

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



Legado académico y cultural  
de los santandereanos



Erasmus+

Steven Fernando Rico Aparicio <sup>1</sup>  
*Maestría en Física*

Mario Chávez <sup>2</sup>  
*Director*

Luis A. Nuñez <sup>1</sup>  
*Codirector*



Paris **Brain  
Institute**

ASSISTANCE  
PUBLIQUE



HÔPITAUX  
DE PARIS

<sup>1</sup> Universidad Industrial de Santander, Colombia

<sup>2</sup> Brain Institute of Paris – Pitié Salpetriere Hospital, Francia

<sup>2</sup> CNRS

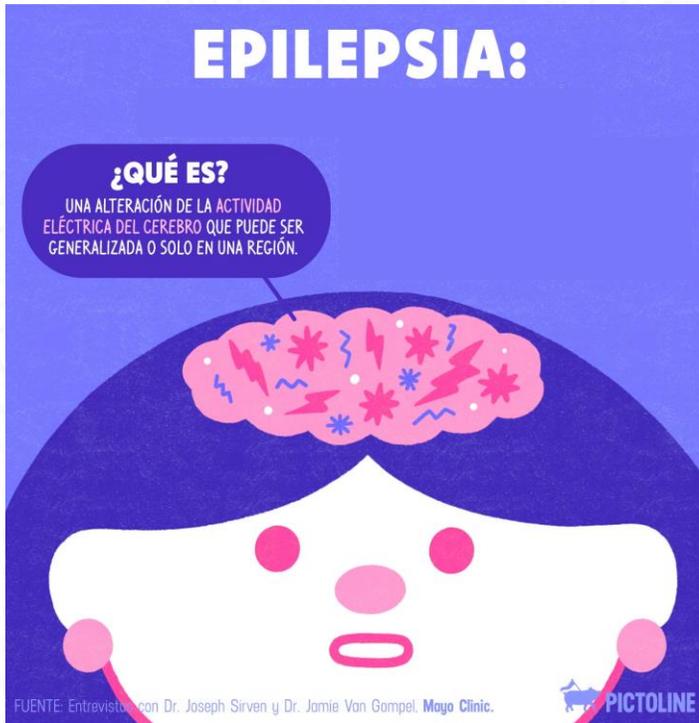
#LaUISqueQueremos

Problemática

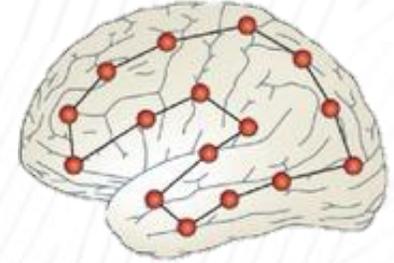
Objetivo

Datos

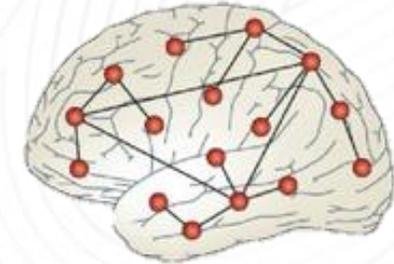
TFM



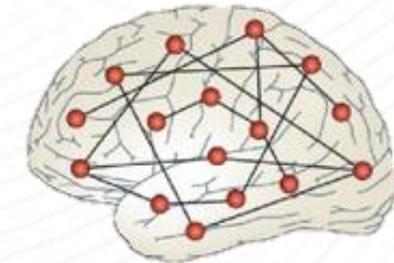
Regular



Compleja

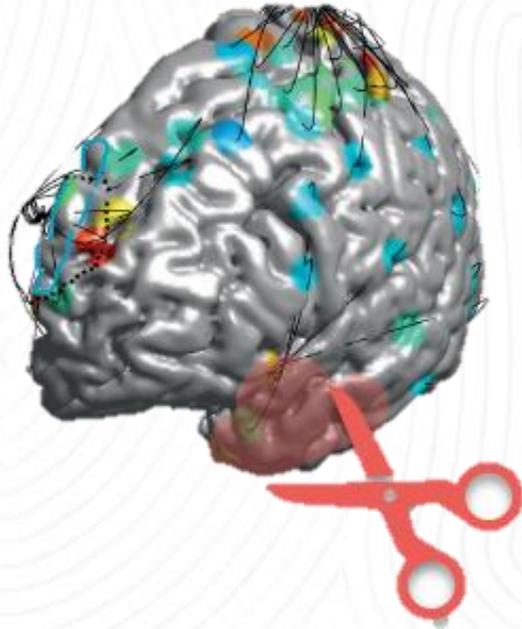


Aleatoria



## Redes de Conectividad Cerebral como Redes Complejas

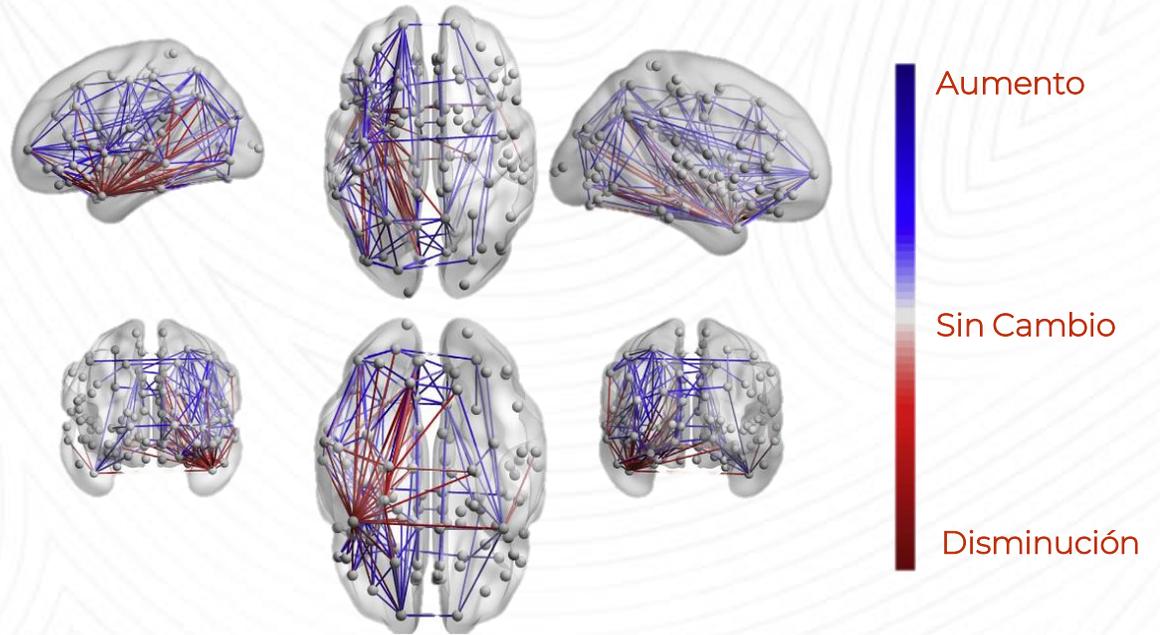
\* Charley Presigny and Fabrizio De Vico Fallani. Colloquium: Multiscale modeling of brain network organization. Reviews of Modern Physics, 94(3):031002, 2022.



Resección parcial de zona cerebral identificada como foco

M. Chavez (2023) Centro Universitario de los Lagos, Universidad de Guadalajara, charla en seminario

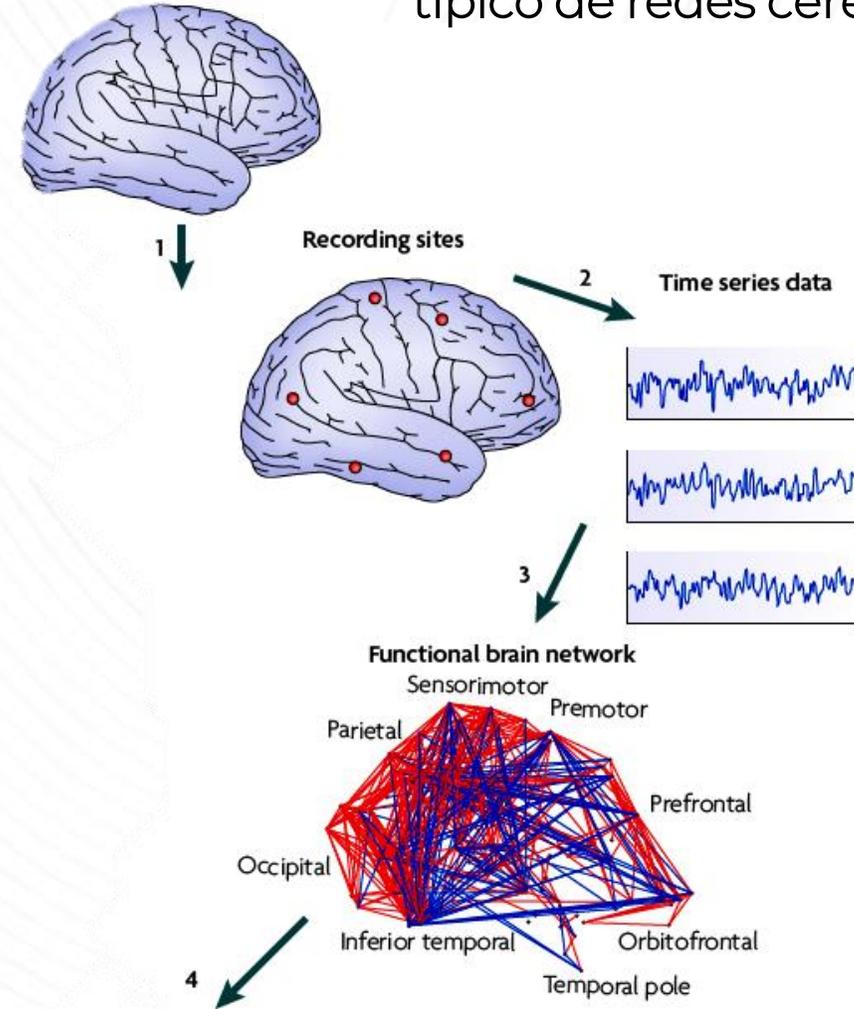
Cambio medio en la medición de *Edge Betweenness* en sujetos luego la cirugía



Taylor, P. N. et al. (2018). The impact of epilepsy surgery on the structural connectome and its relation to outcome. *NeuroImage: Clinical*, 18, 202-214.

# Problemática

## Diagrama de construcción y estudio típico de redes cerebrales



### Graph theoretical analysis

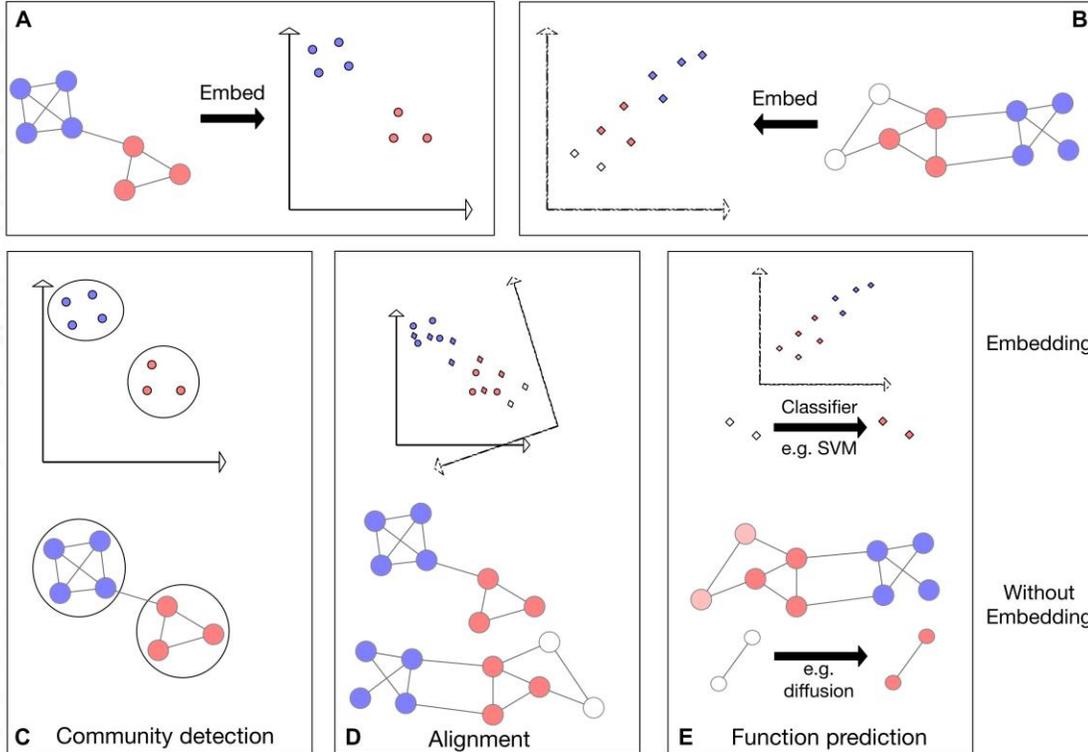
- Shortest Path
- Centrality
- Connectivity
- ...

Bullmore, E., & Sporns, O. (2012). The economy of brain network organization. *Nature reviews neuroscience*, 13(5), 336-349.

# Problemática

## Embedding (Proyección)

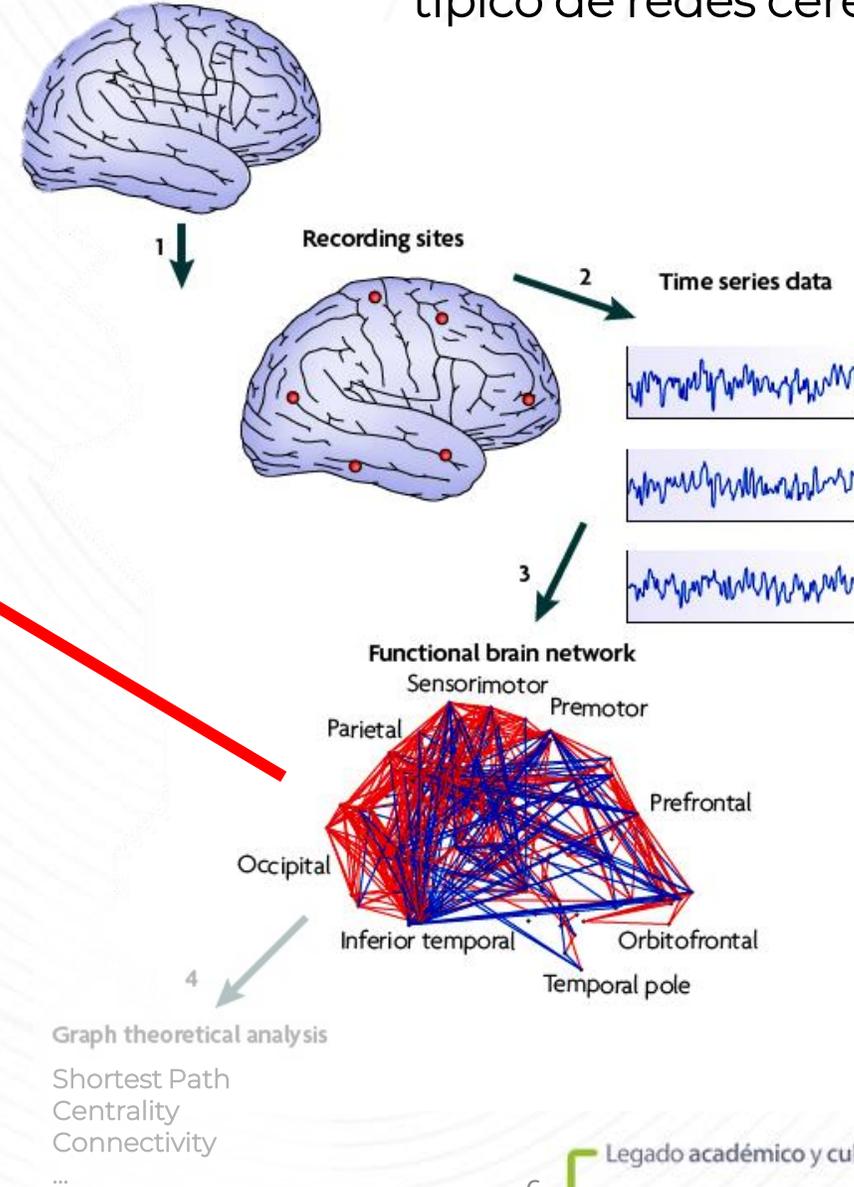
Nelson, W., Zitnik, M., Wang, B., Leskovec, J., Goldenberg, A., & Sharan, R. (2019). To embed or not: network embedding as a paradigm in computational biology. *Frontiers in genetics*.



Captura de Estructuras Latentes  
Métricas Geométricas Nuevas  
Interpretabilidad  
Comparación entre Redes

Reducción Dimensional  
Pérdida de Información Local  
Distorsión de la Estructura

## Diagrama de construcción y estudio típico de redes cerebrales



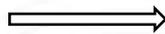
Bullmore, E., & Sporns, O. (2012). The economy of brain network organization. *Nature reviews neuroscience*, 13(5), 336-349.

Problemática

Objetivo

Evaluar si las representaciones, o *embeddings*, de redes cerebrales (de pacientes con epilepsia) en espacios euclidianos tienen el potencial de identificar patrones de conectividad cerebral correspondientes a los días con crisis, y si pueden utilizarse como biomarcadores del riesgo de crisis

biomarcadores del  
riesgo de crisis



Más información sobre  
zonas focales de crisis



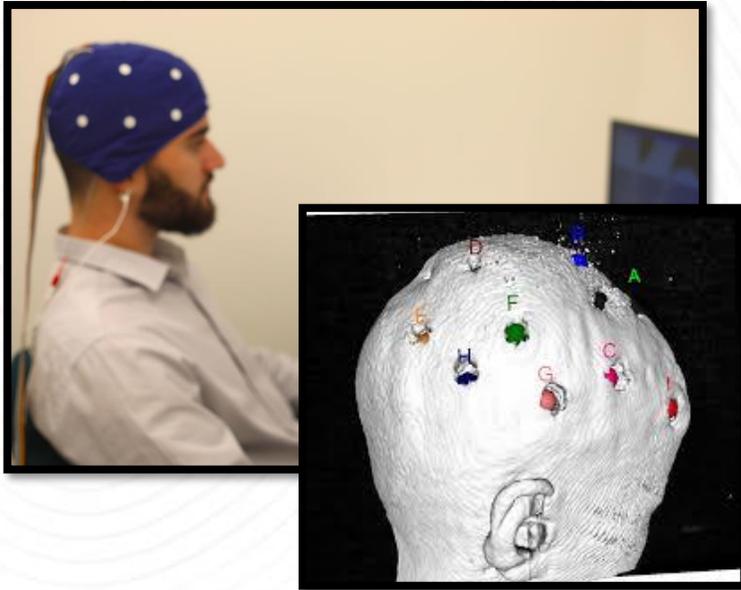
Disminución en porcentajes de  
pacientes remitidos a resección

Problemática

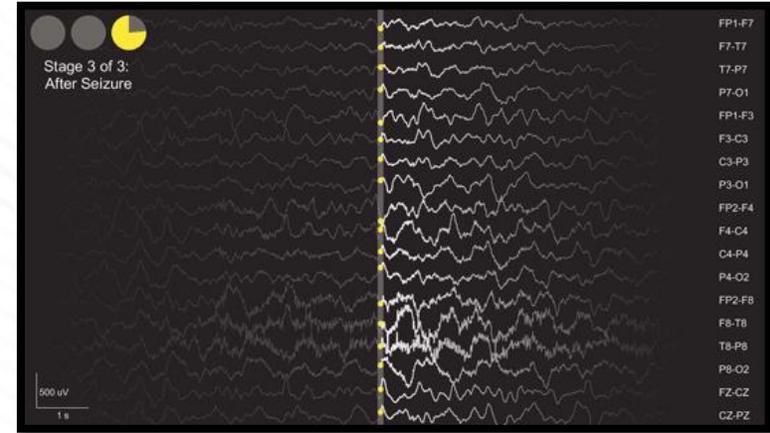
Objetivo

Datos

### Encefalografía Intracraneal (iEEG)



Medición de señales iEEG en 6 bandas de frecuencias



10 Pacientes

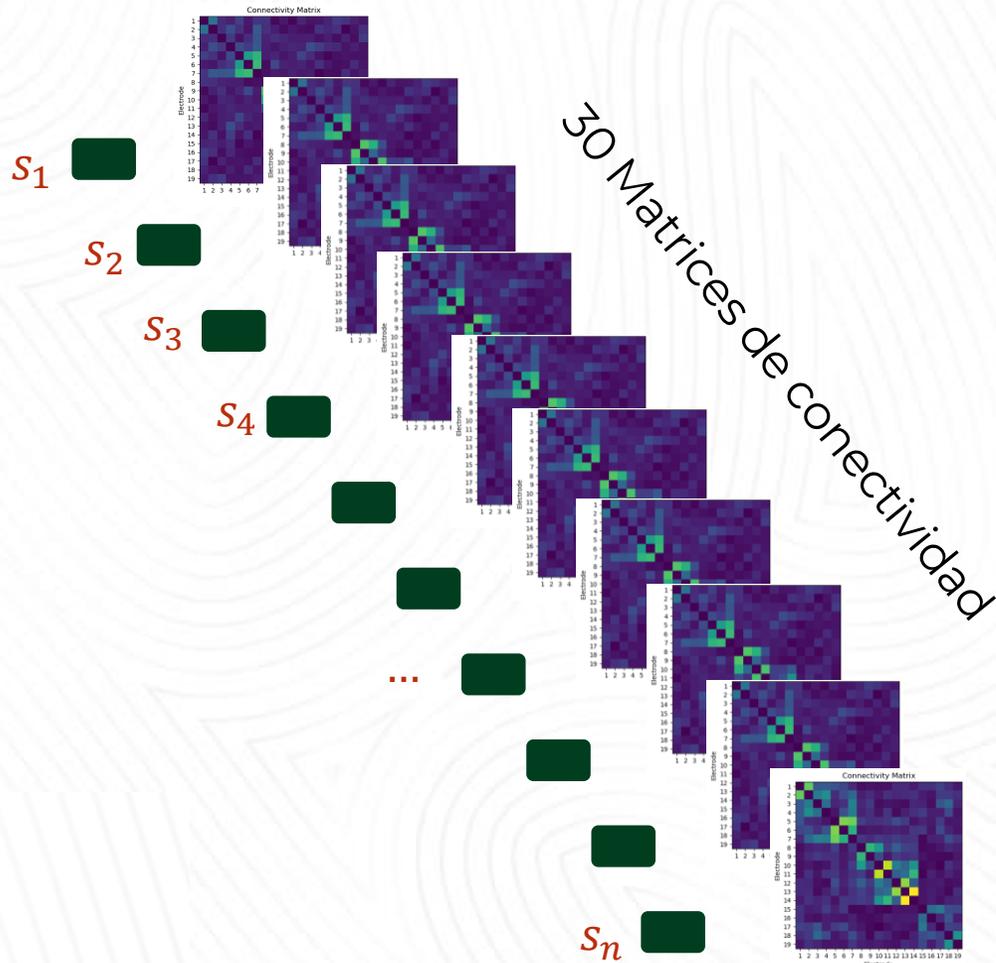


Problemática

Objetivo

Datos

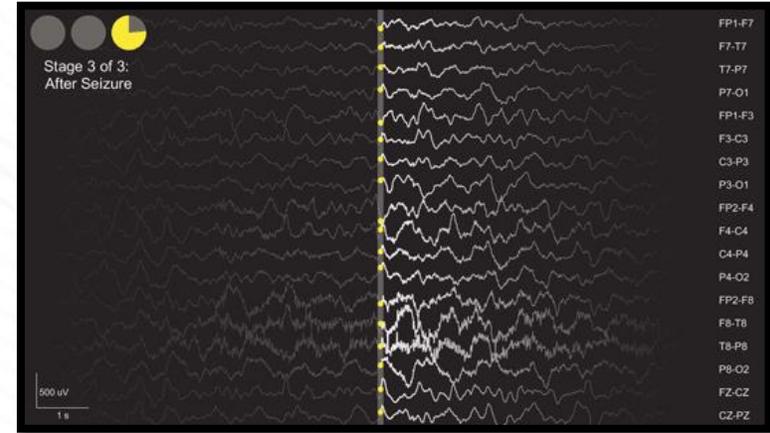
### Phase Locking Value (PLV)



10 Pacientes



Medición de señales iEEG



TFM



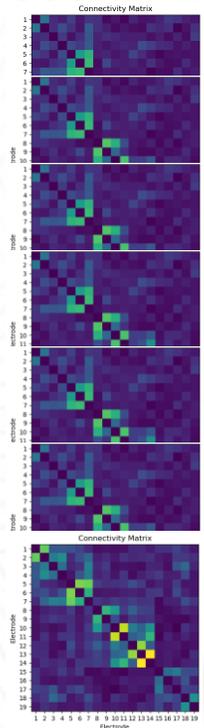
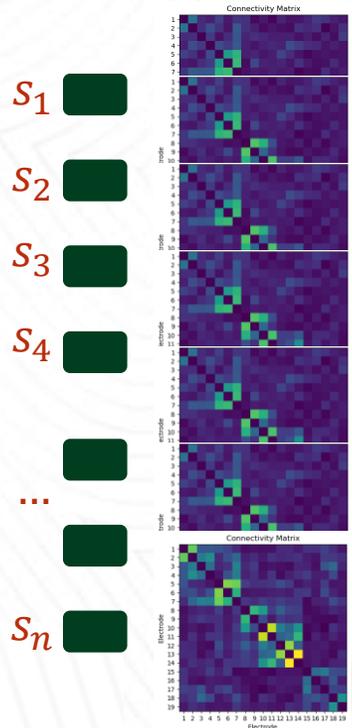
Tratamiento y Filtrado de datos

*Embedding* en espacio euclidiano

Identificación de estados  
pre-ictales e inter-ictales

Predicción de crisis

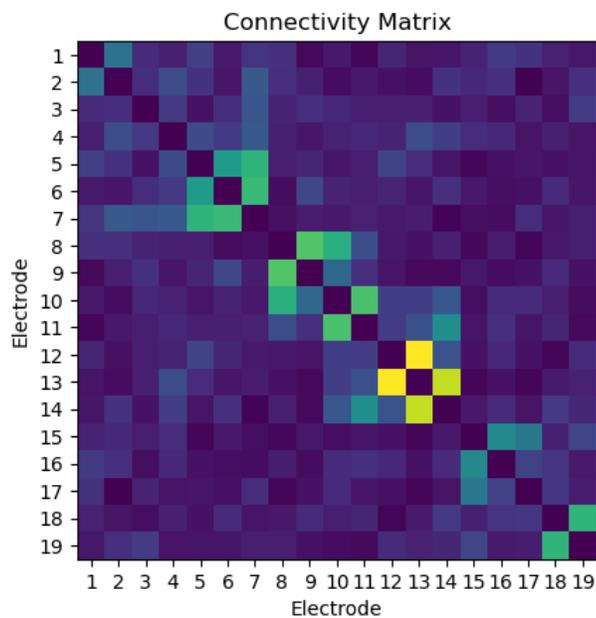
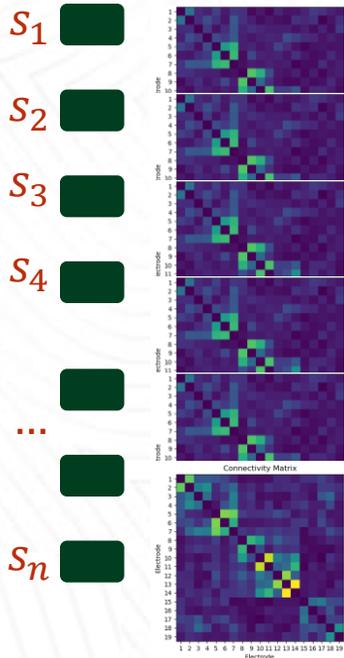
# Tratamiento y Filtrado de datos



# Tratamiento y Filtrado de datos



Día



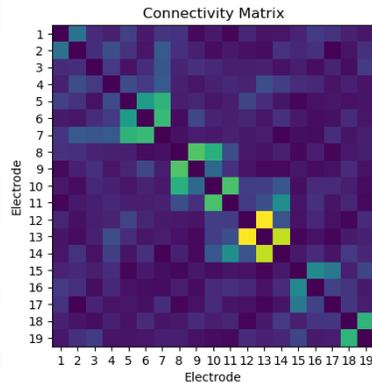
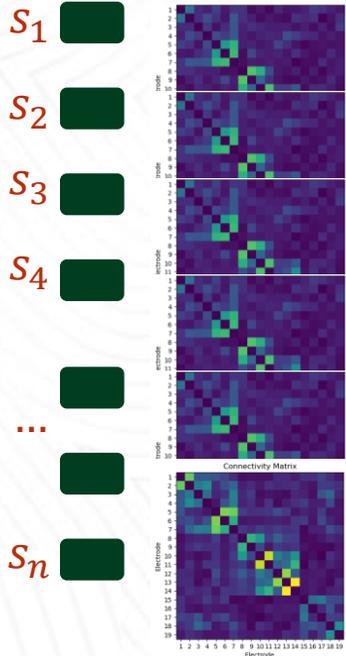
$$B_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } PLV_{ij} \geq \text{umbral} \\ 0 & \text{si } PLV_{ij} < \text{umbral} \end{cases}$$

$PLV_{ij}$ : grado de sincronización entre electrodo ij

# Tratamiento y Filtrado de datos

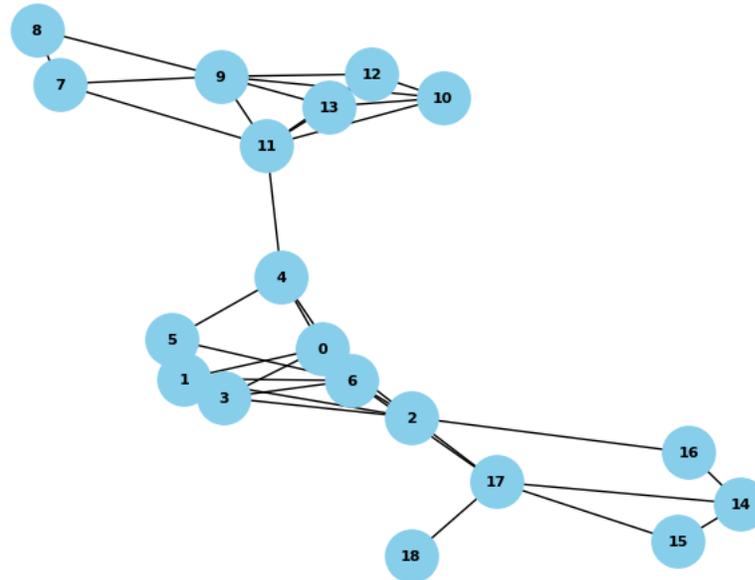


Día



$$B_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } PLV_{ij} \geq \text{umbral} \\ 0 & \text{si } PLV_{ij} < \text{umbral} \end{cases}$$

## Creación y Filtrado de Grafo



$$G = (N, E, B)$$

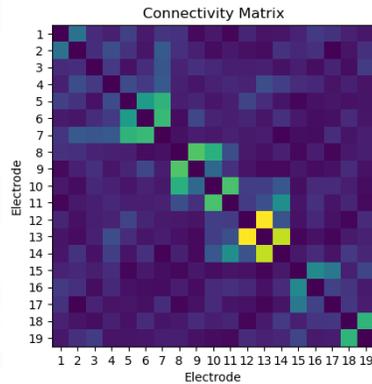
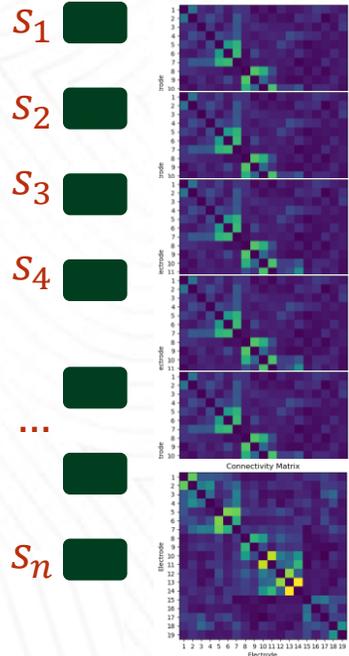
## Spanning Tree

Reducción de enlaces garantizando la conectividad mínima entre los nodos con el menor costo posible

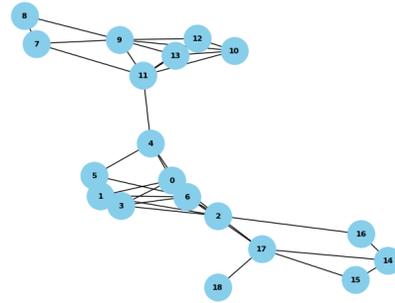
# Tratamiento y Filtrado de datos



Día

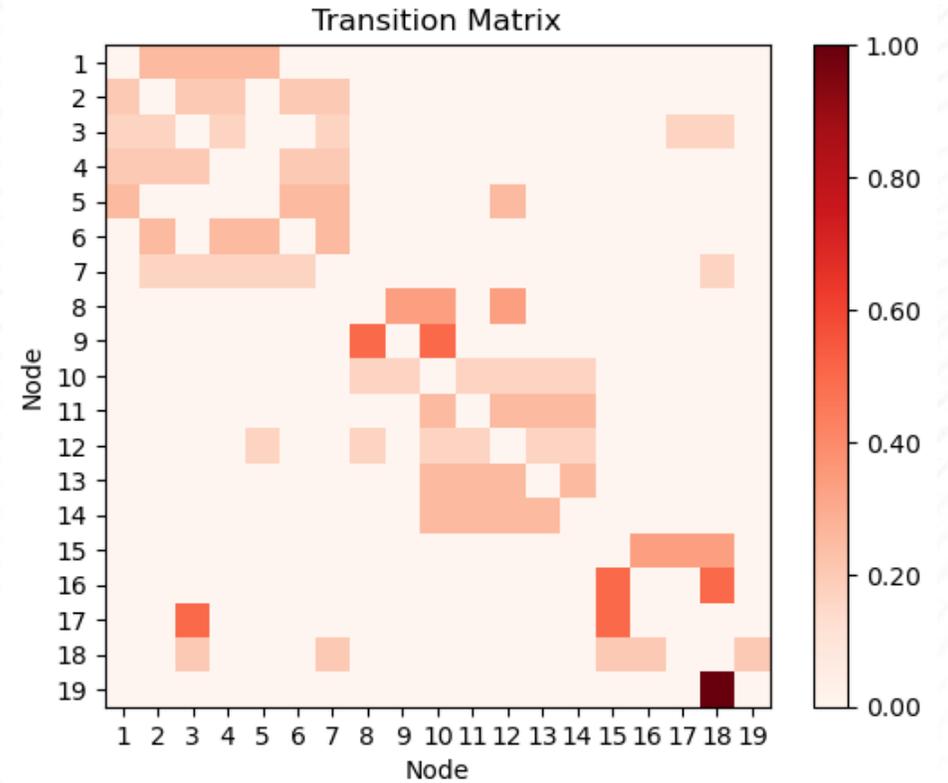


$$B_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } PLV_{ij} \geq \text{umbral} \\ 0 & \text{si } PLV_{ij} < \text{umbral} \end{cases}$$



$$P_{ij} = \begin{cases} \frac{A_{ij}}{\sum_{k \in N} A_{ik}} & \text{si } \sum_{k \in N} A_{ik} > 0 \\ 0 & \text{si } \sum_{k \in N} A_{ik} = 0 \end{cases}$$

## Cadenas de Markov



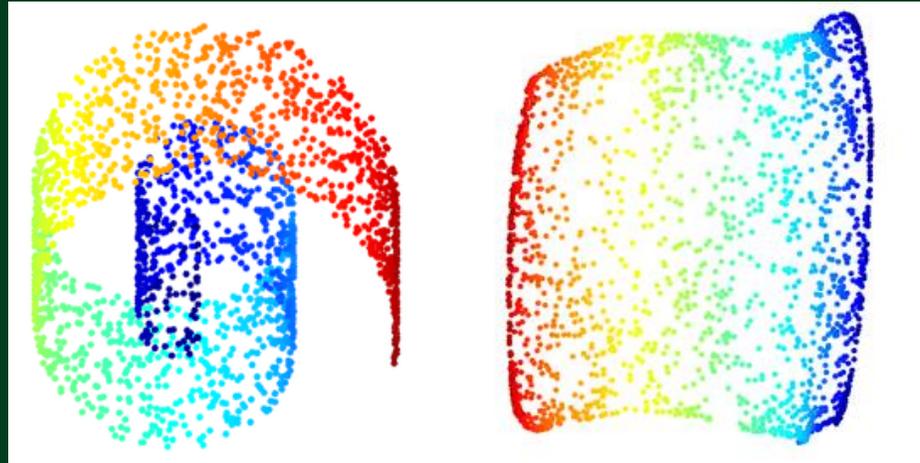
# Embedding en espacio euclidiano

## Diffusion Map

Representa y proyecta el grafo inicial como una nube de puntos en un espacio de dimensión inferior.

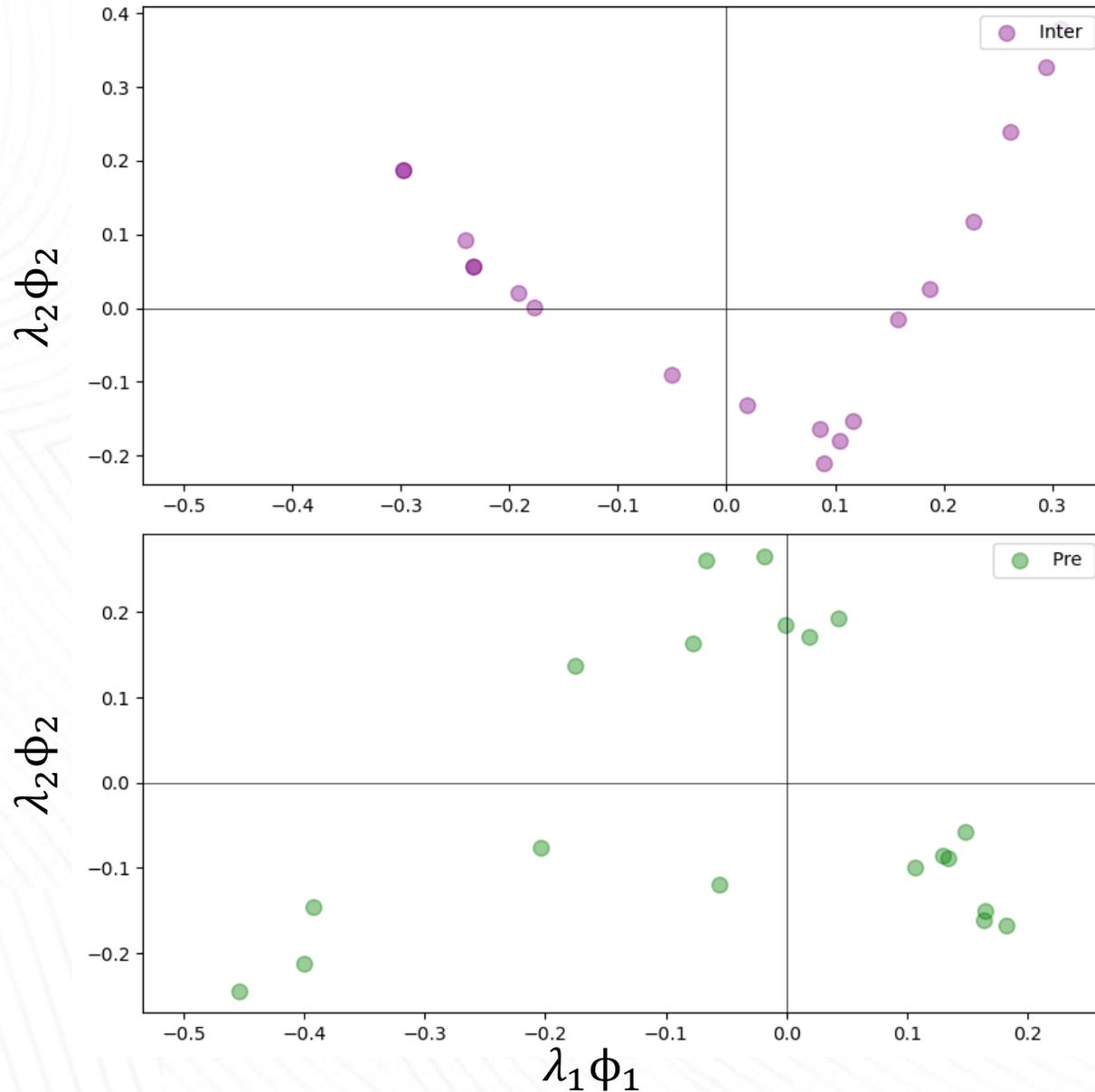
- No linealidad
- Robusta a perturbaciones
- Conserva la geometría del sistema a través de su conectividad

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



Shan, S., & Daubechies, I. (2022). Diffusion maps: Using the semigroup property for parameter tuning

# Embedding en espacio euclidiano

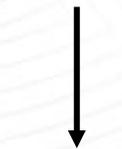


Realiza una descomposición  
espectral de la matriz de transición

$$L = U \Lambda U^T$$

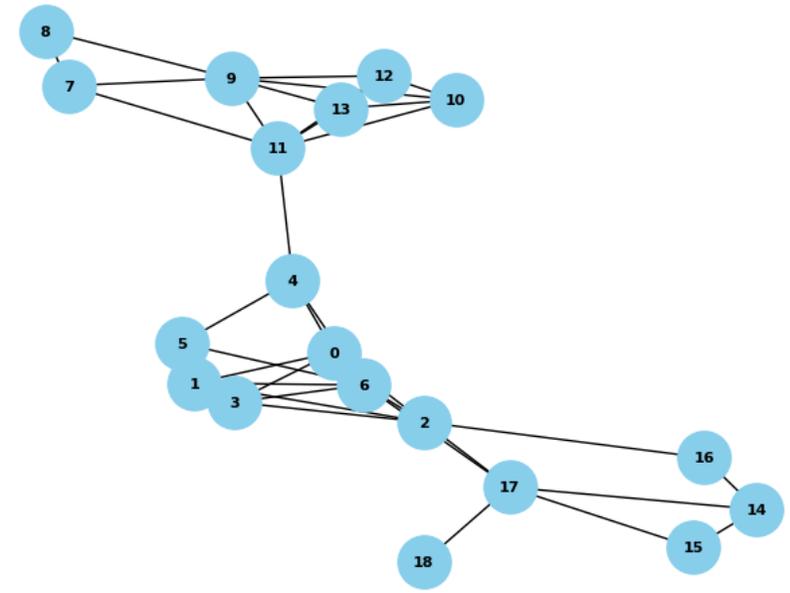
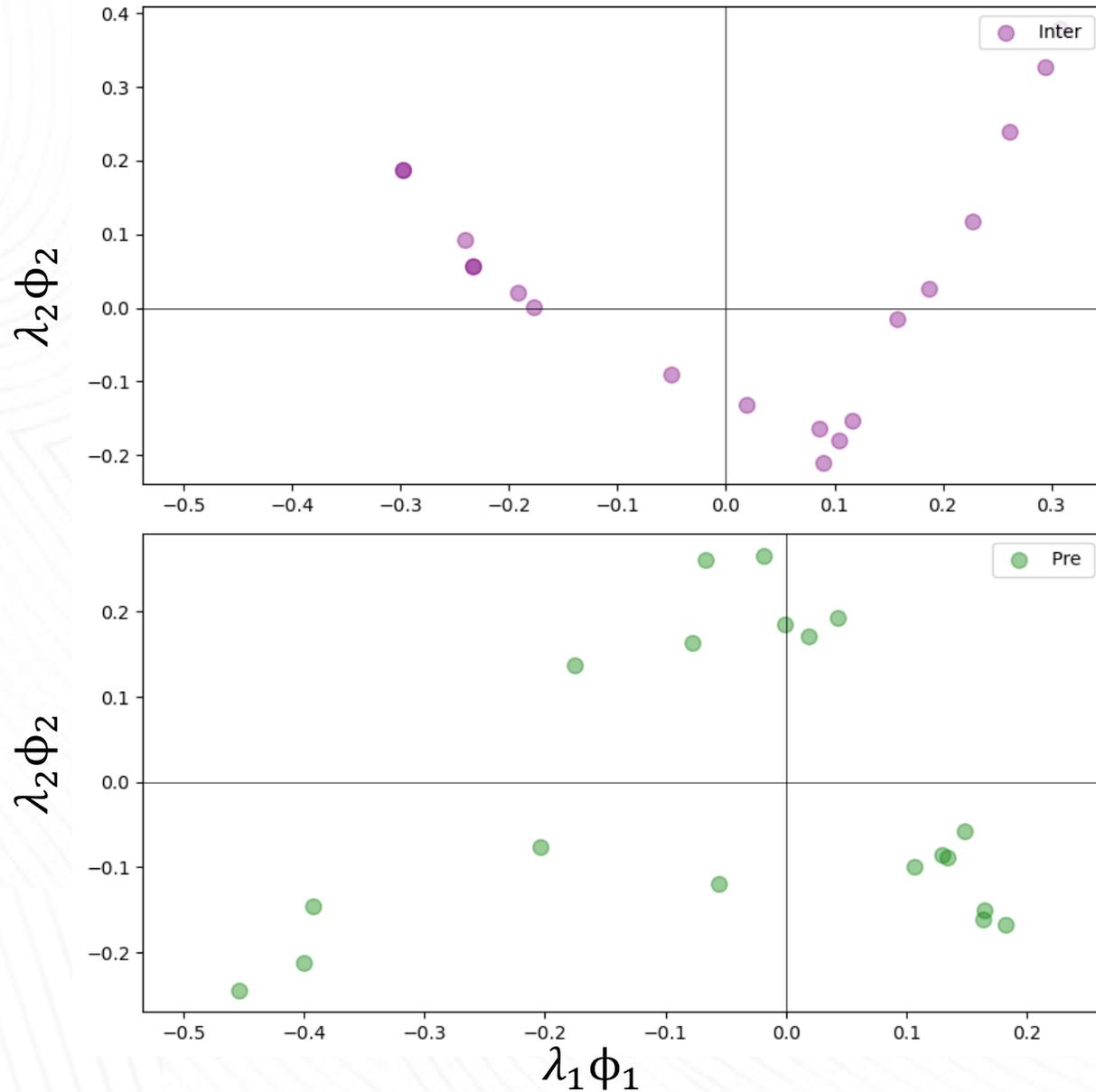
$L$ : Matriz Laplaciana

$U$ : Matriz de vectores propios

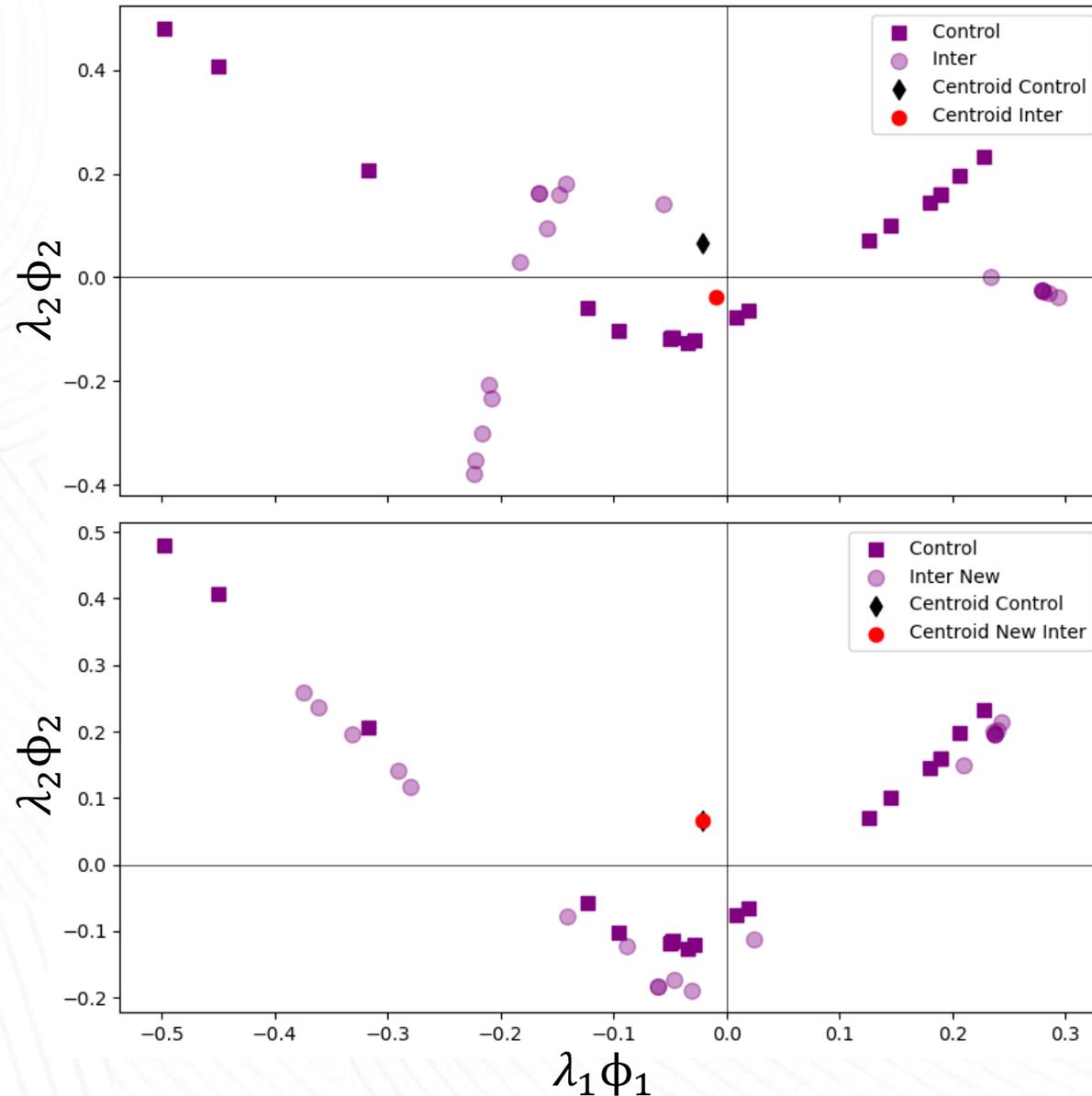


$$\lambda_n \Phi_n$$

# Embedding en espacio euclidiano



# Embedding en espacio euclidiano



## Procrustes

El Análisis Procrustes Generalizado (APG) es una técnica exploratoria multivariante que implica transformaciones (traslación, rotación, reflexión y escalado isotrópico) de matrices de datos individuales para proporcionar una comparabilidad óptima.

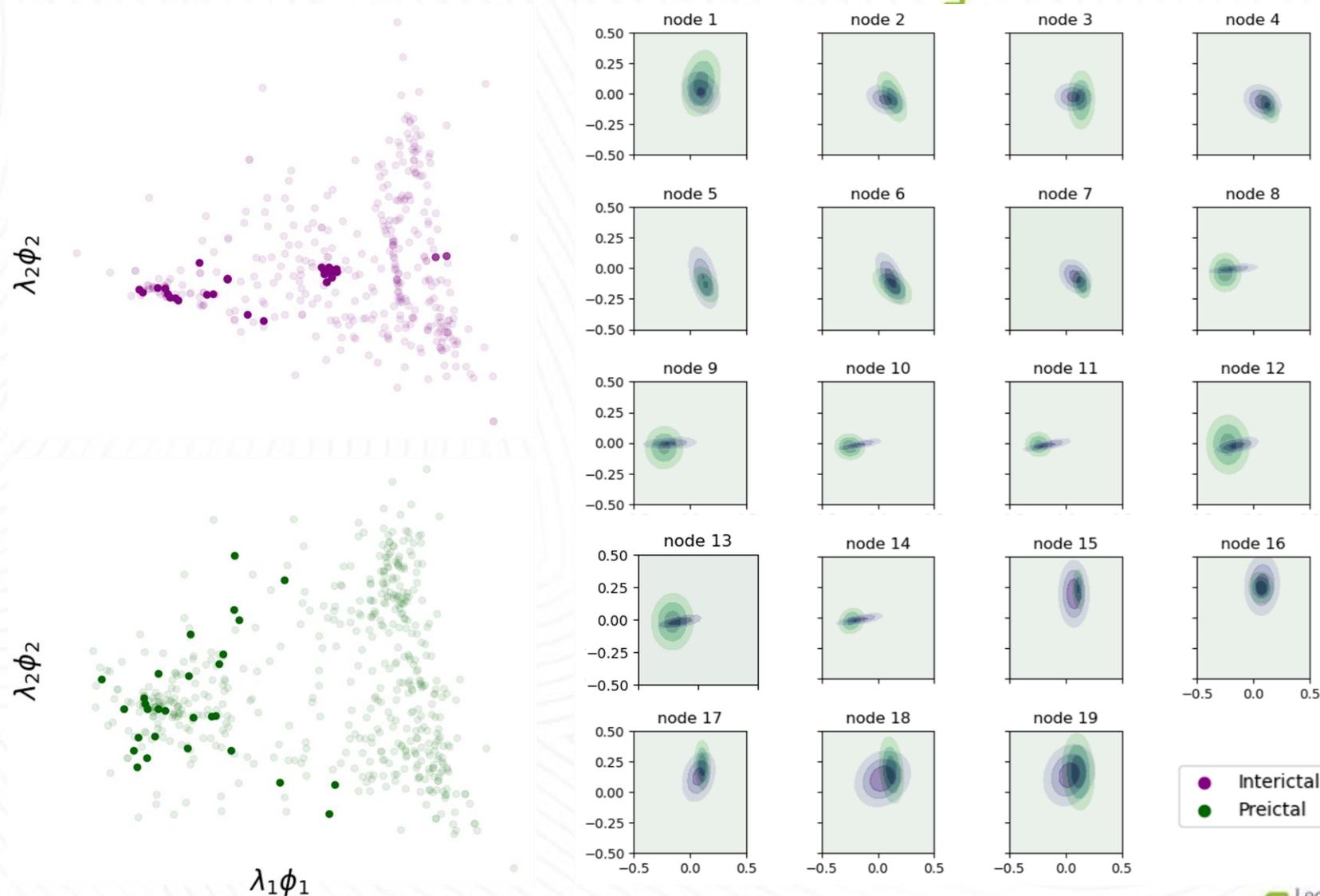
A través del método Single Values Decomposition (SVD)

$$SVD(\Phi'_1\Phi'_2)$$

$$U = V\Sigma W^T$$

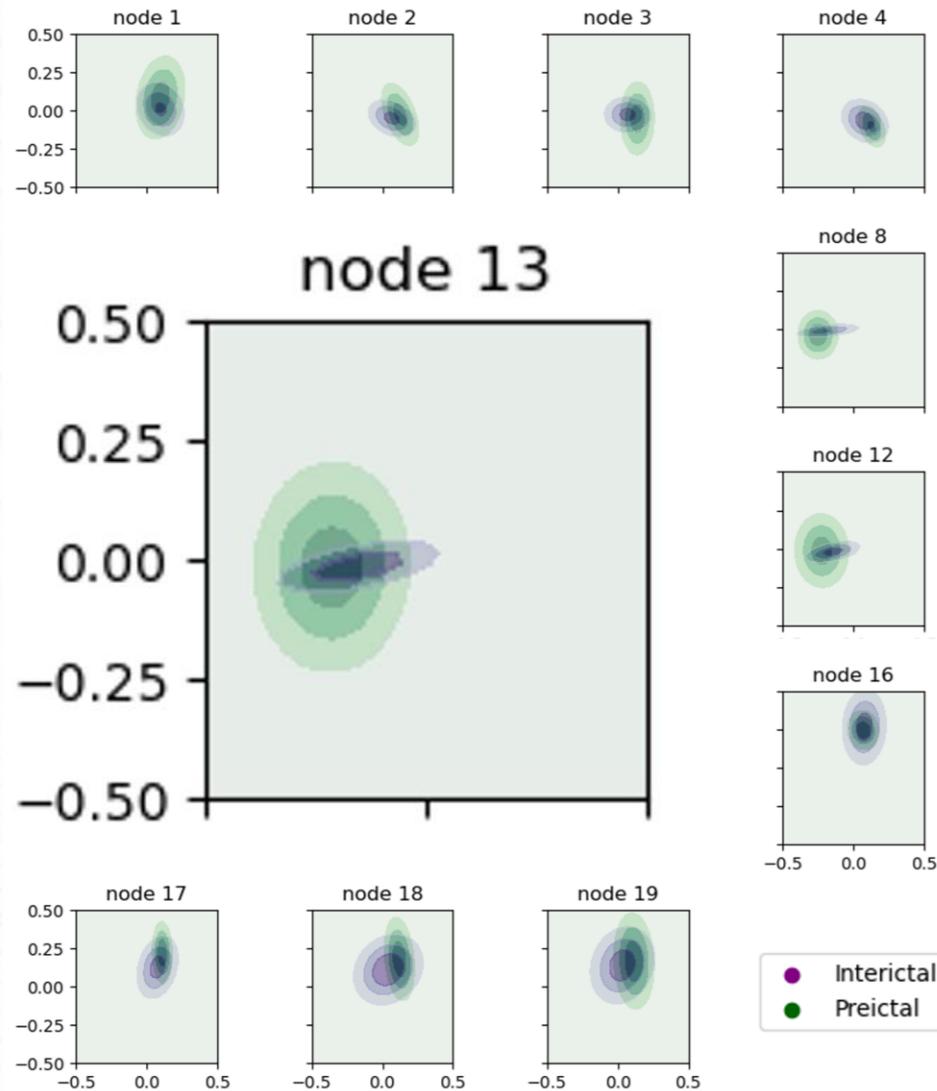
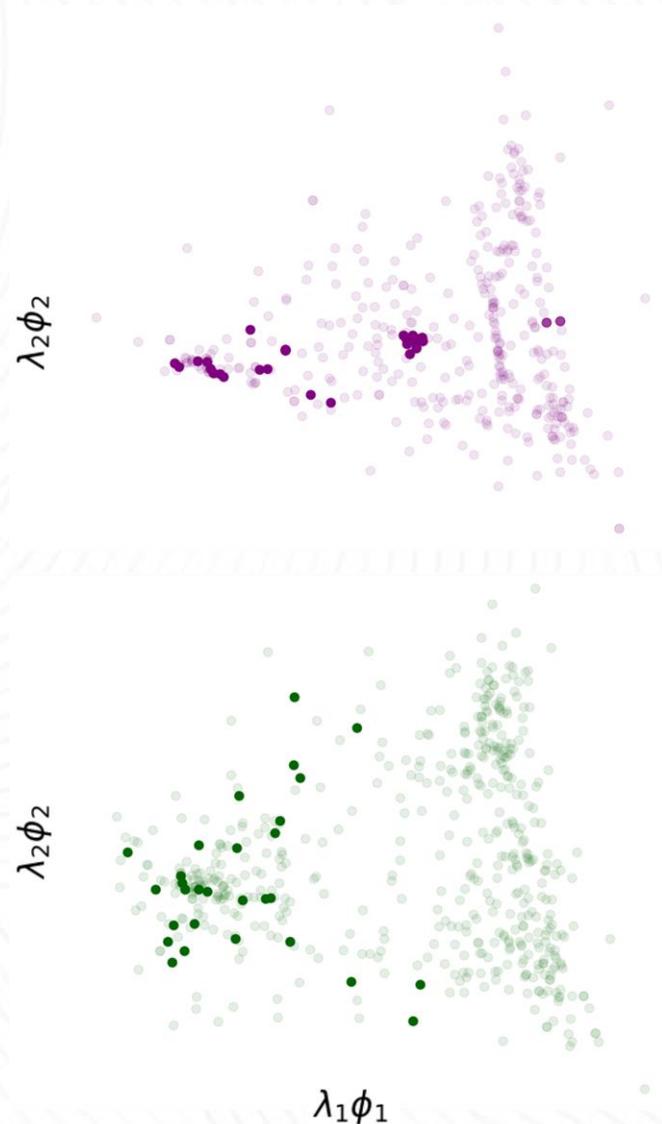
$$\Phi''_2 = \Phi'_2 U$$

# Embedding en espacio euclidiano



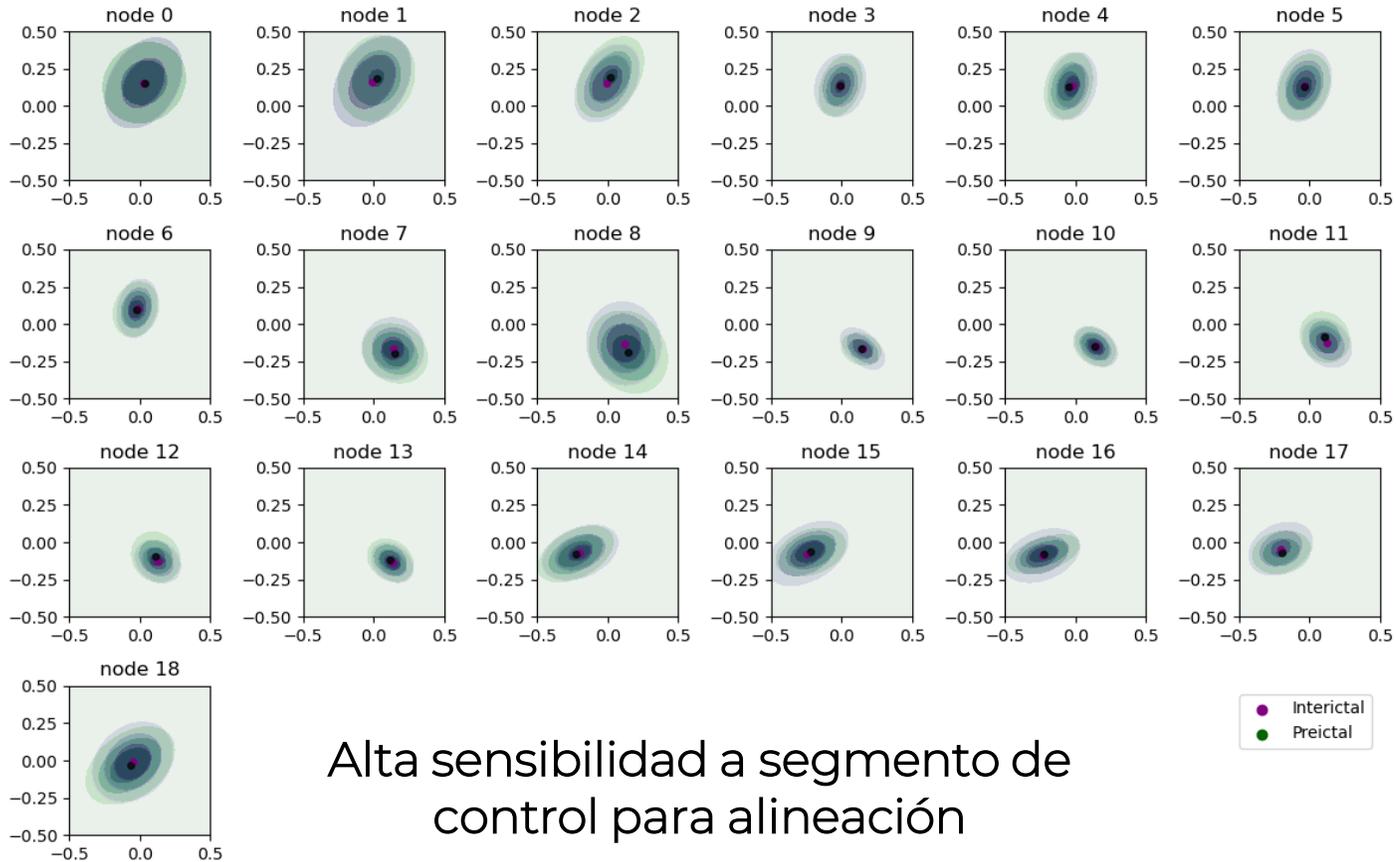
Queremos un enfoque local

# Embedding en espacio euclidiano



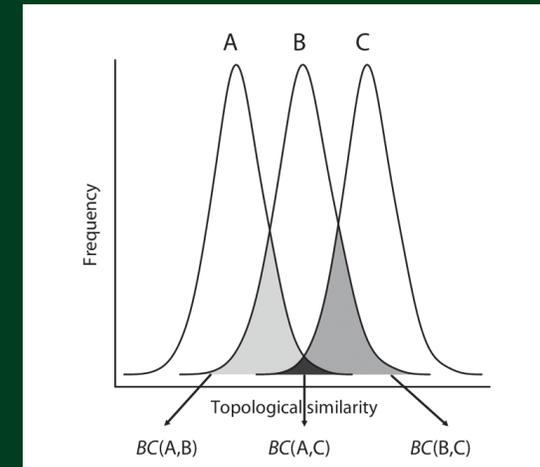
Queremos un enfoque local

# Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales



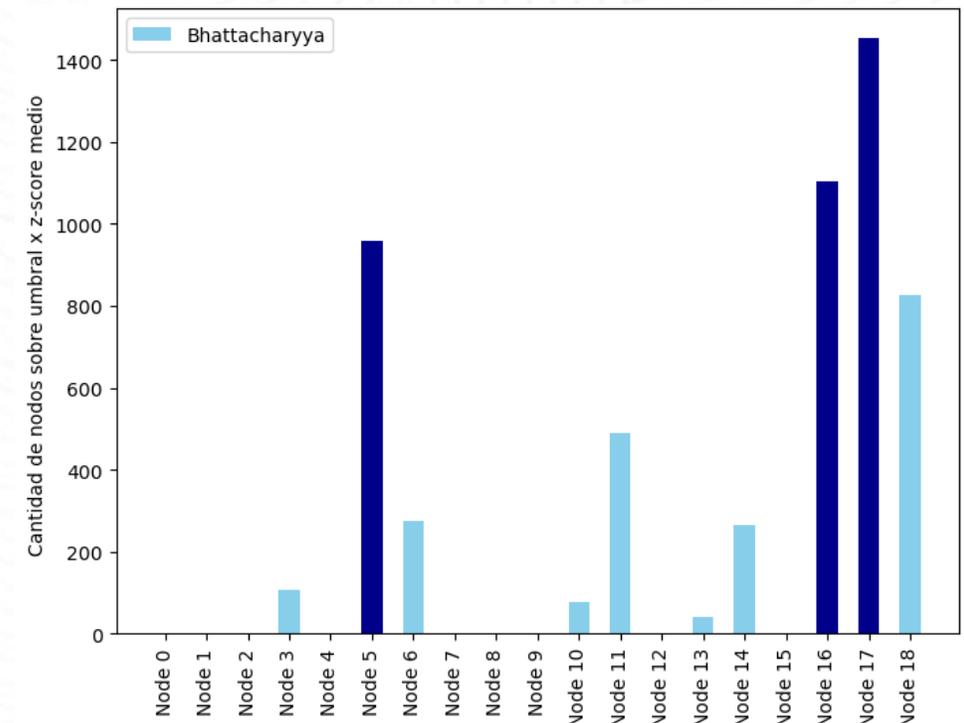
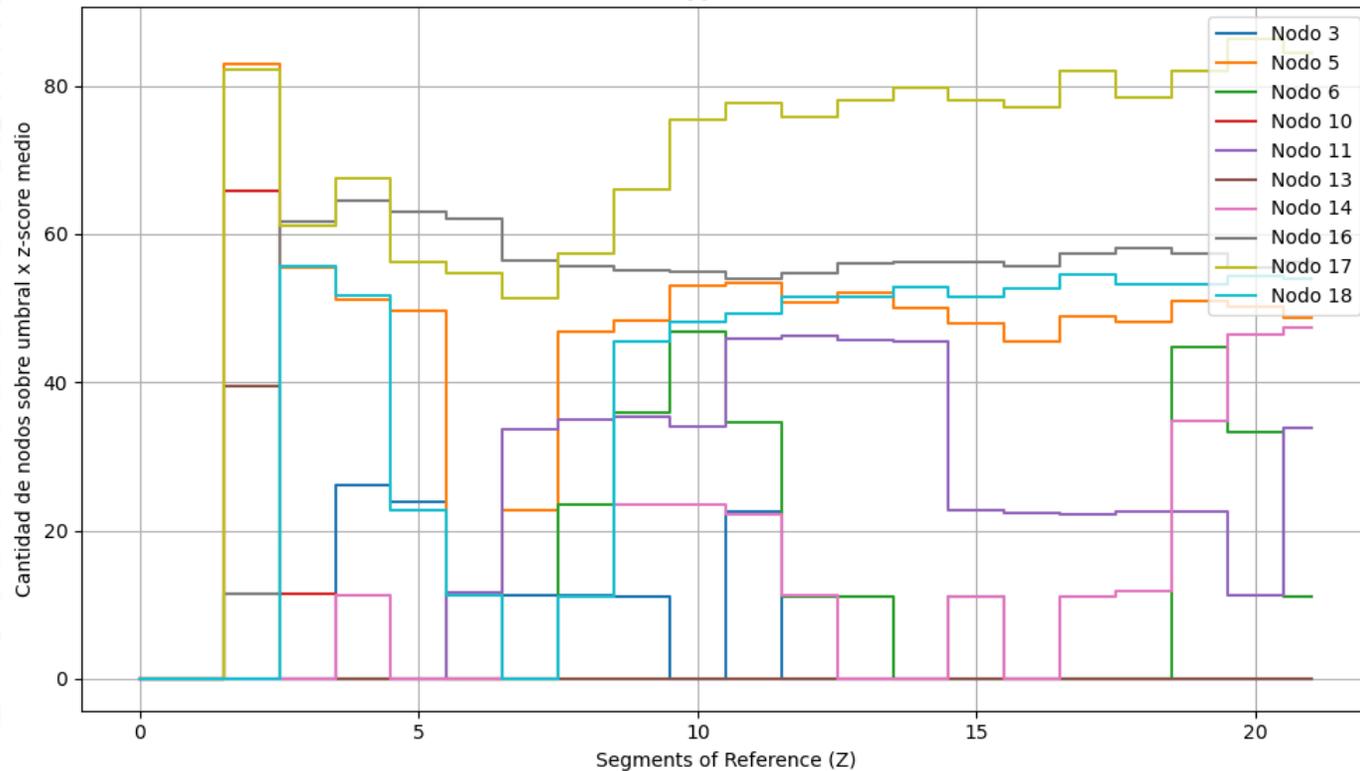
# Metrica Bhattacharyya

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

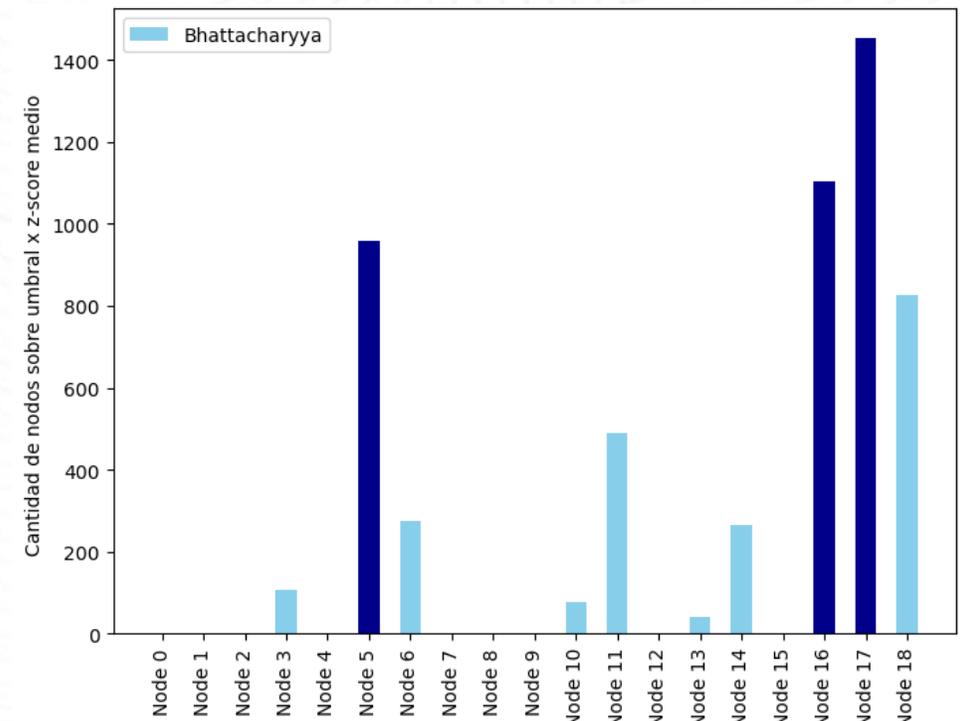
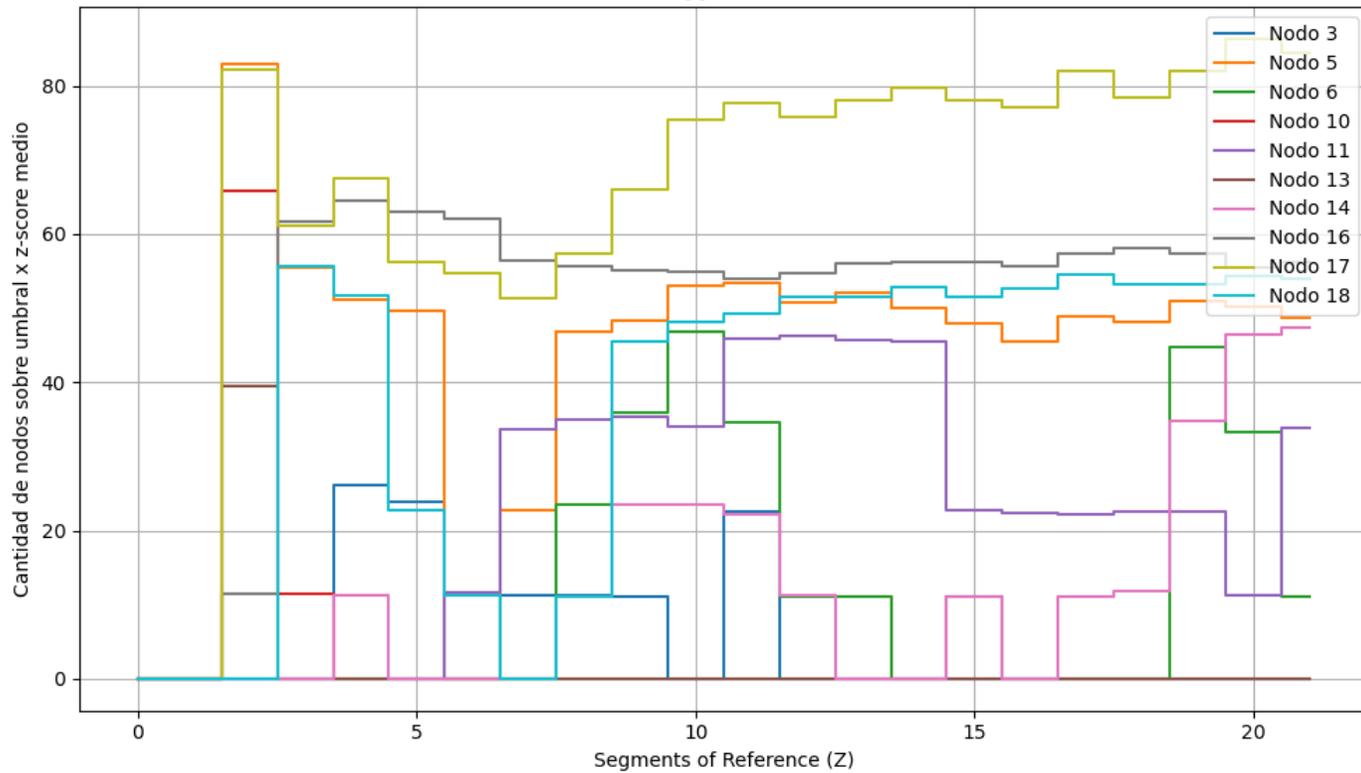
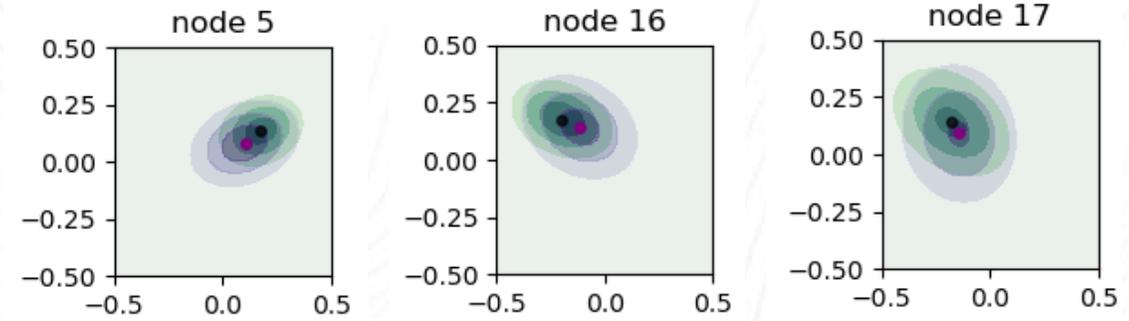


$$D_B(p_1, p_2) = \frac{1}{8} (\mu_1 - \mu_2)^T \Sigma^{-1} (\mu_1 - \mu_2) + \frac{1}{2} \ln \left( \frac{\det \Sigma}{\sqrt{\det \Sigma_1 \det \Sigma_2}} \right)$$

# Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales



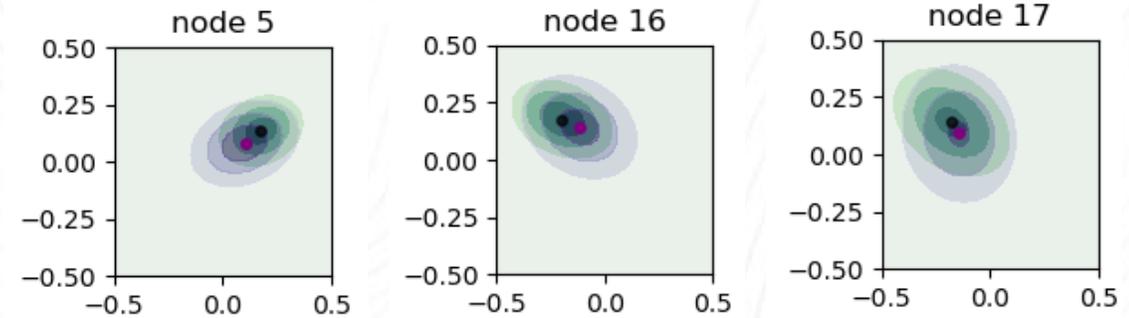
# Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales



## Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales

Primer Indicio

Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales



Identificar los nodos (áreas cerebrales o electrodos) más discriminantes entre las dos clases.

Usar nodos discriminantes como entrenamiento indirecto para un modelo de aprendizaje supervisado de Machine Learning para nuestra identificación de crisis.

# Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales

Paciente 1



Total días en observación: 11

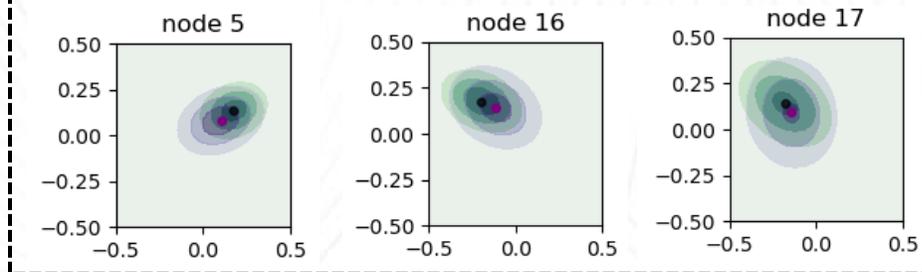
Días de Crisis: 3

Días fuera de crisis: 8

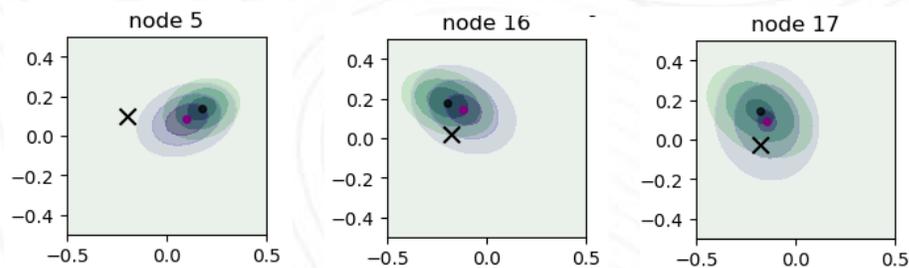
Día 1



Entrenamiento



Testeo de 30 segmentos para día 1



# Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales

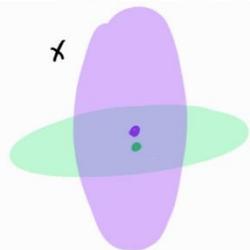
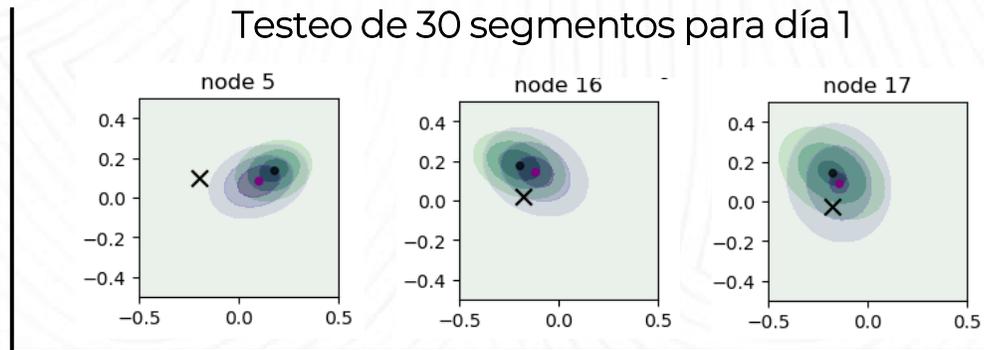
Paciente 1



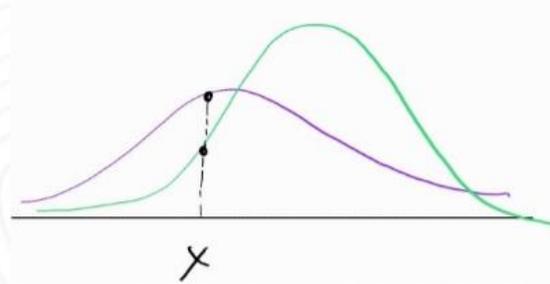
Día 1



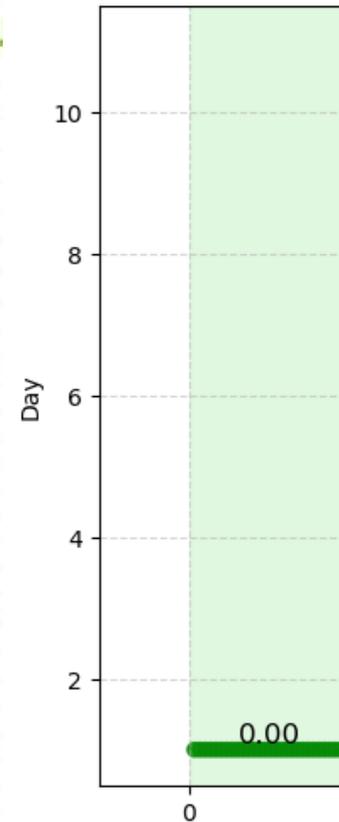
Testeo de 30 segmentos para día 1



$$0,5 (x-\mu)^T \Sigma^{-1} (x-\mu)$$



PDF(x)

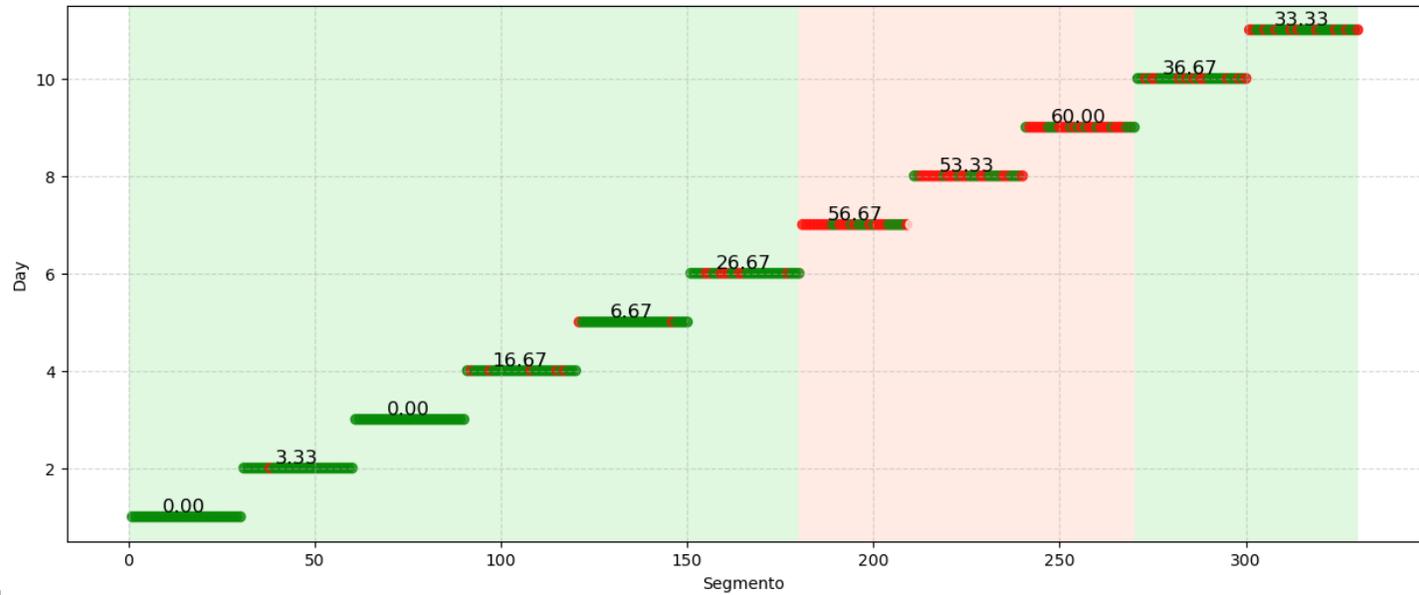
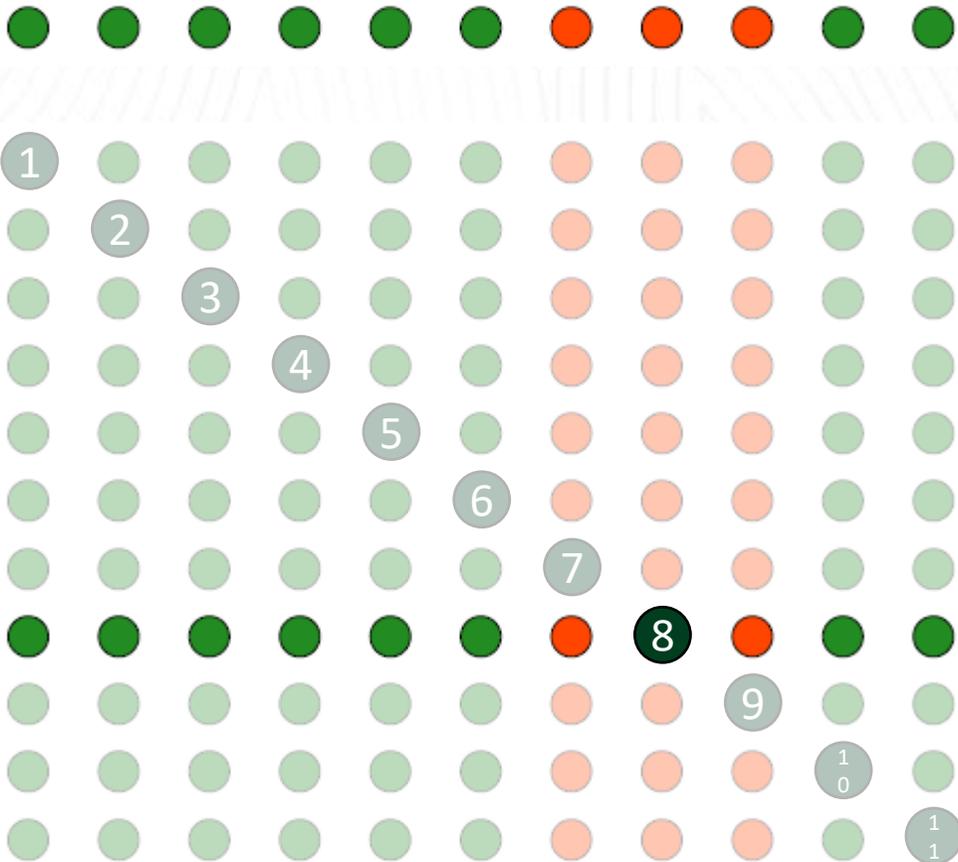


Parametrización del testeo

$$\alpha = \frac{\theta_{inter}}{\theta_{pre}} \begin{cases} Crisis & si \alpha \leq 1 \\ No Crisis & si \alpha > 1 \end{cases}$$

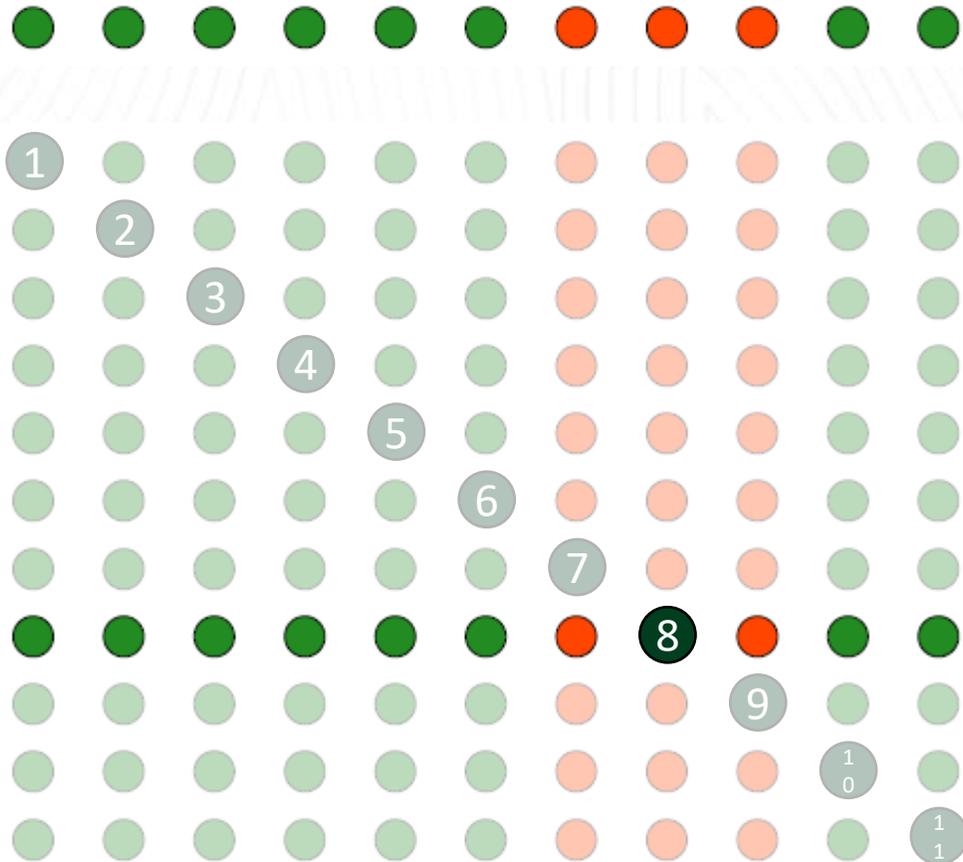
# Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales

Paciente 1

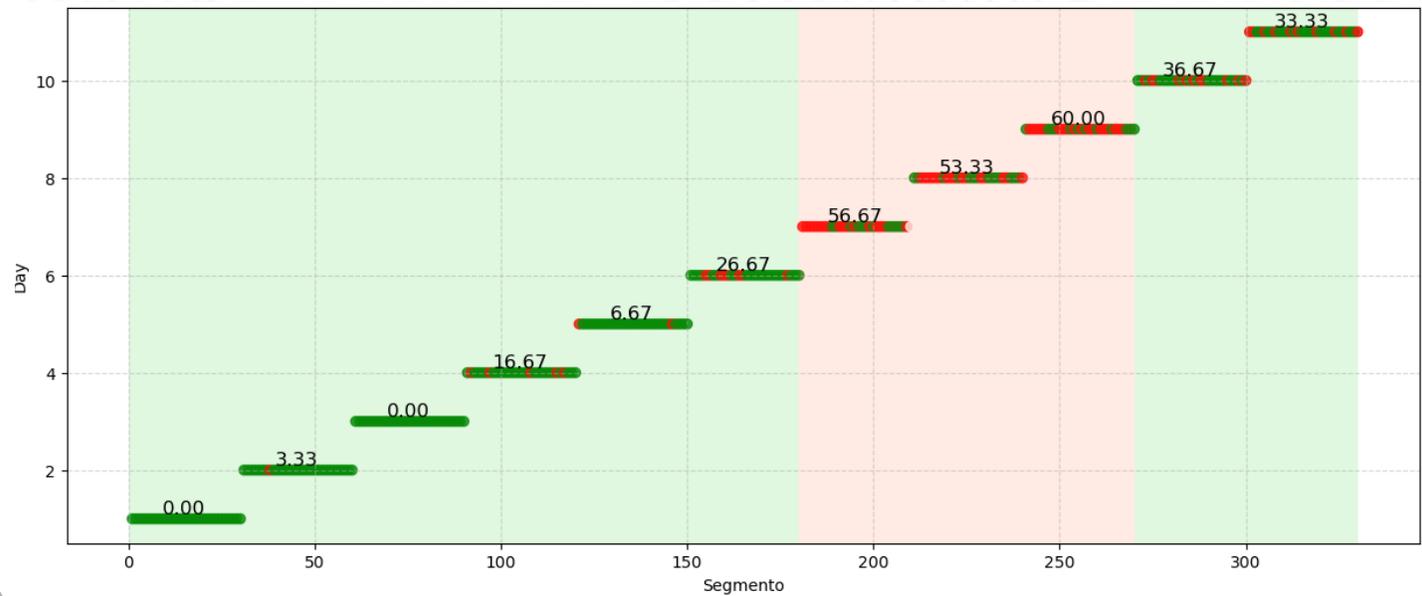


# Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales

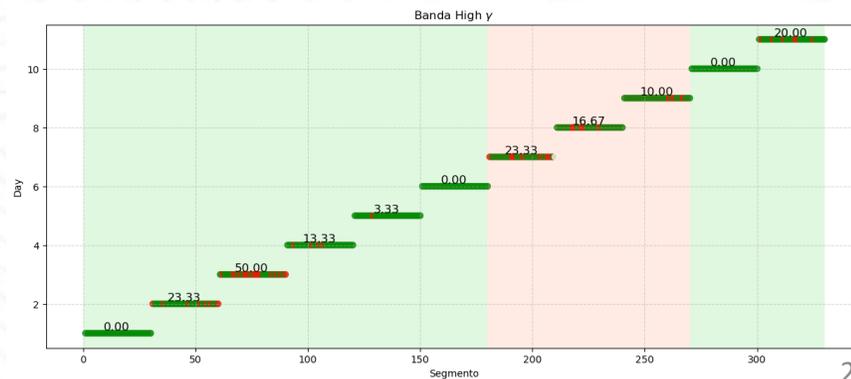
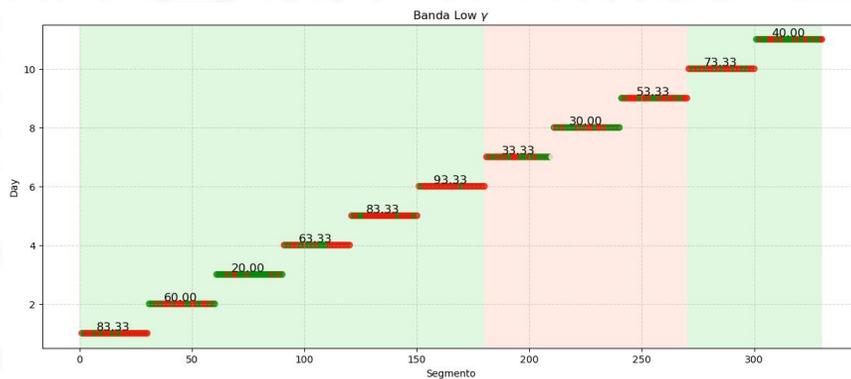
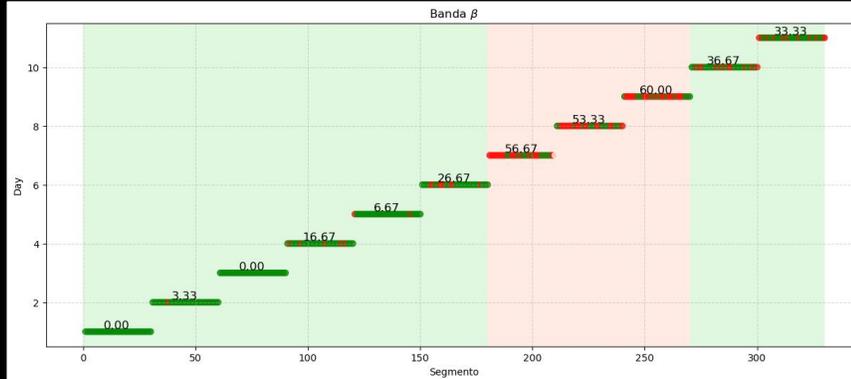
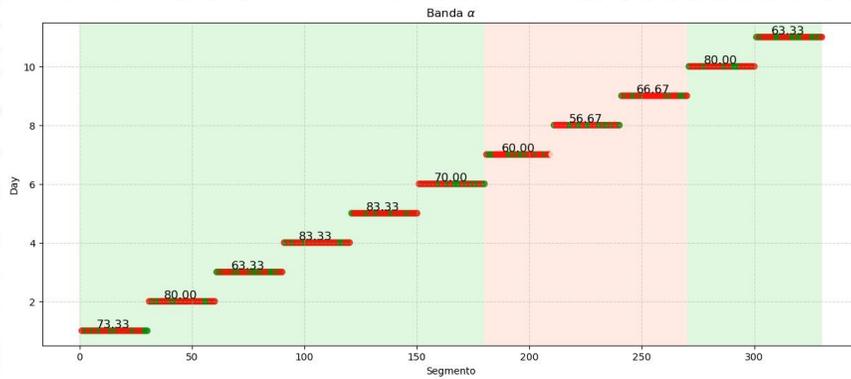
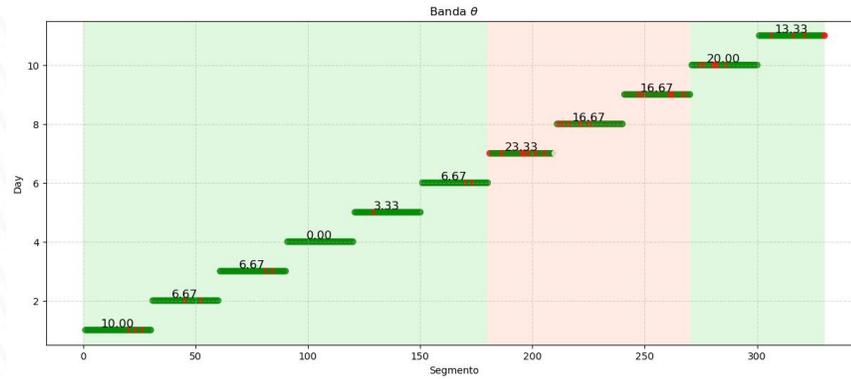
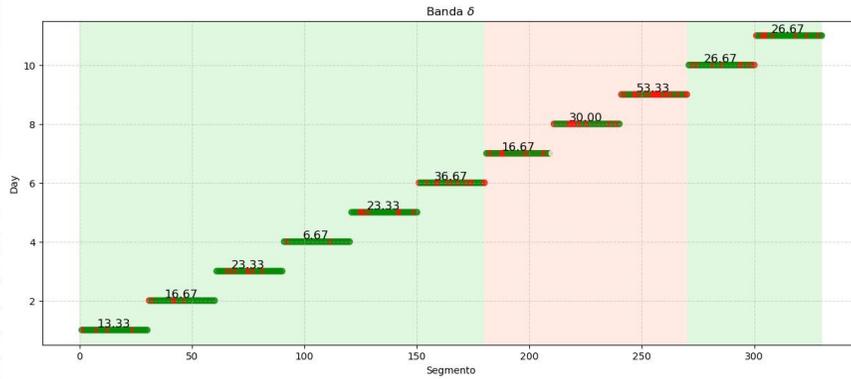
Paciente 1



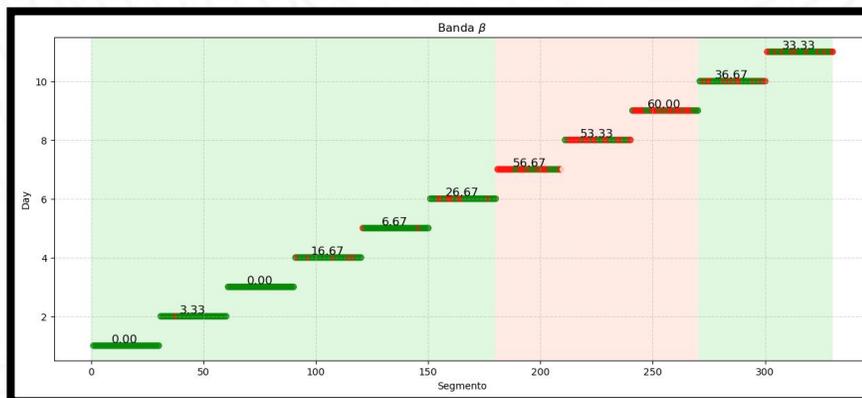
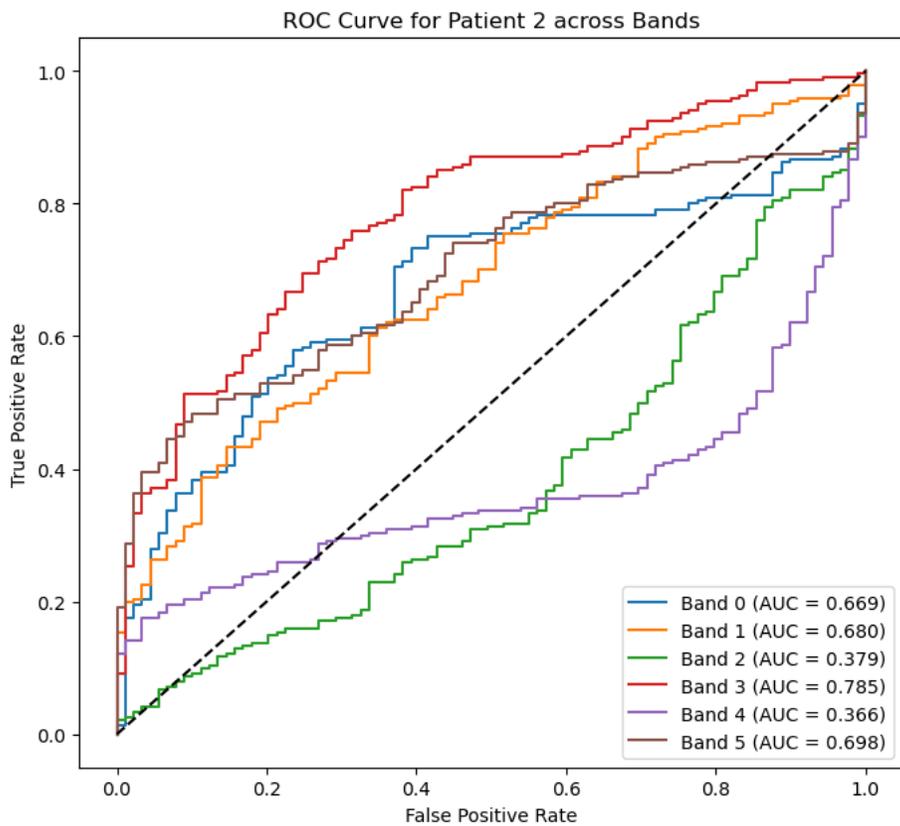
Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales



# Comprobación de Banda Optima



# Comprobación de Banda Optima



Band	AUC	F1 Score	Accuracy
0	$0.601 \pm 0.046$	$0.738 \pm 0.026$	$0.621 \pm 0.030$
1	$0.670 \pm 0.024$	$0.822 \pm 0.012$	$0.712 \pm 0.019$
2	$0.395 \pm 0.024$	$0.407 \pm 0.022$	$0.382 \pm 0.015$
3	$0.757 \pm 0.015$	$0.826 \pm 0.012$	$0.749 \pm 0.016$
4	$0.416 \pm 0.029$	$0.517 \pm 0.037$	$0.417 \pm 0.031$
5	$0.752 \pm 0.048$	$0.827 \pm 0.021$	$0.719 \pm 0.031$



Legado académico y cultural  
de los santandereanos

*¡Gracias!*

#LaUISqueQueremos

# Back UP

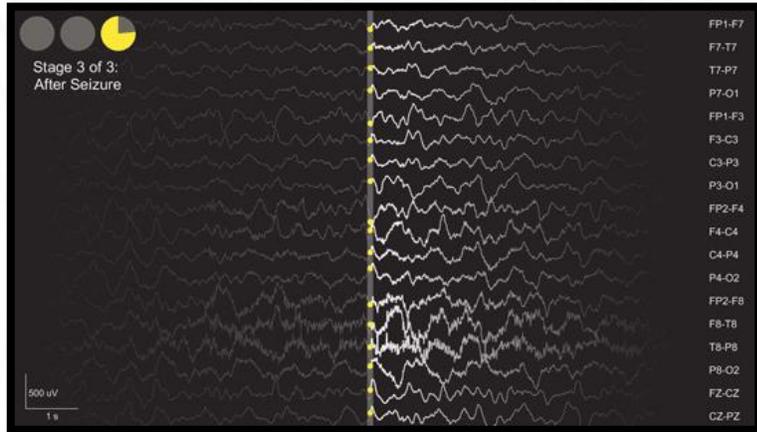
# Objetivos

Evaluar si las representaciones, o *embeddings*, de redes cerebrales en espacios euclidianos tienen el potencial de identificar patrones de conectividad cerebral correspondientes a los días con crisis, y si pueden utilizarse como biomarcadores del riesgo de crisis

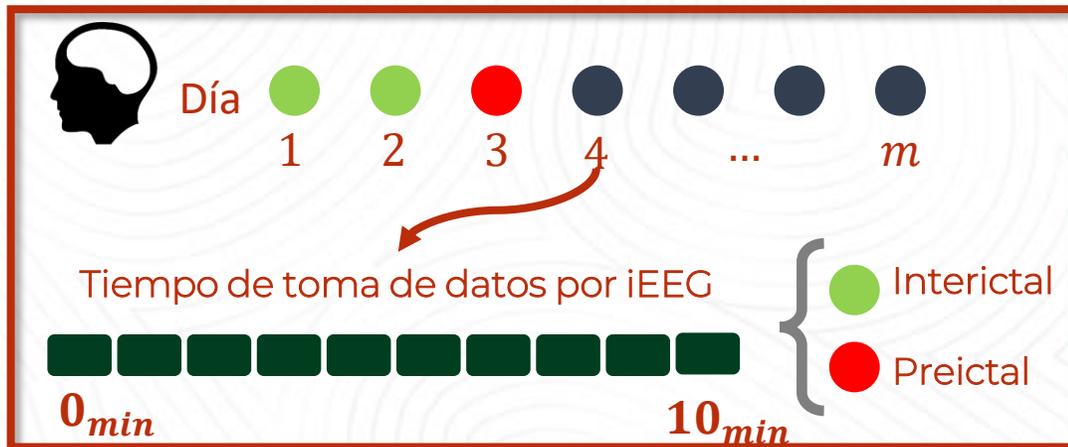
1. Definir métodos avanzados para realizar el *embedding* de redes de conectividad en espacios euclidianos, que puedan aplicarse a las redes de conectividad anatómicas.
2. Evaluar si una representación en una geometría euclidiana permite distinguir los patrones de conectividad obtenidos durante días con convulsiones (clase “preictal”) de los registrados durante días sin convulsiones (clase “interictal”), en términos de sensibilidad, especificidad y otras medidas estándar de rendimiento de la clasificación.
3. Identificar los nodos (áreas cerebrales o electrodos) más discriminantes entre las dos clases.
4. Evaluar, en un enfoque pseudo-prospectivo, el riesgo previsto de crisis para cada uno de los pacientes del conjunto de datos.

# Datos

10 Pacientes



Medición de señales iEEG



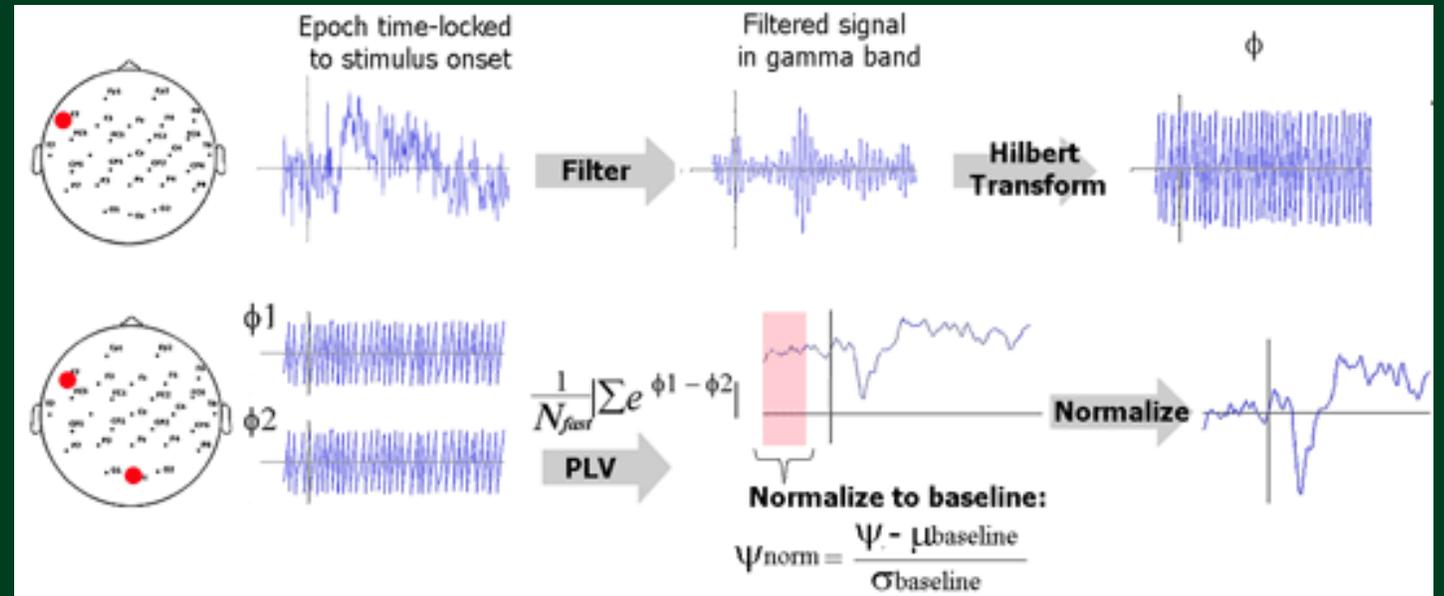
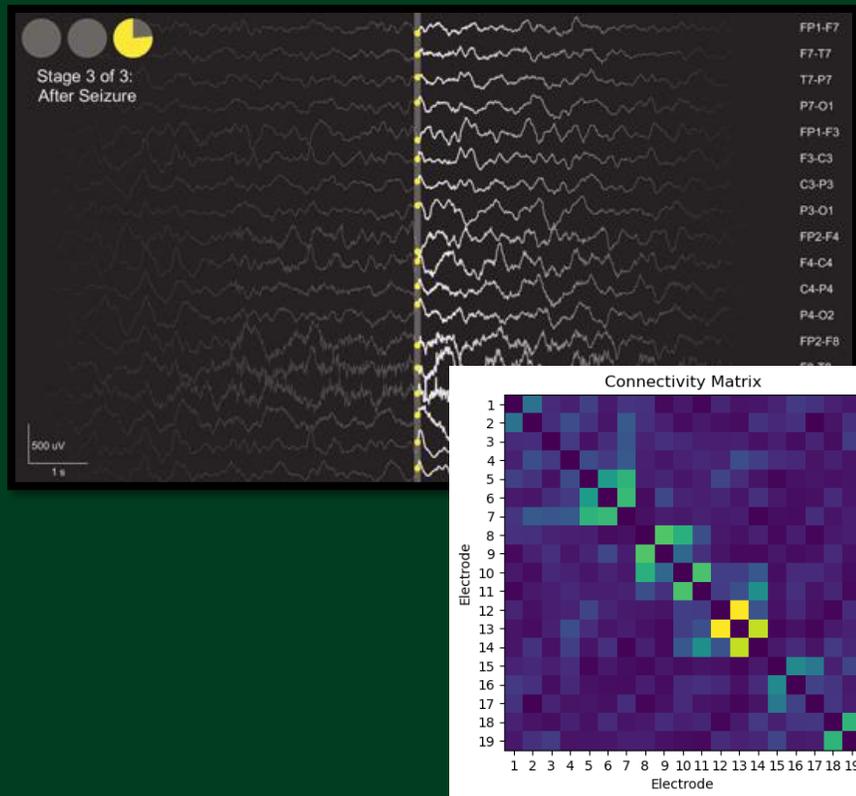
- Delta < 4 Hz Se obtuvieron periodos diarios de 10 minutos en estado de reposo en 10 pacientes durante 11 días en promedio - (edad media 30,7 años) - cada uno con epilepsia focal resistente a fármacos en EEG intracraneal desde enero de 2019, hasta julio de 2021.
- Theta 4 – 7 Hz
- Alpha 8 – 12 Hz
- Beta 13 – 30 Hz
- Low Gamma > 30 Hz
- High Gamma

El estudio se realizó de acuerdo con las recomendaciones de la Declaración de Helsinki aprobado por un comité de revisión institucional (C11-16 y C19-55 Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica patrocinador).

# Datos

## intracranial electroencephalography (iEEG)

Utilización del método de *Phase Locking Value* (PLV) para construir las matrices de conectividades con las señales iEEG.



# Embedding en espacio euclidiano

## Diffusion Map

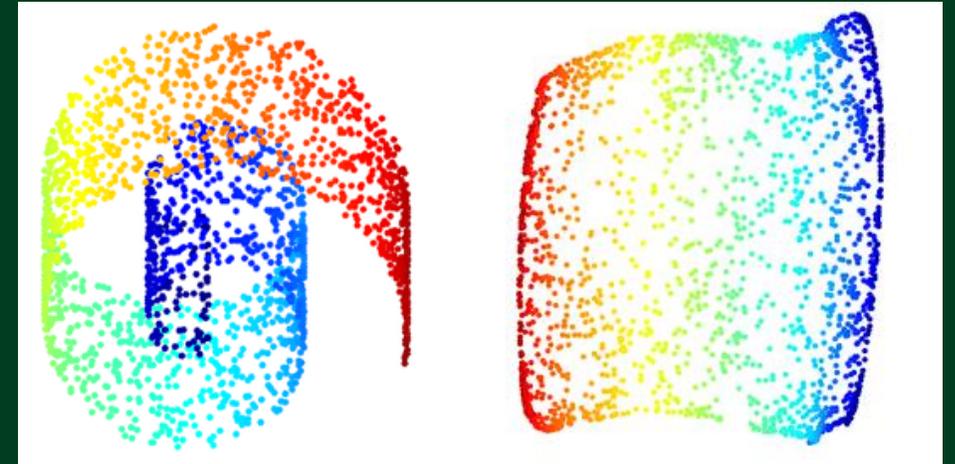
Técnica de reducción dimensional no lineal en el espacio euclidiano cuyas coordenadas pueden calcularse a partir de los vectores propios y los valores propios de la matriz de adyacencia del sistema

$$p(x, y) = \frac{w(x, y)}{\sum_{z \in \Omega} w(x, z)}$$

Esta técnica de reducción funciona utilizando el grado del grafo para hallar la probabilidad de transición de información entre los nodos.

$$\phi_j^T P = \lambda_j \phi_j^T \text{ and } P \psi_j = \lambda_j \psi_j$$

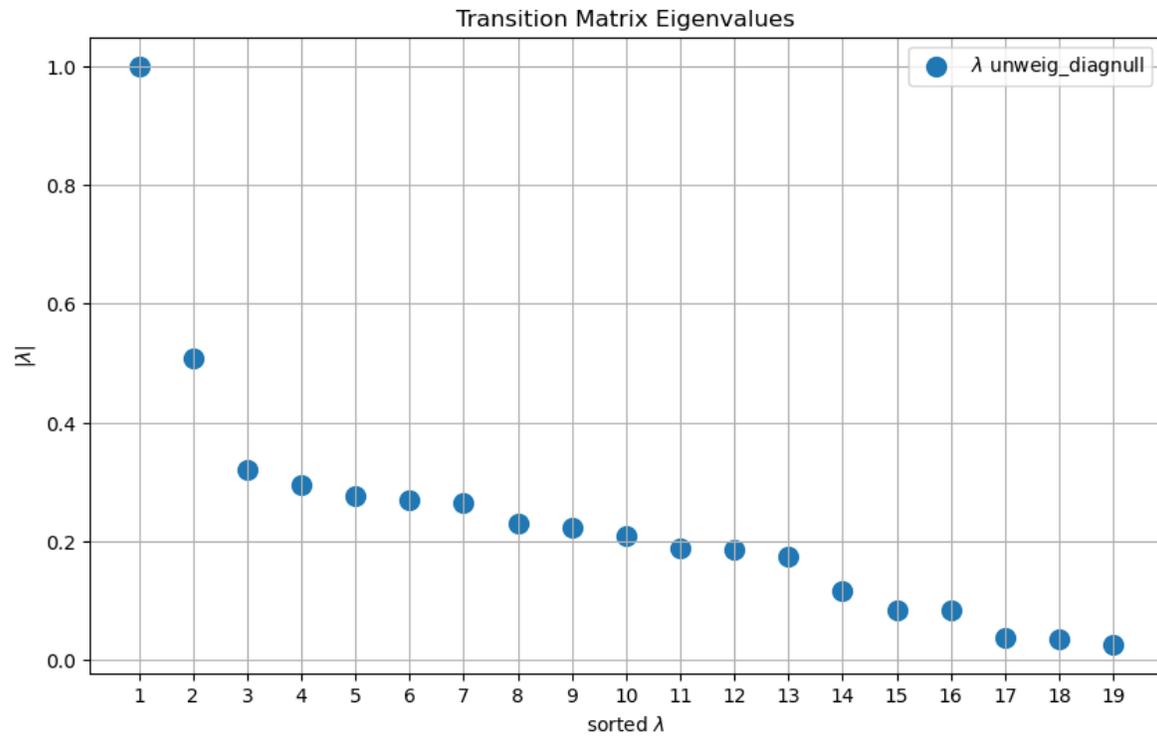
Los valores y vectores propios de la matriz de transición proporcionan la representación del grafo inicial como una nube de puntos en un espacio de dimensión inferior.



Shan, S., & Daubechies, I. (2022). Diffusion maps: Using the semigroup property for parameter tuning

$$\Psi_t: x \rightarrow \begin{pmatrix} \lambda_1^t \psi_1(x) \\ \lambda_2^t \psi_2(x) \\ \vdots \\ \lambda_{q(t)}^t \psi_{q(t)}(x) \end{pmatrix}$$

# Embedding en espacio euclidiano

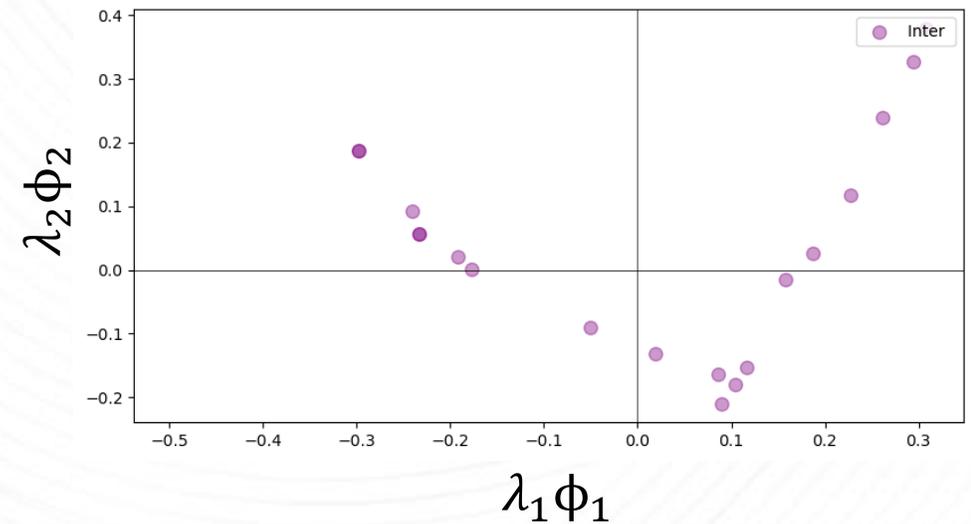


Realiza una  
descomposición  
espectral de la matriz  
de transición

$$L = U\Lambda U^T$$

$L$ : Matriz Laplaciana  
 $U$ : Matriz de vectores propios

↓  
 $\lambda_n \Phi_n$



# Embedding en espacio euclidiano

## Hiperesfera (Alternativa)

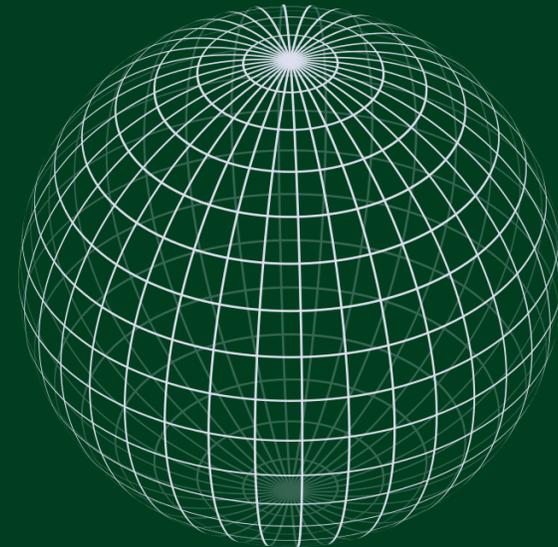
Conjunto de puntos en un espacio euclídeo (n+1)-dimensional que se encuentran a una distancia constante  $r$  respecto a un punto fijo, llamado centro y una matriz de vectores coordenados.

$$\langle x_i, x_j \rangle = r^2 \cos(\theta_{ij}) = r^2 \cos\left(\frac{d_{ij}}{r}\right)$$

$$Z = XX^T$$

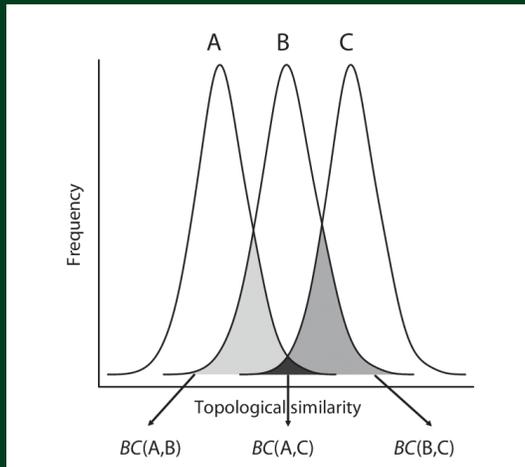
Al hallar un radio óptimo, las posiciones en la esfera se pueden hallar usando la auto descomposición completa

$$Z(r^*) = U_Z \Lambda_Z U_Z^T$$
$$X = U_Z \Lambda_Z^{1/2}$$



## Distancias entre Distribuciones

$$D_B(p_1, p_2) = \frac{1}{8} (\mu_1 - \mu_2)^T \Sigma^{-1} (\mu_1 - \mu_2) + \frac{1}{2} \ln \left( \frac{\det \Sigma}{\sqrt{\det \Sigma_1 \det \Sigma_2}} \right)$$



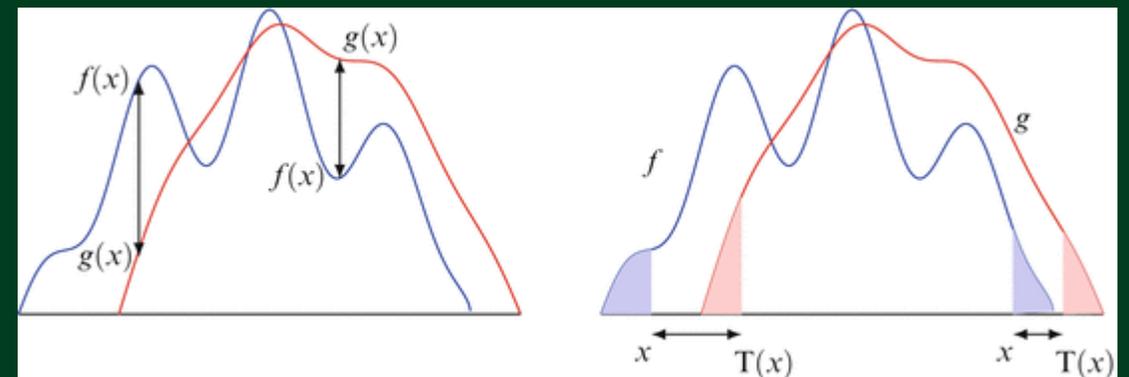
### Bhattacharyya

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

### Wasserstein

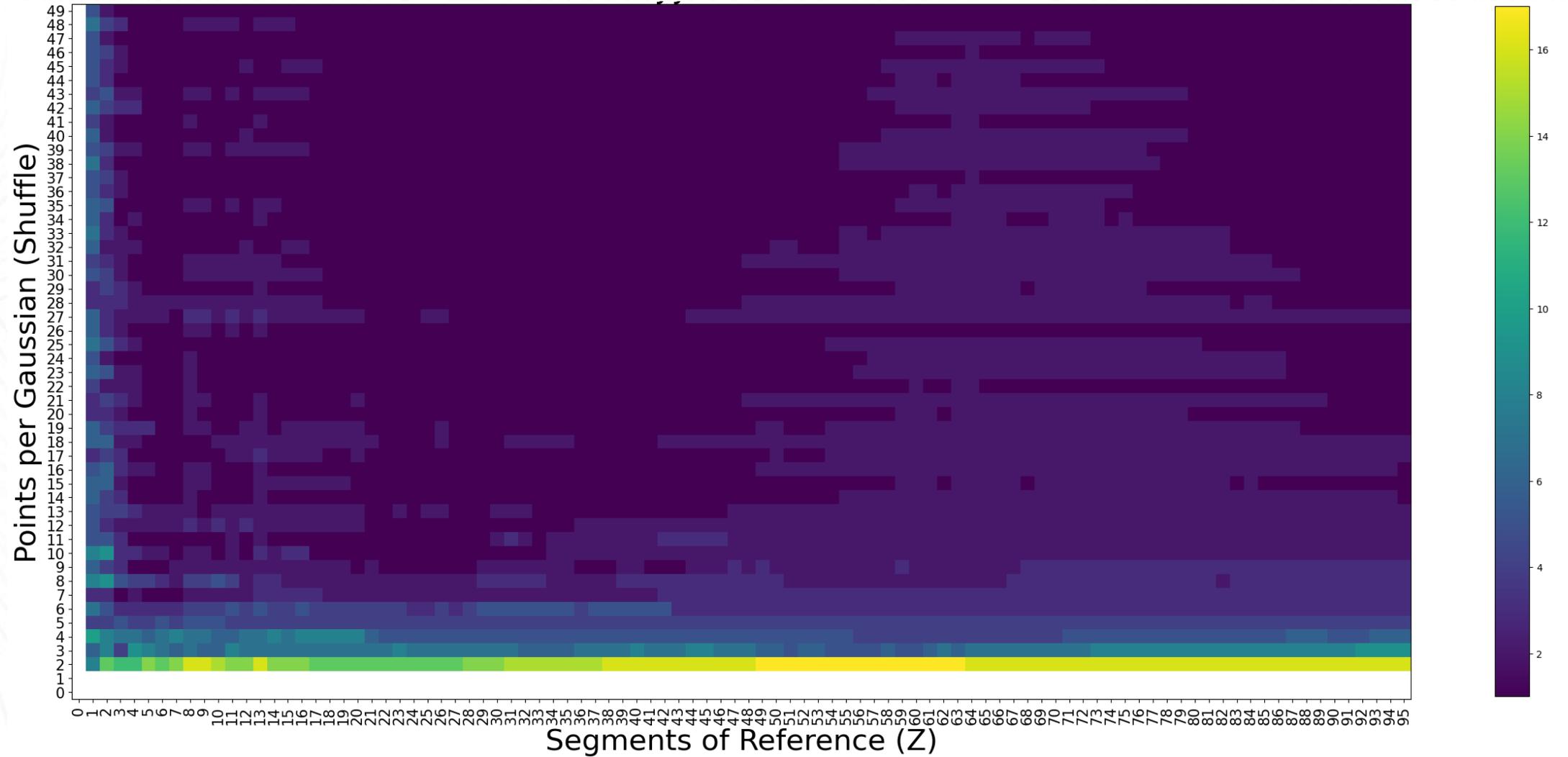
Mide el "coste" mínimo necesario para transformar una distribución de probabilidad en otra.

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

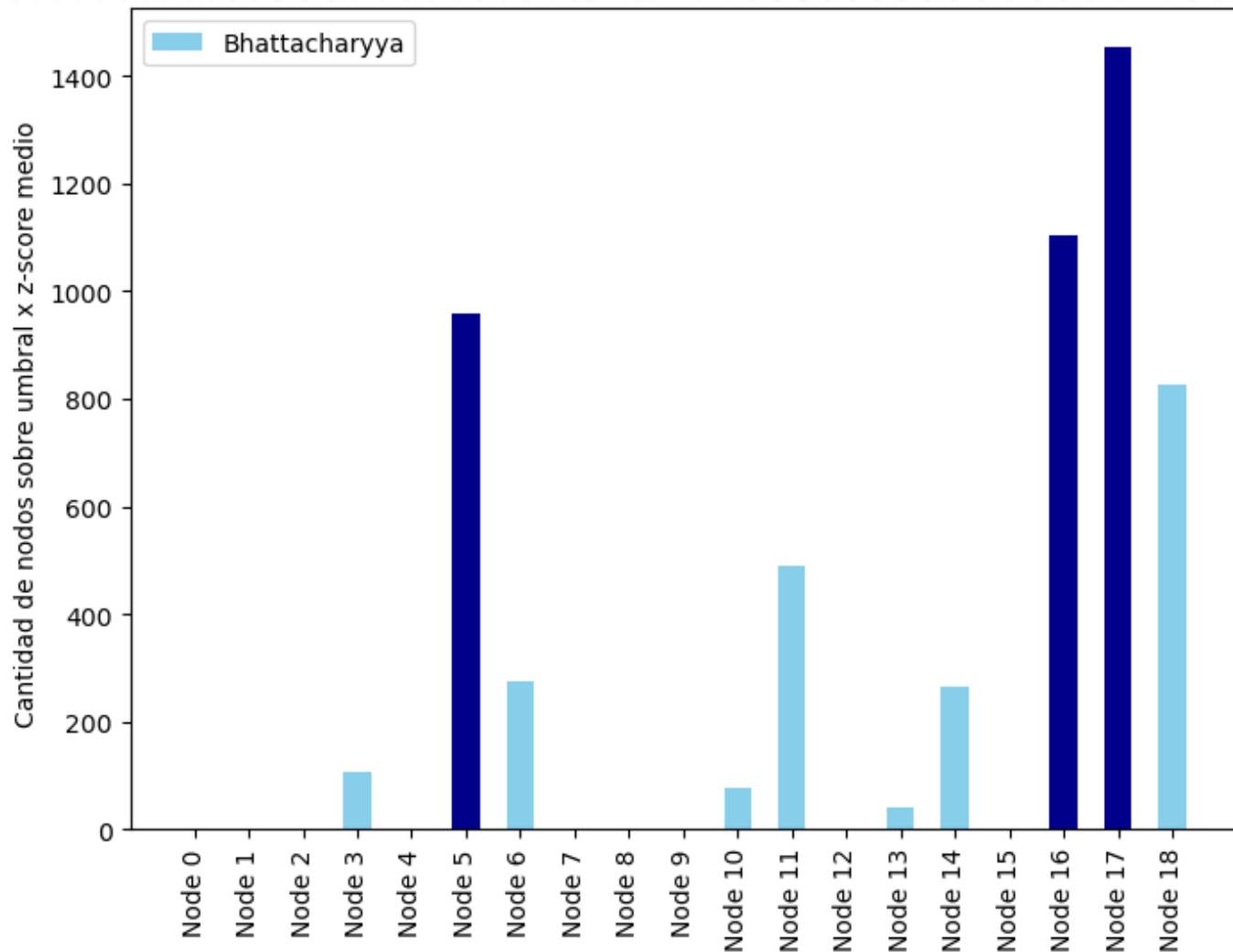


# Identificación de estados pre-ictales e inter-ictales

Shuffle Test



# Comparación de Resultados e Impacto



# Impacto

Se trata de información de interés para el personal clínico. Podemos volver al cerebro y señalar la región de interés donde está ocurriendo algo. También podemos correlacionar si nuestro nodo se corresponde con el centro del evento convulsivo.

Results of Martin Guillemaud et al. Epileptic seizure forecasting with hyperbolic embedding of brain networks

