l \in \Omega} d_l}$$

En Red

Dos puntos tendrán una distancia pequeña si están conectados por muchos caminos dentro de la red

Descomposición espectral

$$|\lambda_0| \geq |\lambda_1| \geq \dots \geq |\lambda_{n-1}|$$

$$\varphi_k^T P = \lambda_k \varphi_k^T \quad \text{y} \quad P \psi_k = \lambda_k \psi_k$$

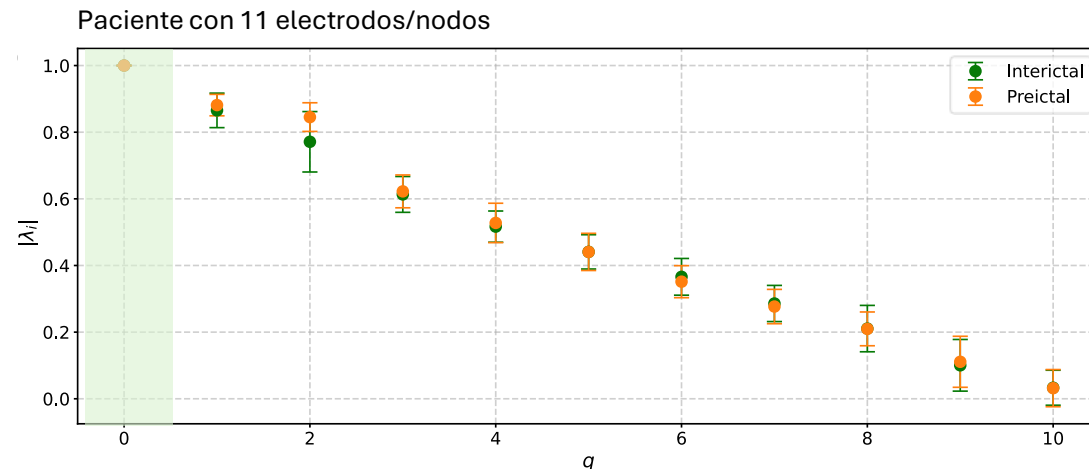


Reescritura

$$d_{ij}^2 = \sum_{k \geq 1} \lambda_k^2 (\psi_k(i) - \psi_k(j))^2$$

Distancia euclídea en $\mathbb{R}^q$

$$d_{ij}^2 \simeq \sum_{k=1}^q \lambda_k^2 (\psi_k(i) - \psi_k(j))^2$$



Condición para la reducción
de dimensionalidad

$$\lambda_0 = 1 \quad \text{y} \quad \psi_0 \equiv 1$$

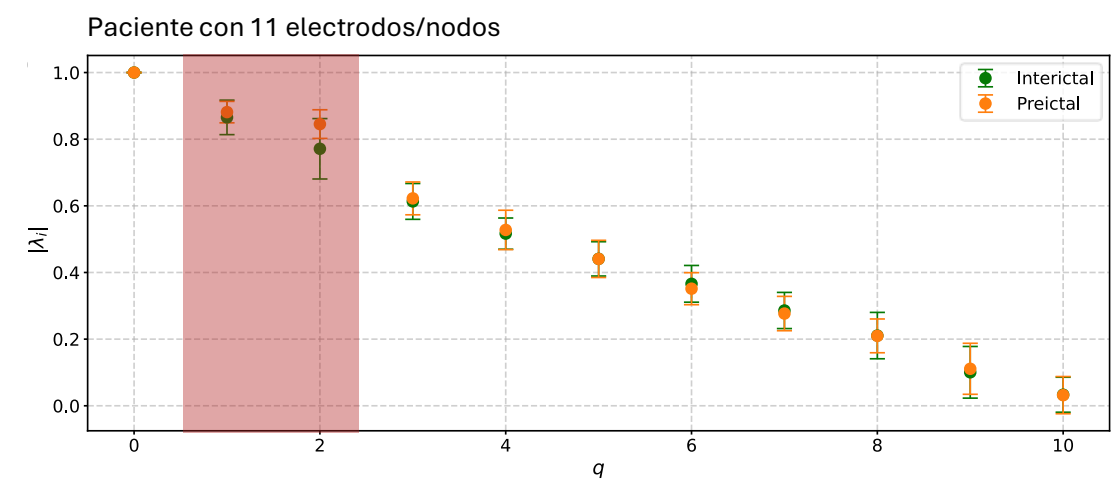
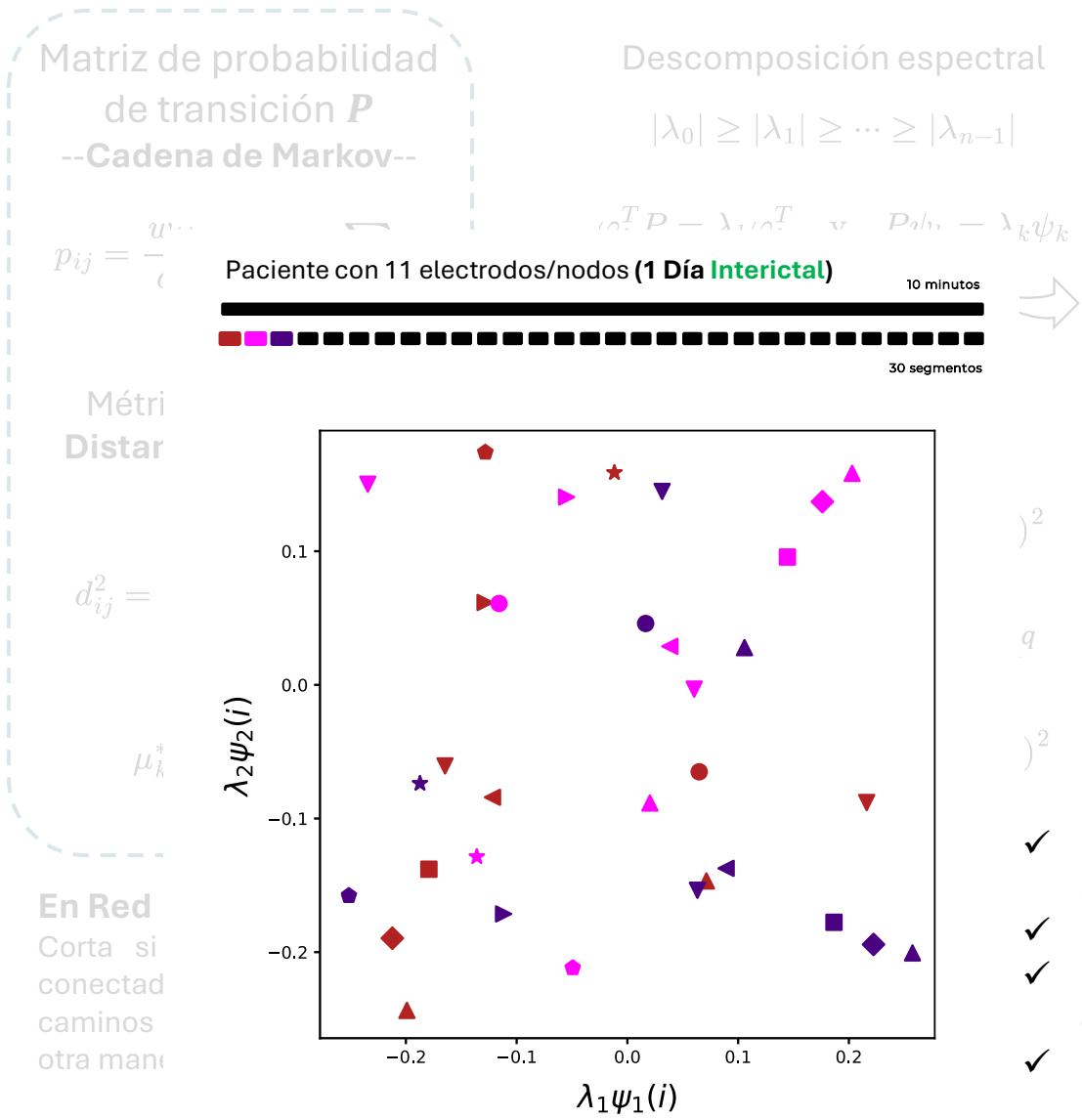
Construcción del
Mapa de Difusión

$$\Psi : x \mapsto \begin{pmatrix} \lambda_1 \psi_1(x) \\ \lambda_2 \psi_2(x) \\ \vdots \\ \lambda_q \psi_q(x) \end{pmatrix}$$

En Espacio Euclídeo

Dos puntos se proyectan cerca si poseen una fuerte conectividad funcional, lejos de otra manera.

Difussion Maps



- Condición para la reducción de dimensionalidad
- $$\lambda_0 = 1 \text{ y } \psi_0 \equiv 1$$
- ✓ Discriminación entre sujetos sanos y con epilepsia
 - ✓ Es un método **determinista**
 - ✓ Conserva la **estructura global** del grafo de conectividad funcional
 - ✓ Proporciona una representación latente con **interpretación dinámica**

Construcción del Mapa de Difusión

$$\Psi : x \mapsto \begin{pmatrix} \lambda_1 \psi_1(x) \\ \lambda_2 \psi_2(x) \\ \vdots \\ \lambda_q \psi_q(x) \end{pmatrix}$$

En Espacio Euclídeo
Dos puntos se proyectan cerca si poseen una fuerte conectividad funcional, lejos de otra manera.

Comparación de métodos Reducción de Dimensionalidad

Método	Definición / Idea central	Ventajas	Limitaciones	Uso en neurociencia
PCA (Principal Component Analysis)	Proyección lineal sobre componentes ortogonales que maximizan la varianza global.	Muy rápido, simple y ampliamente conocido; buena interpretabilidad.	Sólo capta relaciones lineales; pierde estructura no lineal compleja.	Baseline común en análisis de EEG/fMRI y reducción inicial de conectividad.
Isomap	Construye un grafo de vecinos y reemplaza distancias euclídeas por geodésicas para la proyección.	Preserva estructura global en manifolds curvos; adecuado para datos no lineales.	Sensible a la elección de vecinos y al ruido; más costoso en grandes datasets.	Aplicado en dinámica cerebral para explorar manifolds de estados.
UMAP	Aproxima la topología del manifold mediante grafos de proximidad.	Rápido y estable; preserva tanto estructura local como global.	Dependiente de hiperparámetros; difícil interpretar cuantitativamente.	Creciente popularidad en EEG/MEG y análisis dinámico de redes.
Diffusion Maps	Define un kernel de difusión basado en transiciones probabilísticas.	Robusto al ruido; preserva estructura global y relaciones dinámicas; interpretabilidad temporal.	Menos adoptado; requiere descomposición espectral.	Método emergente: aplicado en epilepsia y dinámica de redes, con originalidad y solidez matemática.

Isomap

Tenenbaum, J. B., Silva, V. D., & Langford, J. C. (2000). A global geometric framework for nonlinear dimensionality reduction. *science*, 290(5500), 2319-2323.

UMAP

McInnes, L., Healy, J., & Melville, J. (2018). Umap: Uniform manifold approximation and projection for dimension reduction. arXiv preprint arXiv:1802.03426.

Difussion Maps

Coifman, R., & Lafon, S. (2006). Diffusion maps. *Applied and computational harmonic analysis*, 21(1), 5-30..

Alineación de las redes proyectadas en $\mathbb{R}^2$

Análisis de Procrustes Generalizado

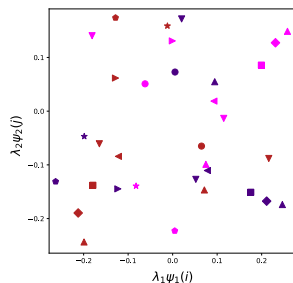
Método estadístico multivariado que compara y alinea múltiples elementos matriciales dentro de un espacio euclídeo común.

$$\mathbf{X}^{(k)} \mapsto \mathbf{Y}^{(k)} = b^{(k)} \mathbf{X}^{(k)} \mathbf{T}^{(k)} + \mathbf{C}^{(k)}$$

Gower, J. C., Psychometrika, 1975

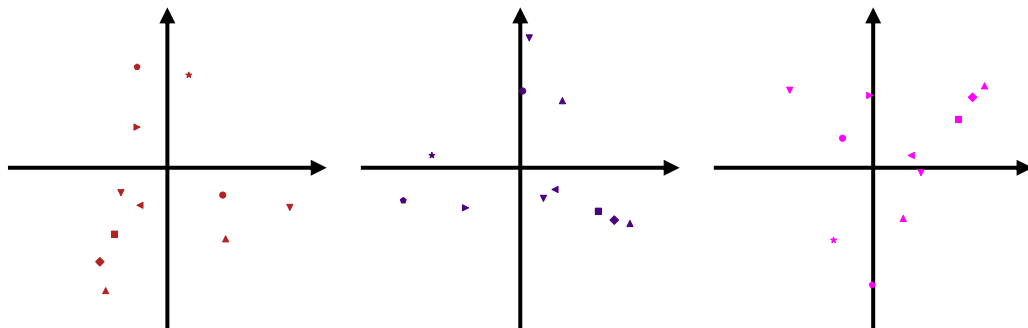
Conjunto de K matrices $\{\mathbf{X}^{(k)}\}_{k=1}^K$

De la forma $\Psi^{(k)}(i) : \mathbf{x}_i^{(k)} = (\lambda_1^{(k)} \psi_1^{(k)}(i), \lambda_2^{(k)} \psi_2^{(k)}(i)) \in \mathbb{R}^2$

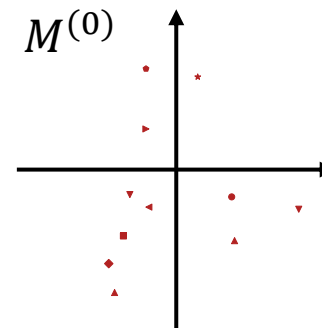


Centrado ($\mathbf{C}^{(k)}$)

$$\widetilde{\mathbf{X}}^{(k)} = \mathbf{X}^{(k)} - \mathbf{1}\bar{\mathbf{x}}^{(k)}$$



Referencia y Alineamiento ($\mathbf{T}^{(k)}$)



Mediante *Single Value Decomposition*

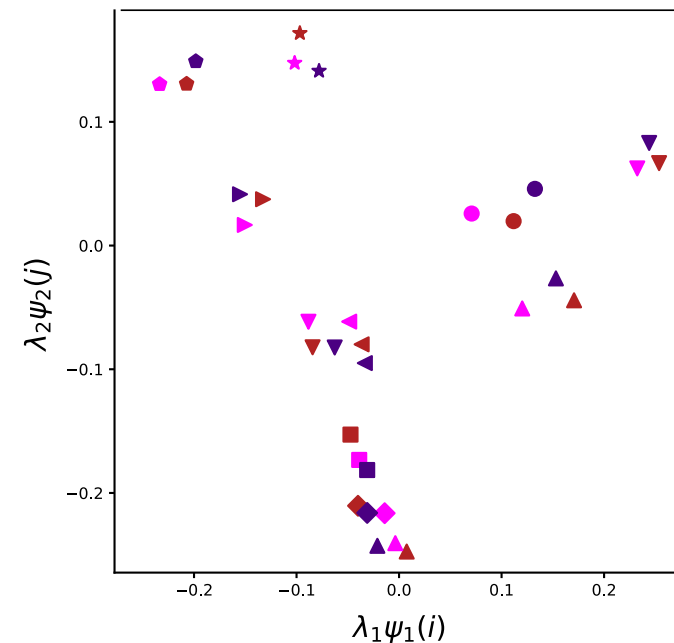
$$\mathbf{M}^{(0)'} \widetilde{\mathbf{X}}^{(k)} = \mathbf{U} \mathbf{S} \mathbf{V}'$$

Matriz de rotaciones y reflexiones

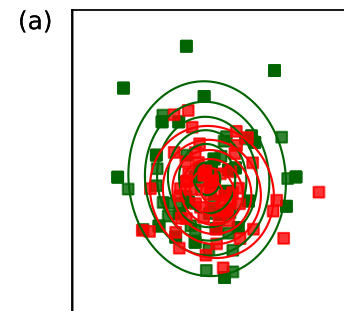
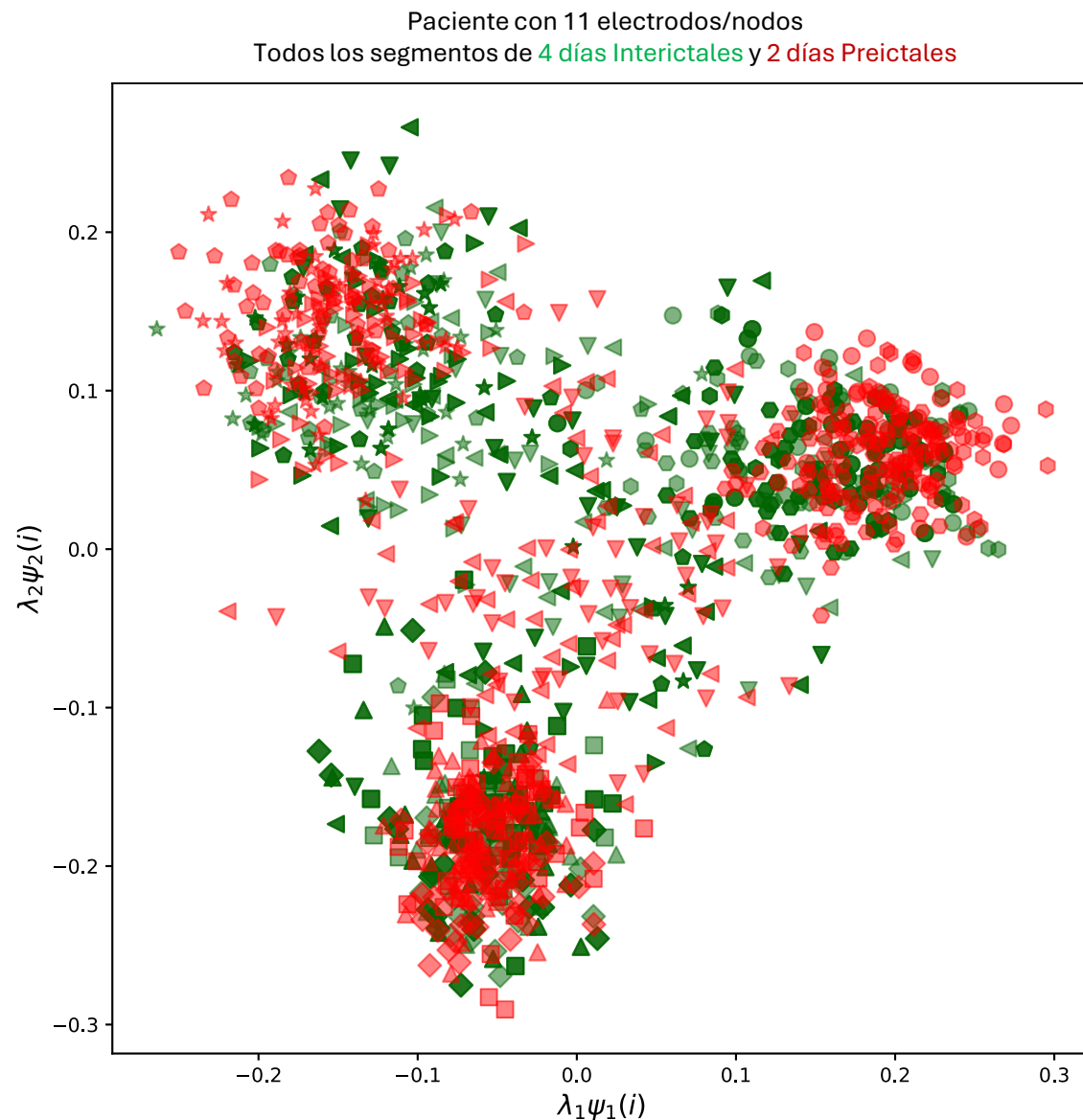
$$\mathbf{T}^{(k)} = \mathbf{V} \mathbf{U}'$$

Minimización de distancia de Frobenius

$$\min \text{tr} \left[\left(\widetilde{\mathbf{X}}^{(k)} \mathbf{T}^{(k)} - \mathbf{M}^{(0)} \right)' \left(\widetilde{\mathbf{X}}^{(k)} \mathbf{T}^{(k)} - \mathbf{M}^{(0)} \right) \right]$$



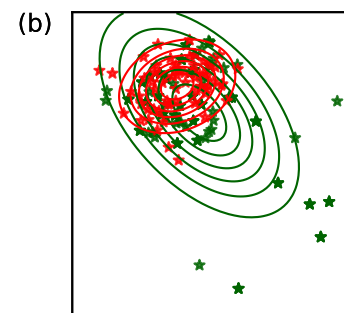
Alineación Total de las redes proyectadas para un paciente



Agrupación espacial de nodos i

Distribución espacial varía antes de la aparición de una crisis epiléptica

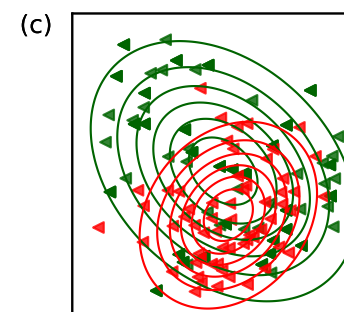
Duncan, D., Clinical Neurophysiology, 2013



Discriminar estas diferencias espaciales *localmente* con modelos gaussianos bivariados



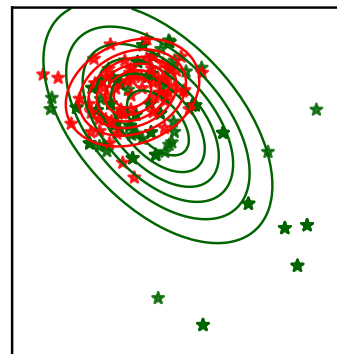
Clasificar y Predecir estados Preictales



$$\mathbf{x}_i^s \in \mathbb{R}^2 \quad s \in \{\text{inter}, \text{pre}\}$$

Discriminación de estado Preictal

Identificación de Nodos Relevantes



Cuantificación de diferencia en distribución local

Distancia de Bhattacharyya

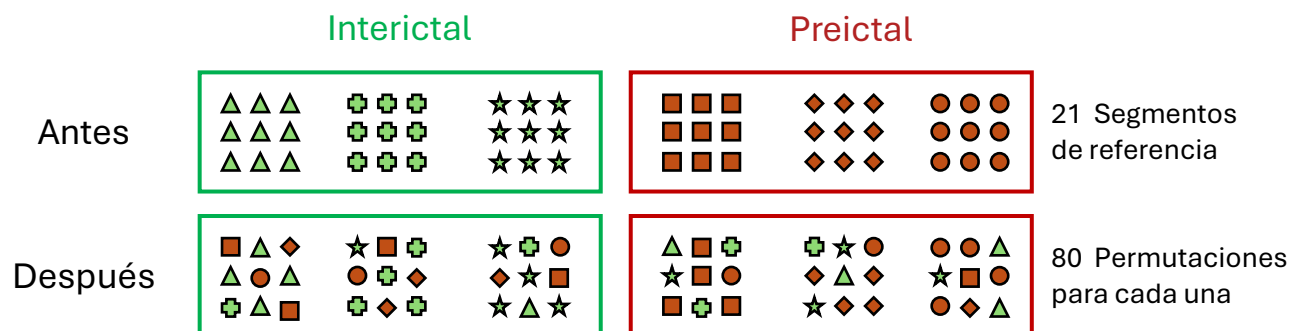
$$D_b(i) = \frac{1}{8} (\boldsymbol{\mu}_i^{\text{pre}} - \boldsymbol{\mu}_i^{\text{inter}})^T \left[\frac{\boldsymbol{\Sigma}_i^{\text{inter}} + \boldsymbol{\Sigma}_i^{\text{pre}}}{2} \right]^{-1} (\boldsymbol{\mu}_i^{\text{pre}} - \boldsymbol{\mu}_i^{\text{inter}}) + \frac{1}{2} \ln \frac{\left| \frac{\boldsymbol{\Sigma}_i^{\text{inter}} + \boldsymbol{\Sigma}_i^{\text{pre}}}{2} \right|}{\left| \boldsymbol{\Sigma}_i^{\text{inter}} \right|^{1/2} \left| \boldsymbol{\Sigma}_i^{\text{pre}} \right|^{1/2}}$$

- ✓ Distancia simétrica
- ✓ Incorpora la morfología de las distribuciones
- ✓ Mayor distancia -> Mayor diferencia
- X Sensible a la elección de la red de referencia

Testeo de hipótesis nula

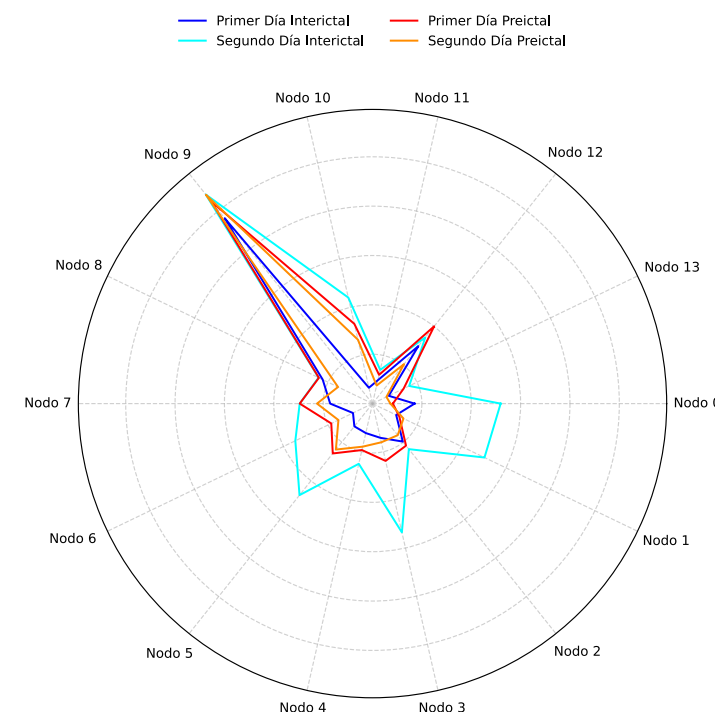
Construcción de distribuciones nulas empíricas mediante la aleatorización de etiquetas de clase.

Maris, E. and Oostenveld, R., Journal of neuroscience methods, 2007



Biomarcador Preictal $\mathcal{B}$

Paciente con 14 electrodos/nodos



Distribución nula por nodo (Z-score)

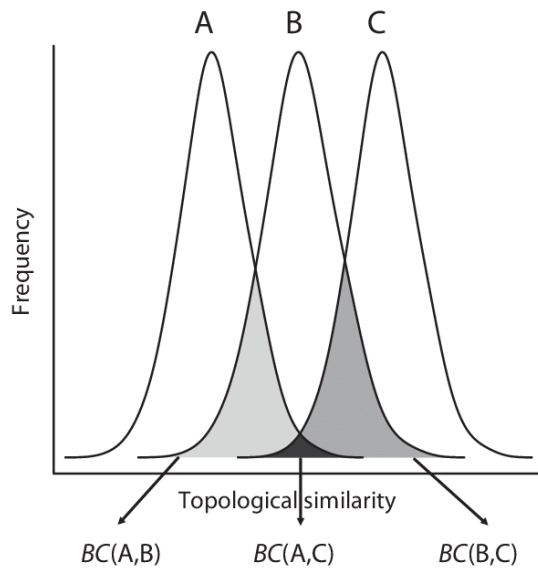
$$Z(i) = \frac{D_B(i) - \mu_i}{\sigma_i}$$

Métricas usadas

Bhattacharyya

$$D_b(i) = \frac{1}{8}(\mu_i^{\text{pre}} - \mu_i^{\text{inter}})^T \left[\frac{\Sigma_i^{\text{inter}} + \Sigma_i^{\text{pre}}}{2} \right]^{-1} (\mu_i^{\text{pre}} - \mu_i^{\text{inter}}) + \frac{1}{2} \ln \frac{\left| \frac{\Sigma_i^{\text{inter}} + \Sigma_i^{\text{pre}}}{2} \right|}{|\Sigma_i^{\text{inter}}|^{1/2} |\Sigma_i^{\text{pre}}|^{1/2}}$$

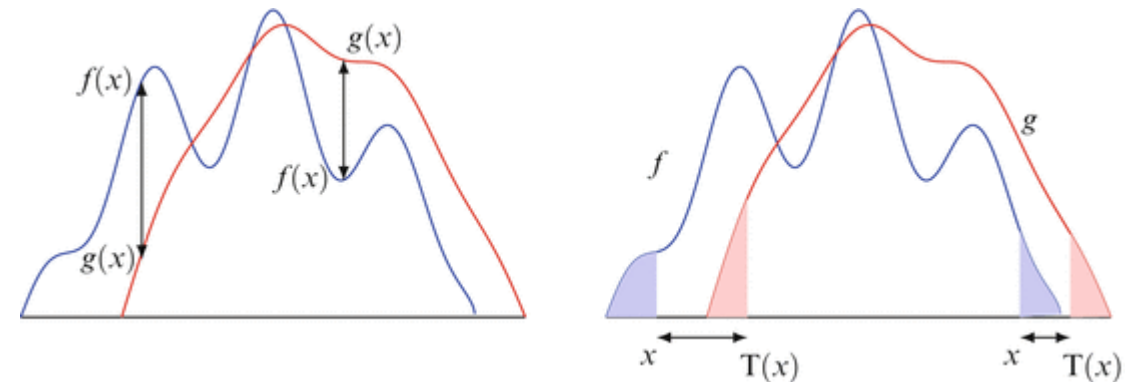
Se basa en la medida de las áreas solapadas bajo las curvas de probabilidad de las dos distribuciones.



Wasserstein

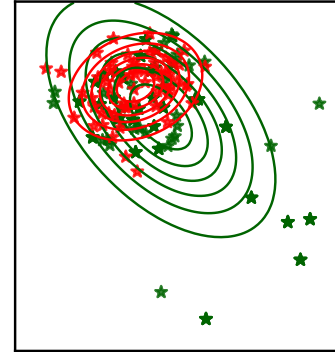
Mide el "coste" mínimo necesario para transformar una distribución de probabilidad en otra.

$$D_W = ||m_1 - m_2||^2 + \text{trace} \left(C_1 + C_2 - 2 \left(C_2^{\frac{1}{2}} C_1 C_2^{\frac{1}{2}} \right)^{\frac{1}{2}} \right)$$



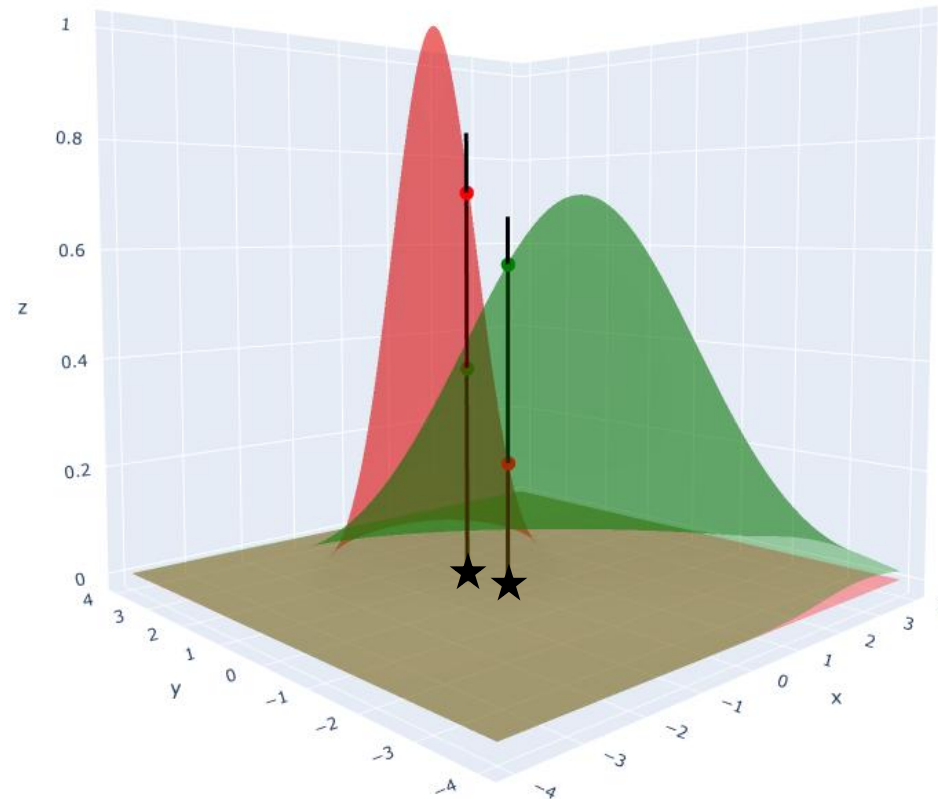
Discriminación de estado Preictal

$$\mathbf{x}_i^s \in \mathbb{R}^2 \quad s \in \{\text{inter}, \text{pre}\}$$



Biomarcador Preictal $\mathcal{B}$

Asignar una probabilidad relativa a un segmento de pertenecer a un estado Interictal o Preictal



Función de Densidad de Probabilidad

$$PDF_s(\mathbf{x}_{i^*}) = \frac{1}{(2\pi)|\Sigma_{i^*}^s|^{1/2}} \exp\left(-\frac{1}{2}(\mathbf{x}_{i^*} - \boldsymbol{\mu}_{i^*}^s)^T (\Sigma_{i^*}^s)^{-1} (\mathbf{x}_{i^*} - \boldsymbol{\mu}_{i^*}^s)\right)$$

El biomarcador se define como:

$$\mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) = \frac{PDF_{\text{inter}}(\mathbf{x}_{i^*})}{PDF_{\text{pre}}(\mathbf{x}_{i^*})} \quad s(\mathbf{x}_{i^*}) = \begin{cases} \text{preictal}, & \text{si } \mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) \leq 1 \\ \text{interictal}, & \text{si } \mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) > 1 \end{cases}$$

- ✓ Determina la semejanza de un segmento “embebido” al patrón de distribución de un estado Preictal
- X Discriminación pobre en $\mathcal{B}$ cercanos a 1 -> **Sensibilidad a la elección de red de referencia**

Discriminación de estado Preictal

Biomarcador Preictal $\mathcal{B}$

Asignar una probabilidad relativa a un segmento de pertenecer a un estado Interictal o Preictal

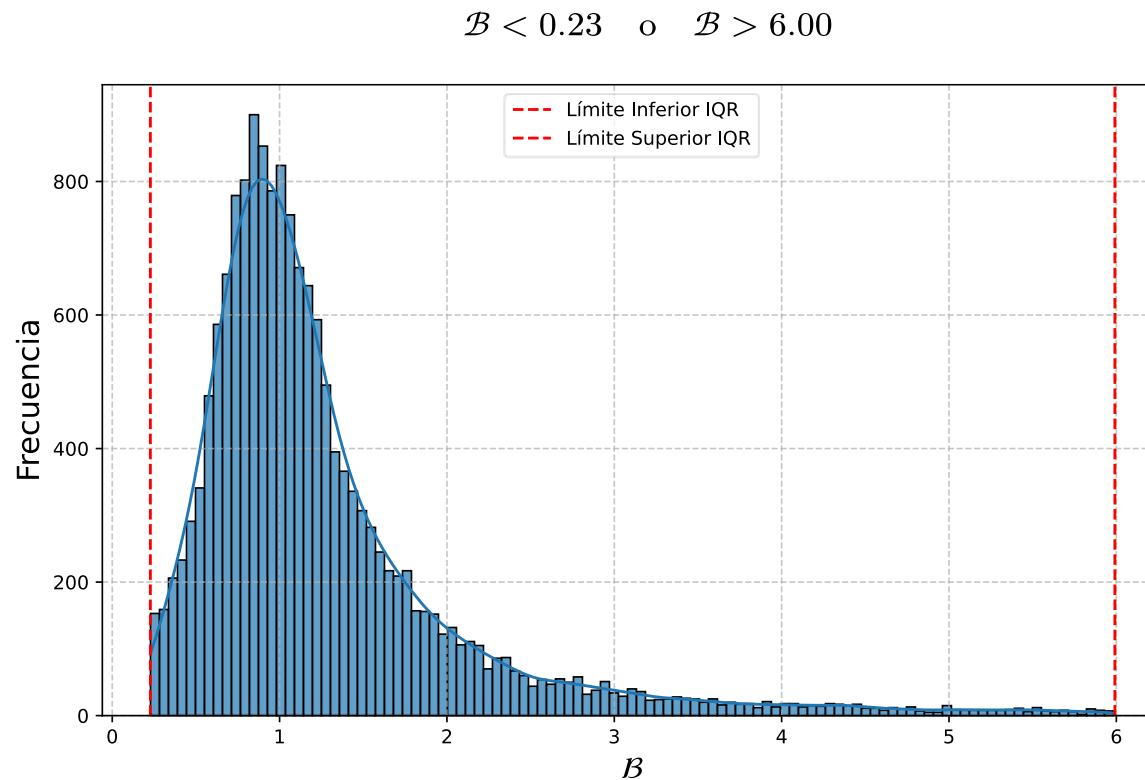
Función de Densidad de Probabilidad

$$PDF_s(\mathbf{x}_{i^*}) = \frac{1}{(2\pi)|\Sigma_{i^*}^s|^{1/2}} \exp\left(-\frac{1}{2}(\mathbf{x}_{i^*} - \mu_{i^*}^s)^T (\Sigma_{i^*}^s)^{-1} (\mathbf{x}_{i^*} - \mu_{i^*}^s)\right)$$

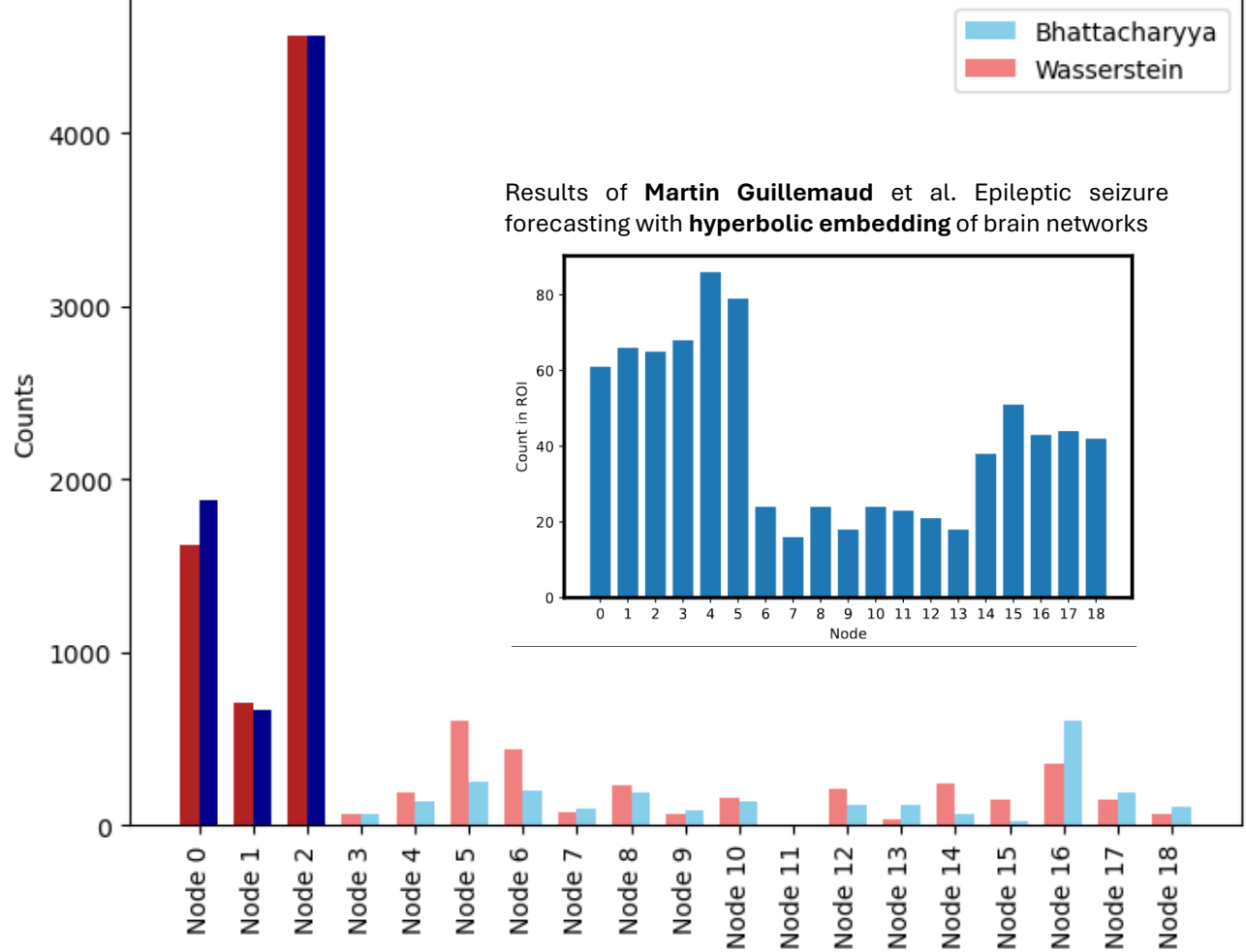
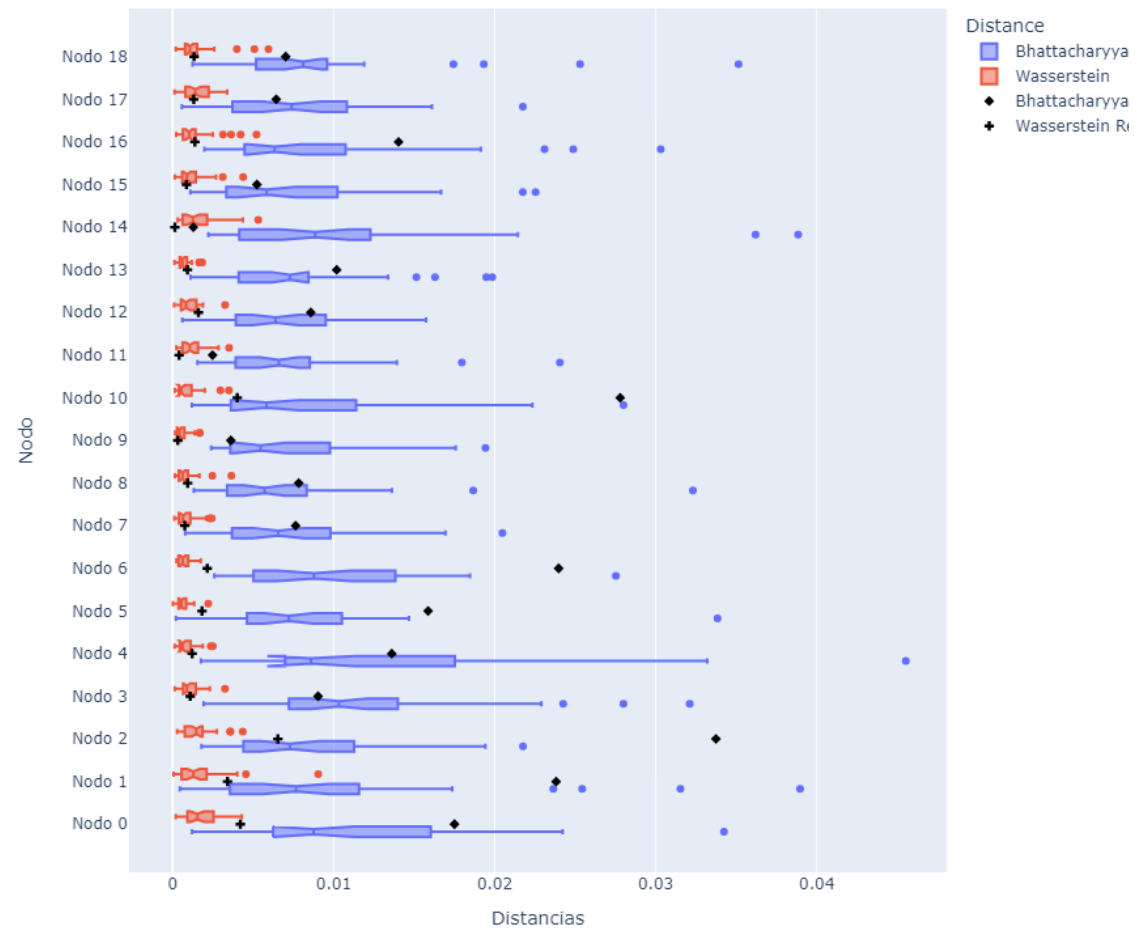
El biomarcador se define como:

$$\mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) = \frac{PDF_{\text{inter}}(\mathbf{x}_{i^*})}{PDF_{\text{pre}}(\mathbf{x}_{i^*})} \quad s(\mathbf{x}_{i^*}) = \begin{cases} \text{preictal}, & \text{si } \mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) \leq 1 \\ \text{interictal}, & \text{si } \mathcal{B}(\mathbf{x}_{i^*}) > 1 \end{cases}$$

- ✓ Determina la semejanza de un segmento “embebido” al patrón de distribución de un estado Preictal
- X Discriminación pobre en $\mathcal{B}$ cercanos a 1 -> **Sensibilidad a la elección de red de referencia**



Métricas usadas



Cuantificación de clasificación binaria

MATRIZ DE CONFUSIÓN

		Predicted Class		
		Positive	Negative	
Actual Class	Actual Class	True Positive (TP)	False Negative (FN) Type II Error	Sensitivity $\frac{TP}{TP + FN}$
	Negative	False Positive (FP) Type I Error	True Negative (TN)	Specificity $\frac{TN}{(TN + P)}$
		Precision $\frac{TP}{(TP + FP)}$	Negative Predictive Value $\frac{TN}{(TN + FN)}$	

by Naren Castellon

Propagacion de errores

```
1 def calcular_media_con_propagacion(mean_list, std_list):
2     mean_list = np.array(mean_list)
3     std_list = np.array(std_list)
4
5     # Media global (promedio de los promedios)
6     media_global = np.mean(mean_list)
7
8     # Desviación entre las medias
9     std_dispersión = np.std(mean_list) # ddof=1 para muestra
10
11     # Propagación de errores individuales (std / sqrt(N))
12     error_propagado = np.sqrt(np.sum(std_list**2)) / len(std_list)
13
14     # Desviación total: combinación de la variación entre valores y la incertidumbre de cada uno
15     desviacion_total = np.sqrt(std_dispersión**2 + error_propagado**2)
16
17     return round(media_global,2), round(desviacion_total,2)
```

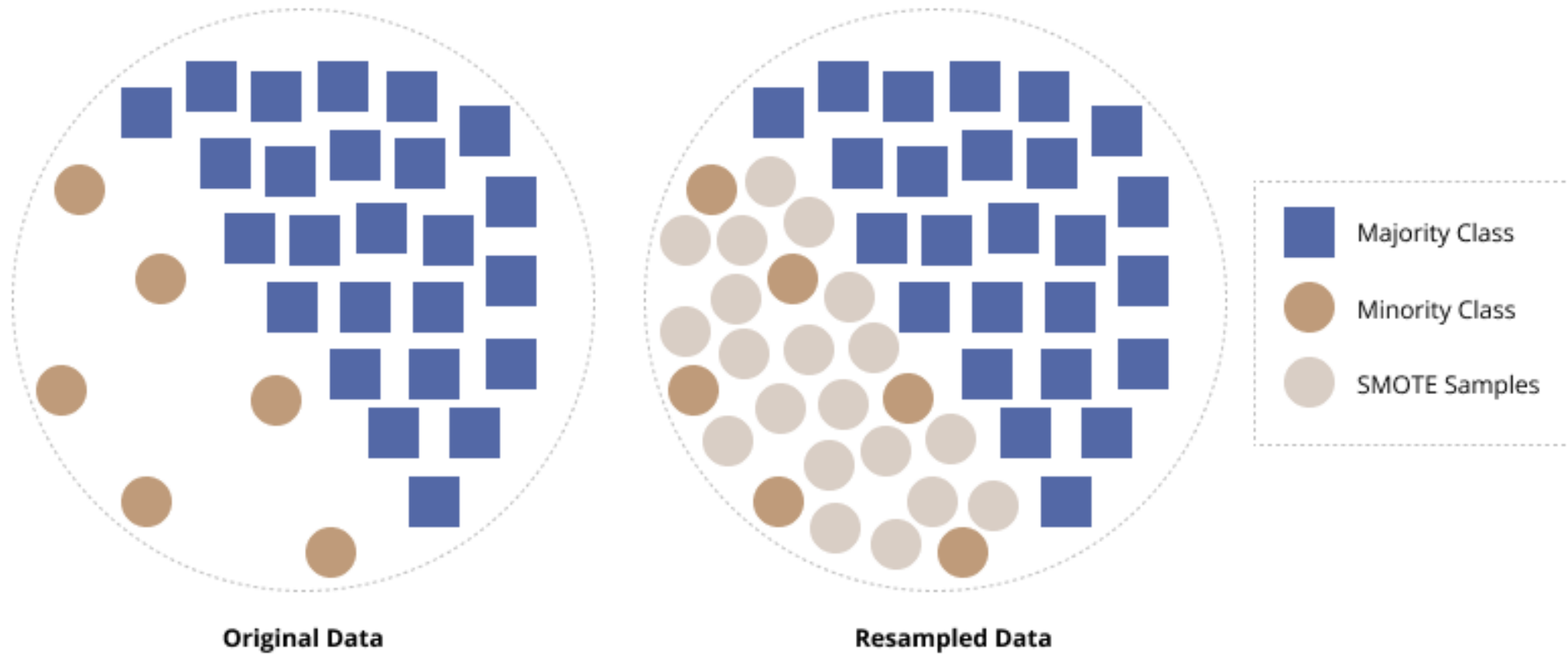
Cuantificación de clasificación binaria

Métrica	Fórmula (matriz de confusión)	Relación con Sens./Esp./Prec.	Qué representa
Precisión (Accuracy)	$Acc = \frac{VP+VN}{VP+VN+FP+FN}$	No distingue entre clases; pondera por el tamaño de cada clase.	Proporción de observaciones correctamente clasificadas.
Sensibilidad (Recall, TPR)	$Sens = \frac{VP}{VP+FN}$	Tasa de verdaderos positivos.	Capacidad de detectar días preictales.
Especificidad (TNR)	$Esp = \frac{VN}{VN+FP}$	Tasa de verdaderos negativos.	Capacidad de identificar días interictales.
Precisión (Precision, PPV)	$Prec = \frac{VP}{VP+FP}$	Depende de FP; complementa a la sensibilidad.	Fiabilidad de los positivos predichos.
F1-score	$F1 = 2 \cdot \frac{Prec \cdot Sens}{Prec+Sens}$	Media armónica de precisión y sensibilidad.	Equilibrio entre FP y FN; útil con clases desbalanceadas.
Precisión balanceada (BA)	$BA = \frac{Sens+Esp}{2}$	Promedia Sens. y Esp.	Desempeño global compensando desbalance de clases.
Brier score	$BS = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\hat{p}_i - y_i)^2, y_i \in \{0, 1\}$	No se expresa con Sens./Esp.; evalúa probabilidad.	Calibración de predicciones probabilísticas (penaliza errores con alta confianza).

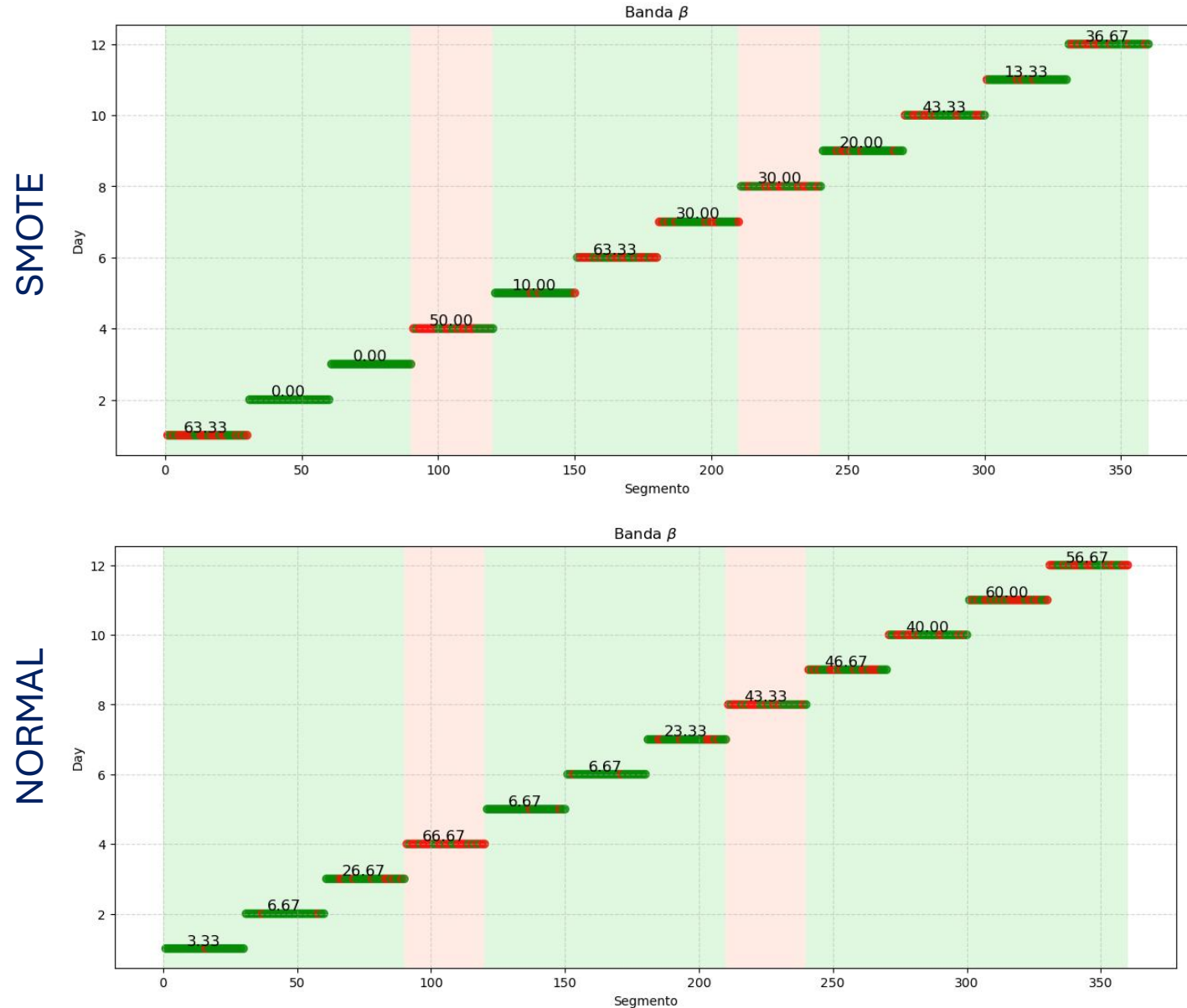
Costo computacional del embedding hiperbolico

- Un modelo basado en Diffusion Maps puede embeber **decenas o cientos de matrices** en minutos, sin GPU.
- Para implementar embebimientos hiperbólicos de calidad, necesitarías:
 - **Tiempo de cómputo significativamente mayor**, especialmente si se usa validación cruzada o múltiples sujetos.
 - **Recursos computacionales más avanzados**, como una **GPU dedicada** (por ejemplo, RTX 3060 o superior).
 - **Entrenamiento cuidadoso**, ya que resultados pueden ser sensibles a hiperparámetros y ruido.

SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Technique)



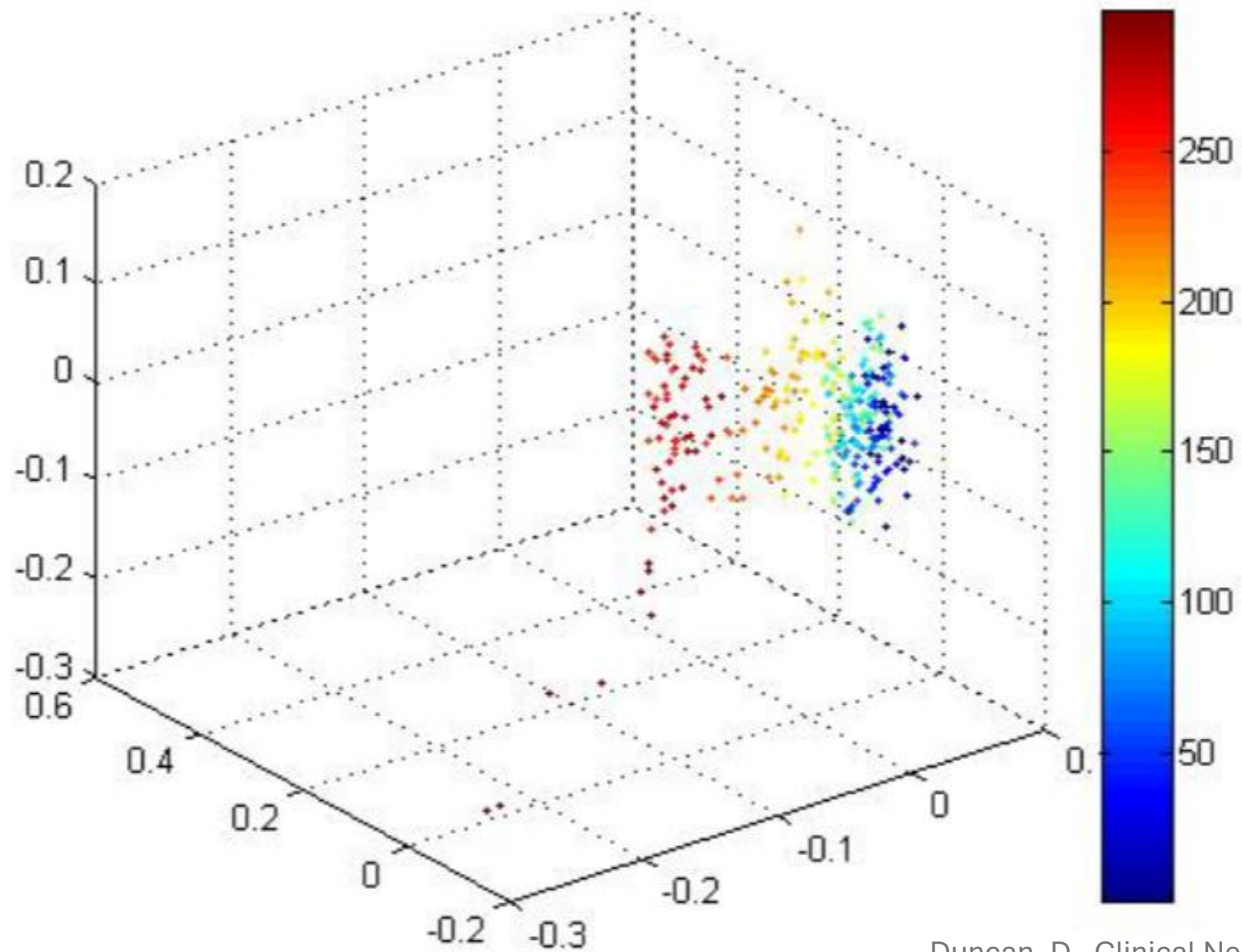
SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Technique)



Posibles Causas:

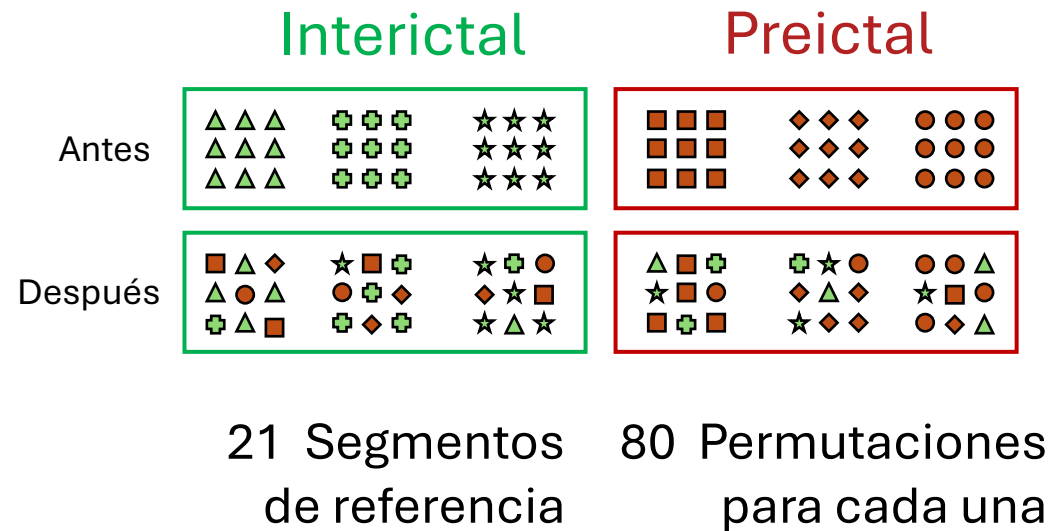
- Interpola linealmente pero difusión maps no es lineal
- Poca **variabilidad sintética útil**
- Puntos sintéticos terminan en regiones **ambiguas**

Diffusion Maps en 3D



Testeo de hipótesis nula

Construcción de distribuciones nulas empíricas mediante la aleatorización de etiquetas de clase.



Maris, E. and Oostenveld, R., Journal of neuroscience methods, 2007

Distribución nula por nodo (**Z-score**)

$$Z(i) = \frac{D_B(i) - \mu_i}{\sigma_i}$$

Persistencia de nodos representativos

