

Diferencias en el conectoma funcional cerebral de neonatos prematuros y a término: un estudio de Análisis Topológico de Datos

Juan Carlos Díaz-Patiño¹, Nelsiyamid López-Guerrero^{1,2}, Isaac Arelio³, Sarael Alcauter¹

1 Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México. Querétaro, Qro. México.

2 Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

3 Instituto de Matemáticas, Universidad Nacional Autónoma de México. Querétaro, Qro. México.

Introducción

Los bebés prematuros, nacidos antes de las 37 semanas de gestación, pueden presentar déficits neurológicos a lo largo de su desarrollo, inclusive sin evidencia de lesiones anatómicas (Eyre et al., 2021). La resonancia magnética funcional en estado de reposo (*resting-state*) mide la actividad cerebral espontánea de bebés que duermen de forma natural, esto permite caracterizar el conectoma funcional del cerebro que muestra una disminución en la conectividad de largo alcance (Smyser et al., 2010) y cambios en la topología de la red (López N., 2022).

En este trabajo, utilizamos el análisis de datos topológicos (TDA) para caracterizar la red funcional del cerebro en bebés recién nacidos prematuros y a término. Se construye una red anidada a través de la filtración de Vietoris-Rips para cada sujeto. La curva de Betti₀, describe el comportamiento del número de componentes conexas de la red vs los valores de filtración. El área bajo la curva de Betti₀ (ABC) ha demostrado ser un marcador potencial del desarrollo típico y atípico del conectoma funcional cerebral (Gracia-Tabuenca et al., 2020, 2021). Nuestra hipótesis es que la disminución de la conectividad en los bebés prematuros tendrá un impacto en la topología de la red cerebral, mostrando transiciones más lentas hacia la red completamente conectada al variar el umbral de conectividad.

Métodos

Seleccionamos 399 conjuntos de datos funcional/estructural preprocesados del *Human Connectome Project* (Hughes et al., 2017), correspondientes a datos adquiridos entre las 39 y 44 semanas de edad postmenstrual (EPM) y sin signos radiológicos de lesiones de sustancia blanca.

Para cada sujeto, calculamos la correlación entre la serie temporal BOLD de todas las parejas posibles de las 90 regiones dentro del atlas AAL neonatal (Shi et al., 2011). El valor de distancia entre los nodos de la red es 1-correlación. Se calculó la curva de Betti₀ para los valores de filtración entre 0 y 2 utilizando el paquete *ripserr* en R (<https://cran.r-project.org/package=ripserr>) y posteriormente se calculó el ABC. Usando un ANCOVA de 1 vía, controlando la EPM en la exploración y el sexo, comparamos el ABC entre siete grupos de bebés en función de su EPM al nacer: extremadamente prematuro (EPM < 28 semanas, n = 9), muy prematuro (28-32 semanas, n=26), prematuro tardío (32-37 semanas, n=27), término temprano (37-38 semanas, n=64), término completo (39-40 semanas, n=181), tardío (41 semanas, n=75) y posttérmino (EPM > 42 semanas, n=17).

Resultados

El ABC de Betti₀ disminuye para los bebés nacidos a edades postmenstruales más altas. Se identificó un efecto significativo entre los grupos ($F(6) = 17.42$, $p < 2 \times 10^{-16}$), con pruebas post hoc (HSD de Tukey) que mostraron diferencias significativas entre los

Correos electrónicos:

juancdp@inb.unam.mx; nelsiyamid.lg@comunidad.unam.mx; incordio@im.unam.mx; alcauter@inb.unam.mx

prematurados y los nacidos a término (Figura 1). La misma prueba se hizo con las subredes definidas para cada lóbulo cerebral, y también se encontraron diferencias significativas entre los grupos de edad para todas las subredes y las 9 combinaciones a pares de ellas, controlando para el número de comparaciones mediante *False Discovery Rate*.

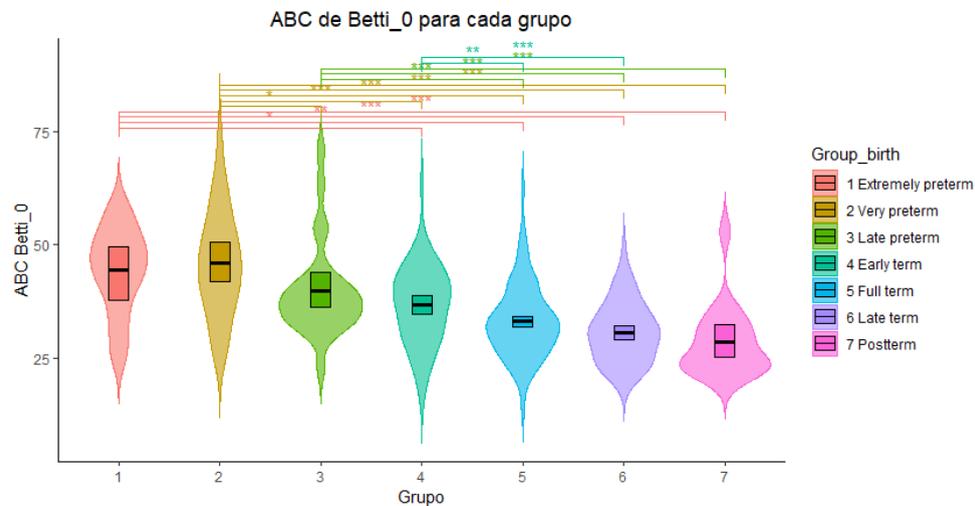


Figura 1. ABC para los siete grupos.

Conclusiones

La curva de Betti₀ explora todos los valores de filtración y detecta cambios en la topología de la red. Esta metodología complementa otras técnicas aplicadas a redes cerebrales que dependen en gran medida de la selección de un umbral de conectividad como la teoría de grafos. Nuestros resultados muestran diferencias significativas en la topología del conectoma funcional del cerebro en neonatos prematuros en la edad equivalente a término. Valores pequeños de ABC implican un menor número de componentes para ciertos valores de filtración, es decir, una menor segregación, lo que indica mayor conectividad en las conexiones que favorecen la integración de las componentes. Estos hallazgos se suman a la evidencia que respalda el uso de ABC de Betti₀ como un marcador potencial de desarrollo típico y atípico.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al Programa UNAM-PAPIIT IN208622. Beca de Posdoctorado DGAPA UNAM, Beca de Conacyt para el doctorado no. de CVU 823584, Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas, UNAM. Técnico del laboratorio C-12: Leopoldo Gonzáles Santos, Unidad de Cómputo, Instituto de Neurobiología de la UNAM

Referencias

- Eyre, M. *et al.* (2021) 'The Developing Human Connectome Project: typical and disrupted perinatal functional connectivity', *Brain: a journal of neurology*, 144(7), pp. 2199–2213.
- Gracia-Tabuenca, Z. *et al.* (2020) 'Topological Data Analysis Reveals Robust Alterations in the Whole-Brain and Frontal Lobe Functional Connectomes in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder', *eNeuro*, 7(3). doi: 10.1523/ENEURO.0543-19.2020.
- Gracia-Tabuenca, Z. *et al.* (2021) 'Development of the Functional Connectome Topology in Adolescence: evidence from Topological Data Analysis', *bioRxiv*. doi: 10.1101/2021.10.04.463103.
- Hughes, E. J. *et al.* (2017) 'A dedicated neonatal brain imaging system', *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 78(2), pp. 794–804.
- López N. *et al.* (2022) 'Topological Data Analysis differentiates term and premature infants at term-equivalent age', *OHBM 2022 poster session*
- Shi, F. *et al.* (2011) 'Infant brain atlases from neonates to 1- and 2-year-olds', *PloS one*, 6(4), p. e18746.
- Smyser, C. D. *et al.* (2010) 'Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants', *Cerebral cortex*, 20(12), pp. 2852–2862.